



DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2021.1.01

УДК 531/534: [57+61]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧИМЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНОГО СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БИОМЕХАНИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛАЗА

**Е.Н. Иомдина¹, В.В. Корников², С.М. Бауэр², Д.Д. Хозиев¹, И.Н. Моисеева³,
А.А. Штейн³, П.В. Лужнов⁴**

¹ Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца Минздрава России, Российская Федерация, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская 14/19, e-mail: iomdina@mail.ru

² Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, e-mail: v.kornikov@spbu.ru, s.bauer@spbu.ru

³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Российская Федерация, 119991, Москва, Ленинские горы, 1, e-mail: moiseeva.ir@yandex.ru, stein.msu@bk.ru

⁴ Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет), Российская Федерация, 105005, Москва, ул. Бауманская 2-я, 5, стр. 1, e-mail: petervl@yandex.ru

Аннотация. Проведен комплексный статистический (корреляционный, дискриминантный, факторный) анализ набора параметров – биомеханических характеристик корнеосклеральной оболочки глаза, гемодинамических показателей и периметрических индексов, определенных при обследовании 110 глаз, включая 69 глаз с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и 41 глаз без офтальмопатологии. Выделены значимо коррелируемые параметры, характерные для конкретной стадии ПОУГ. Совокупность выявленных корреляций характеризует прогрессирующее глаукомное поражение как процесс, связанный с одновременным изменением биомеханики оболочек глаза и решетчатой пластинки, а также кровоснабжения сосудистой оболочки и сетчатки, что, по-видимому, лежит в основе постепенного ухудшения ее светочувствительности и изменений поля зрения. Обнаружено, что корреляции внутри групп пациентов с различными стадиями ПОУГ существенно меняются по мере прогрессирования глаукомного процесса и, возможно, отражают изменение вклада биомеханических и гемодинамических нарушений в развитие глаукомного поражения на соответствующем этапе его развития.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, биомеханические свойства корнеосклеральной оболочки глаза, гемодинамика глаза, дискриминантный анализ, решетчатая пластинка склеры, критерий Колмогорова–Смирнова, внутриглазное давление.

© Иомдина Е.Н., Корников В.В., Бауэр С.М., Хозиев Д.Д., Моисеева И.Н., Штейн А.А., Лужнов П.В., 2021

Иомдина Елена Наумовна, д.б.н., профессор, г.н.с. отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, Москва

Корников Владимир Васильевич, к.ф.-м.н., доцент кафедры управления медико-биологическими системами, Санкт-Петербург

Бауэр Светлана Михайловна, д.ф.-м.н., профессор кафедры теоретической и прикладной механики, Санкт-Петербург

Хозиев Даниэл Джимшерович, к.м.н., офтальмохирург, Москва

Моисеева Ирина Никитична, к.ф.-м.н., с.н.с. Научно-исследовательского института механики, Москва

Штейн Александр Александрович, к.ф.-м.н., в.н.с. Научно-исследовательского института механики, Москва

Лужнов Петр Вячеславович, к.т.н., доцент кафедры медико-технических информационных технологий, Москва

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – хроническое заболевание, которое характеризуется оптической нейропатией, прогрессирующей дегенерацией ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки. Следствием этого процесса является необратимая потеря зрительных функций. Современный подход к пониманию механизма возникновения и развития ПОУГ предусматривает как глубокое изучение патогенетической роли изменений фиброзной оболочки [2, 3, 9], так и нарушений кровоснабжения тканей глаза, которые могут являться самостоятельным фактором развития глаукомного поражения [13, 14], а также взаимосвязи этих патогенетических факторов [5].

Как известно, патологические изменения решетчатой пластинки склеры (РПС) как части фиброзной оболочки непосредственно связаны с патогенезом глаукомы. 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 [6, 15, 17, 19], т.е. является ключевым фактором развития и прогрессирования глаукомы [16]. В связи с этим для более детального понимания патогенеза ПОУГ принципиально важным является тщательное изучение биомеханики РПС, зависимости ее параметров от уровня внутриглазного давления (ВГД), а также биомеханических особенностей корнеосклеральной оболочки глаза в целом [7, 18]. Кроме того, актуальной научно-практической задачей является определение наиболее информативных биомеханических и гемодинамических критериев, которые целесообразно использовать для раннего выявления ПОУГ, более надежной диагностики ее стадий и прогноза течения глаукомного поражения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Цель работы: определение значимых для диагностики и прогноза развития ПОУГ биомеханических показателей корнеосклеральной капсулы и РПС, а также гемодинамических параметров глаза на основе комплексного статистического анализа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистический анализ проведен на основе данных обследования 110 глаз 62 человек, включая 41 глаз без офтальмопатологии (контрольная группа, средний возраст обследованных $50,90 \pm 18,23$ лет), 22 глаза пациентов с 1-й (начальной) стадией ПОУГ (1-я группа, средний возраст $65,91 \pm 11,30$ лет), 31 глаз со 2-й (развитой) стадией глаукомы (2-я группа, средний возраст $69,23 \pm 17,39$ лет) и 16 глаз с 3-й (далекозашедшей) стадией заболевания (3-я группа, средний возраст $72,87 \pm 7,58$ лет). Уровень внутриглазного давления (ВГД) P_0 у пациентов с ПОУГ был нормализованным (компенсированным с помощью гипотензивной терапии) и составлял соответственно в 1-й группе ($13,27 \pm 3,68$) мм рт. ст., во 2-й группе ($15,16 \pm 4,39$) мм рт. ст., в 3-й группе ($16,13 \pm 3,91$) мм рт. ст., в контрольной группе ($13,85 \pm 3,759$) мм рт. ст.

Обследованные пациенты с ПОУГ ранее не подвергались хирургическому лечению и получали гипотензивную терапию, включавшую бета-блокаторы, альфа-адреномиметики, ингибиторы карбоангидразы, аналоги простагландинов.

В статистический анализ были включены следующие показатели:

– возраст пациента;

- стадия ПОУГ (как группирующая переменная, 0 – здоровые, 1 – первая стадия ПОУГ, 2 – вторая стадия ПОУГ, 3 – третья стадия ПОУГ);
- уровень истинного внутриглазного давления (ВГД) P_0 ;
- коэффициент ригидности корнеосклеральной капсулы глаза (КРКСКГ);
- роговично-компенсированное ВГД (ВГДрк);
- фактор резистентности роговицы (ФРР);
- корнеальный гистерезис (КГ);
- центральная толщина роговицы (ЦТР);
- толщина решетчатой пластинки склеры (ТРП);
- глубина расположения решетчатой пластины (ГЛРП);
- коэффициент упругости, характеризующий жесткость склеры ($Gamma_{sh}$);
- плотность поверхностного сосудистого сплетения в перипапиллярной зоне площадью 3×3 мм (SVL);
- плотность глубокого сосудистого сплетения в перипапиллярной зоне площадью 3×3 мм (DVL);
- реографический индекс (РИ), характеризующий гемодинамику в сосудистой оболочке глаза;
- ударный объем крови (УОК), характеризующий кровенаполнение сосудистой оболочки глаза;
- периметрический индекс MD (среднее значение отклонения светочувствительности сетчатки);
- периметрический индекс PSD (паттерн стандартного отклонения, характеризующий степень выраженности локальных дефектов светочувствительности сетчатки).

Статистическая обработка количественных результатов проводилась в программе *IBM SPSS Statistics*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С целью выяснения возможности применения ряда статистических критериев, требующих нормальности распределения выборочных данных, был проведен анализ их соответствия нормальному распределению при ПОУГ всех стадий и для группы контроля (без офтальмопатологии). Для этого использовался критерий Колмогорова–Смирнова [1]. Результаты расчетов представлены в табл. 1. Для каждого показателя приведен уровень его значимости (от 0 до 1), определяющий близость к нормальному распределению.

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что из 16 показателей только 5 в контрольной группе (ВГДрк, ФРР, ЦТР, ТРП, ГЛРП) и 8 в группах пациентов с ПОУГ (КРКСКГ, ВГДрк, ФРР, ЦТР, ТРП, ГЛРП, $Gamma_{sh}$, DVL) распределены нормально. Использование критерия Харке–Бера, основанного на сравнении выборочных коэффициентов асимметрии и эксцесса, также позволяет сделать вывод об отсутствии у большинства переменных нормальности распределения выборочных данных.

Данные расчетов критерия Колмогорова–Смирнова для групп с различными стадиями ПОУГ приведены в табл. 2–4.

Значения критерия Колмогорова–Смирнова и уровни значимости, приведенные в табл. 2–4, также свидетельствуют об отсутствии нормальности распределения у многих переменных. При 1-й стадии ПОУГ не отвечают нормальности распределения переменные P_0 , $Gamma_{sh}$, SVL, УОК, MD; при 2-й стадии ПОУГ – только переменные КРКСКГ, ВГДрк, ФРР, ЦТР, РП, ГЛРП отвечают нормальности распределения, при 3-й стадии ПОУГ – только переменные возраст, P_0 , КРКСКГ, ВГДрк, ФРР, ЦТР, РП, ГЛРП, УОК являются нормально распределенными.

Таблица 1

Соответствие значений анализируемых биомеханических и гемодинамических показателей глаз нормальному распределению по критерию Колмогорова–Смирнова

Показатели	Глаза с ПОУГ		Глаза без офтальмопатологии	
	Значение критерия	Значимость	Значение критерия	Значимость
Возраст	0,175	0,002	0,167	0,180
P_0	0,112	0,116	0,177	0,136
КРКСКГ	0,097	0,233	0,173	0,152
ВГДрк	0,059	0,817	0,058	0,998
ФРР	0,075	0,547	0,105	0,722
КГ	0,130	0,044	0,166	0,187
ЦТР	0,057	0,840	0,110	0,662
ТРП	0,068	0,667	0,114	0,620
ГлРП	0,051	0,918	0,084	0,908
Γ_{sh}	0,165	0,004	0,354	0,000
SVL	0,157	0,008	0,210	0,046
DVL	0,103	0,180	0,175	0,143
РИ	0,135	0,034	0,283	0,002
УОК	0,266	0,000	0,354	0,000
MD	0,253	0,000	0,280	0,002
PSD	0,309	0,000	0,280	0,002

Поэтому в дальнейшей работе мы использовали непараметрические методы статистического анализа данных.

Для выявления корреляционных взаимосвязей между исследованными биомеханическими и гемодинамическими показателями были определены коэффициенты корреляции Спирмена [1] для объединенной группы пациентов с ПОУГ и группы контроля.

Полученные значения коэффициентов корреляции показывают наличие положительной значимой на уровне 0,05 корреляции между возрастом и переменными: стадия ПОУГ, КРКСКГ, Γ_{sh} , PSD , а с такими переменными, как ФРР, КГ, ЦТР, ТРП, SVL , DVL , РИ, MD , наблюдается отрицательная значимая связь с возрастом.

Можно отметить, что прогрессирование (увеличение стадии) глаукомы сопровождается увеличением истинного ВГД (P_0), ВГДрк и PSD , биомеханических параметров – КРКСКГ и Γ_{sh} , рост которых означает повышение жесткости корнеосклеральной оболочки, а также ГлРП. С переменными КГ, ЦТР, ТРП, РИ, УОК, SVL , DVL и MD переменная «стадия ПОУГ» коррелирует отрицательно. Совокупность выявленных корреляций характеризует прогрессирующее глаукомное поражение как процесс, связанный с одновременным изменением биомеханики оболочек глаза и решетчатой пластинки, а также кровоснабжения сосудистой оболочки и сетчатки, что, по-видимому, лежит в основе постепенного ухудшения ее светочувствительности и изменений поля зрения.

Таблица 2

**Значения критерия Колмогорова–Смирнова для исследованных показателей
у пациентов с 1-й стадией ПОУГ**

Показатели	Значение критерия	Значимость
Возраст	0,122	0,200
P_0	0,166	0,118
КРКСКГ	0,167	0,111
ВГДрк	0,080	0,200
ФРР	0,151	0,200
КГ	0,129	0,200
ЦТР	0,182	0,057
РП	0,138	0,200
ГлРП	0,084	0,200
$Gamma_{sh}$	0,225	0,005
SVL	0,191	0,037
DVL	0,123	0,200
РИ	0,182	0,057
УОК	0,350	0,000
MD	0,273	0,000
PSD	0,146	0,200

Наблюдается положительная корреляционная связь между биомеханическими параметрами – КРКСКГ и коэффициентом упругости $Gamma_{sh}$, отрицательная корреляция этих параметров с другим биомеханическим показателем – КГ и положительная корреляция КРКСКГ с ГлРП, что может свидетельствовать о сдвиге РП кзади при повышении жесткости корнеосклеральной оболочки глаукомного глаза. Можно также отметить тенденцию к снижению центральной толщины роговицы (ЦТР) по мере развития глаукомного поражения.

При оценке гемодинамических показателей ранее нами было установлено достоверное снижение РИ и УОК по мере развития ПОУГ. Была выявлена также обратная взаимосвязь РИ и УОК с коэффициентом ригидности (КРКСКГ), что указывает на ухудшение кровоснабжения тканей глаза при увеличении жесткости корнеосклеральной капсулы [5].

Обратимся к анализу парных корреляций внутри каждой из групп пациентов с ПОУГ и в группе контроля.

В группе контроля не выявлено статистически значимых корреляций ни одной из включенных в анализ переменных с возрастом. При этом обнаруживаются достоверные попарные корреляции между показателями ВГД, биомеханическими и гемодинамическими параметрами.

Установлено, что P_0 значимо коррелирует только с роговично-компенсированным ВГД (0,498) и ФРР (0,318). При этом более точный показатель ВГД, определенный с учетом биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы (роговично-компенсированное ВГД – ВГДрк), значимо отрицательно коррелирует

Таблица 3

Значения критерия Колмогорова–Смирнова для исследованных показателей у пациентов со 2-й стадией ПОУГ

Показатели	Значение критерия	Значимость
Возраст	0,246	0,000
P_0	0,126	0,200
КРКСКГ	0,157	0,051
ВГД рк	0,126	0,200
ФРР	0,101	0,200
КГ	0,198	0,003
ЦТР	0,155	0,057
РП	0,123	0,200
ГлРП	0,114	0,200
$Gamma_{sh}$	0,306	0,000
SVL	0,252	0,000
DVL	0,177	0,014
РИ	0,184	0,009
УОК	0,274	0,000
MD	0,245	0,000
PSD	0,242	0,000

с соответствующим биомеханическим параметром – КГ (–0,382). Определяется его отрицательная корреляция лишь с одним из гемодинамических параметров – SVL (–0,397) и положительная – с показателем потерь поля зрения MD (0,331).

Обнаружены следующие значимые попарные корреляции биомеханических, гемодинамических и периметрических параметров: положительная – КРКСКГ с $Gamma_{sh}$ (0,440) и отрицательная с УОК (–0,322). ФРР значимо коррелирует с ЦТР (0,523), с КГ (0,625) и с PSD (–0,362). КГ, кроме корреляции с ВГДрк и ФРР, также коррелирует с ЦТР (–0,500). Показатель ТРП значимо коррелирует только с ЦТР (0,370). Показатель ГлРП значимо не коррелирует ни с одной переменной. Показатель SVL значимо коррелирует с DVL (0,487). Показатель УОК значимо коррелирует с РИ (0,769) и с КРКСКГ (–0,322). Анализ этих корреляций позволяет заключить, что в норме биомеханические характеристики корнеосклеральной капсулы (КРКСКГ, $Gamma_{sh}$, ФРР, КГ и ЦТР) умеренно взаимосвязаны между собой и слабо, но достоверно коррелируют с ударным объемом крови в хориоиде. Биомеханические параметры решетчатой пластинки (ТРП и ГлРП) никак не коррелируют с общими биомеханическими показателями корнеосклеральной оболочки, не считая слабой связи ТРП и ЦТР. Периметрические индексы (светочувствительность сетчатки) также никак не связаны ни с биомеханическими (не считая слабой отрицательной связи PSD с ФРР), ни с гемодинамическими показателями глаза.

В отличие от группы контроля, у пациентов с ПОУГ первой стадии выявляются значимые отрицательные корреляции биомеханических показателей – КРКСКГ и ЦТР – с возрастом: 0,454 и –0,494 соответственно, что отражает ранее описанное в литературе, в том числе и в наших работах, возрастное увеличение жесткости

Таблица 4

**Значения критерия Колмогорова–Смирнова для исследованных показателей
у пациентов с 3-й стадией ПОУГ**

Показатели	Значение критерия	Значимость
Возраст	0,139	0,200
P_0	0,200	0,086
КРКСКГ	0,154	0,200
ВГДрк	0,162	0,200
ФРР	0,133	0,200
КГ	0,222	0,034
ЦТР	0,118	0,200
РП	0,188	0,136
ГлРП	0,187	0,136
Γ_{sh}	0,375	0,000
SVL	0,334	0,000
DVL	0,226	0,029
РИ	0,218	0,040
УОК	0,144	0,200
MD	0,313	0,000
PSD	0,437	0,000

корнеосклеральной оболочки и тенденцию к истончению роговицы уже в начальной стадии глаукомного поражения [4, 8–10]. Отметим, что в группе здоровых возраст не коррелировал ни с одной из переменных. Для медикаментозно компенсированного показателя ВГД (P_0) не было выявлено ни одного значимого коэффициента корреляции, в то же время уровень ВГДрк продемонстрировал высокую отрицательную корреляционную связь ($-0,739$) с биомеханическим показателем КГ. Наличие такой связи в глаукомных глазах ранее было неоднократно отмечено в литературе [2, 11, 19]. Другой биомеханический показатель – ФРР значимо коррелирует с ЦТР (0,628) и с гемодинамическим показателем сосудистой системы сетчатки – SVL (0,488). Выявлены значимые корреляции биомеханических и гемодинамических показателей, в частности КГ с УОК ($-0,557$), который в свою очередь, как и в группе контроля, значимо коррелирует с РИ (0,684). Одна из анатомо-биомеханических характеристик решетчатой пластинки – ГлРП – значимо коррелирует с показателем потерь поля зрения MD ($-0,482$), при этом толщина РПС не коррелирует ни с одной переменной, хотя в группе контроля была выявлена слабая, но достоверная связь этого показателя с ЦТР. Величина SVL , как и в группе контроля, значимо коррелирует с DVL (0,549), который в свою очередь связан с периметрическим индексом MD (0,495). В то же время мы не выявили значимых корреляций другого периметрического индекса – PSD ни с одной из изучаемых переменных.

Картина корреляций показателей, соответствующая второй стадии ПОУГ, отличается как от группы контроля, так и от группы пациентов с первой стадией ПОУГ. Только на этой, развитой, стадии ПОУГ выявились значимые корреляции

показателей решетчатой пластинки – ТРП и ГлРП – с возрастом ($-0,443$ и $0,616$ соответственно), а также их корреляция между собой ($-0,522$). В отличие от контроля и ПОУГ 1-й стадии, при ПОУГ 2-й стадии P_0 значимо коррелирует не только с ВГДрк ($0,555$), но и с КРСКГ ($0,376$) и ФРР ($0,483$), т.е. проявляется зависимость этого тонометрического показателя от биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы. Как и при ПОУГ 1-й стадии, ВГДрк коррелирует с КРСКГ ($0,414$) и КГ ($-0,463$), который в свою очередь значимо коррелирует с ГлРП ($-0,359$). Впервые выявляется связь ВГДрк и Γ_{sh} с гемодинамическим показателем плотности глубокого слоя сосудов сетчатки – DVL ($-0,379$ и $-0,449$ соответственно). Только на этой стадии ПОУГ достоверной и значимой становится корреляция анатомо-биомеханического показателя решетчатой пластинки – ГлРП с несколькими биомеханическими показателями корнеосклеральной капсулы: с ЦТР ($-0,448$) и КГ ($-0,359$). При этом сохраняется связь ГлРП с показателем светочувствительности сетчатки MD ($-0,514$). Как и при начальной (1-й стадии) ПОУГ, отмечается высокая корреляция гемодинамических показателей сетчатки и хориоидеи друг с другом: SVL с DVL ($0,860$), УОК с РИ ($0,847$), а также периметрических индексов MD и PSD друг с другом ($-0,478$).

При третьей, продвинутой, стадии ПОУГ так же, как при второй стадии, выявляются тесные корреляционные связи между тонометрическими показателями и биомеханическими характеристиками корнеосклеральной капсулы. Так, P_0 значимо коррелирует с КРСКГ ($0,506$), с Γ_{sh} ($0,503$), а также с ВГДрк ($0,529$). На этом этапе развития глаукомного поражения более отчетливо проявляется взаимосвязь всех изучаемых биомеханических показателей: КРСКГ с Γ_{sh} ($0,571$), с P_0 ($0,506$), а также с ТРП ($-0,498$). Показатель гемодинамики в сосудистой системе сетчатки – SVL значимо коррелирует не только с DVL ($0,643$), но и с ТРП ($0,558$) и ЦТР ($0,498$). Показатель РИ значимо коррелирует с УОК ($0,885$), но его связи с другими показателями оказались незначимыми.

Полученные результаты показывают, что корреляции внутри групп пациентов с различными стадиями ПОУГ существенно меняются по мере прогрессирования глаукомного поражения и, возможно, отражают изменение вклада биомеханических и гемодинамических нарушений в развитие глаукомного поражения на соответствующем этапе его развития. Это позволяет предположить, что дифференциацию стадий ПОУГ можно осуществлять по основным характерным для нее корреляциям биомеханических и гемодинамических переменных с ВГД и периметрическими индексами.

Для проверки этого предположения мы применили факторный анализ [1], который позволяет определить структуру главных взаимосвязей между переменными при анализе групп пациентов с различными стадиями ПОУГ.

Методом главных компонент были извлечены шесть компонент, которые для группы здоровых объясняют 71,875 % общей дисперсии переменных, для первой степени ПОУГ – 76,785 %, для второй стадии ПОУГ – 77,125 %, для третьей стадии ПОУГ – 82,316 %.

Результаты статистического анализа методом главных компонент показывают, что их структура существенно меняется от группы здоровых к группе пациентов с третьей стадией ПОУГ. Если взять в качестве объекта анализа первую главную компоненту, которая объясняет наибольшую дисперсию выборки, то можно видеть, что для группы здоровых дисперсию первой главной компоненты в основном формируют переменные, связанные биомеханикой корнеосклеральной оболочки: ВГДрк, КРСКГ, КГ, ЦТР, ТРП, и лишь одна переменная, связанная кровоснабжением сетчатки – SVL. При первой стадии ПОУГ дисперсия первой главной компоненты объясняется уже не только биомеханическими параметрами (КРСКГ, ФРР, ЦТР), но и такими

переменными, как возраст пациента и показатели гемодинамики в бассейне сетчатки и хориоидеи (*SVL*, *DVL* и *УОК*). Для второй стадии ПОУГ дисперсия первой главной компоненты, кроме тонометрических (P_0 , ВГДрк) и биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки (КГ, ЦТР), определяется также параметрами решетчатой пластинки склеры (ГлРП) и периметрическим индексом (*MD*). Для третьей стадии ПОУГ дисперсию первой главной компоненты формируют параметры, связанные с биомеханикой корнеосклеральной оболочки (ФРР, КГ, ЦТР), решетчатой пластинки склеры (ТРП), и такие переменные, как *DVL* и *MD*.

Таким образом, первая главная компонента для первой стадии ПОУГ уже содержит переменные, являющиеся, в определенном смысле, маркерами риска развития глаукомы: такие как возраст, коэффициент ригидности корнеосклеральной оболочки глаза, толщина и фактор резистентности роговицы, плотность поверхностного и глубокого сосудистых сплетений сетчатки в зоне диска зрительного нерва и ударный объем крови в хориоидее. При развитой и продвинутой стадии ПОУГ в качестве критической переменной выступает уровень ВГД, а к биомеханическим показателям, отмеченным при начальной стадии ПОУГ, добавляются еще анатомо-биомеханические параметры решетчатой пластинки склеры (ГлРП и ТРП) и показатели светочувствительности сетчатки (периметрические индексы).

Для проверки возможности уточненной диагностики стадии ПОУГ на основе выявленных характерных изменений изучаемых параметров в процессе развития глаукомы был использован дискриминантный анализ, позволяющий оценить степень сходства/различия групп путём вычисления расстояний между их центроидами, выделения определенных признаков из числа учтённых, играющих наибольшую роль в межгрупповых различиях, и оценки качества разделения групп.

В результате применения пошагового дискриминантного анализа для классификации групп были выбраны следующие переменные: возраст, КРСКГ, *DVL*, *PSD* и *MD*. Характер разделения групп пациентов без глаукомы и с различными стадиями ПОУГ показан на рисунке.

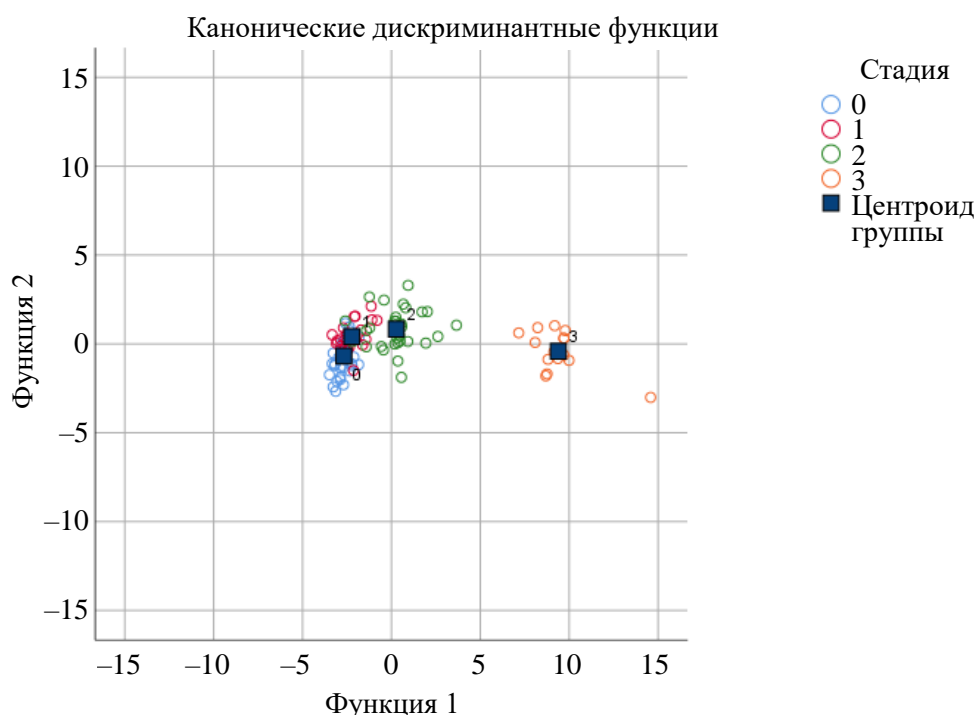


Рис. Разделение пациентов без глаукомы (группа контроля, стадия 0) и с различными стадиями ПОУГ (1, 2, 3-я) на основе дискриминантного анализа

Таблица 5

Результаты классификации (предсказанная принадлежность обследованных пациентов к группе контроля и к группам с различными стадиями ПОУГ) и их соответствие исходному распределению пациентов

Стадия	Предсказанная принадлежность к группе				Всего (количество глаз)
	0	1	2	3	
0	37 (90,2 %)	4 (9,8 %)	0	0	41
1	10 (45,5 %)	9 (40,9 %)	3 (13,6 %)	0	22
2	0	5 (16,1 %)	26 (82,9 %)	0	31
3	0	0	0	16 (100 %)	16

Результаты классификации и ее соответствие исходному распределению пациентов по группам приведены в табл. 5.

Как видно из приведенной табл. 5, в среднем в 80,0 % случаев статистическая и исходная классификация совпадают. При этом для 3-й стадии ПОУГ это совпадение составляет 100 %, а при ПОУГ 1-й стадии совпадение отмечено лишь в 40,9 %, что свидетельствует о сложностях диагностики ПОУГ на начальной стадии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведенный комплексный статистический анализ биомеханических и гемодинамических показателей глаза позволил определить корреляционные связи между ними в норме и при развитии ПОУГ, а также выявить значимые критерии для уточненной диагностики различных стадий заболевания. Совокупность выявленных корреляций характеризует прогрессирующее глаукомное поражение как процесс, связанный с одновременным изменением биомеханики оболочек глаза и решетчатой пластинки, а также кровоснабжения сосудистой оболочки и сетчатки, что, по-видимому, лежит в основе постепенного ухудшения ее светочувствительности и изменений поля зрения. Обнаружено, что корреляции внутри групп пациентов с различными стадиями ПОУГ существенно меняются по мере прогрессирования глаукомного поражения и, возможно, отражают изменение вклада биомеханических и гемодинамических нарушений в развитие глаукомного поражения на соответствующем этапе его развития. Результаты статистического анализа методом главных компонент показывают, что их структура существенно меняется от группы здоровых к группе пациентов с третьей стадией ПОУГ. В результате применения пошагового дискриминантного анализа для классификации групп показано, что раннюю диагностику ПОУГ и дифференциацию ее стадий, необходимую для мониторинга этого заболевания, можно осуществлять по основным характерным корреляциям биомеханических и гемодинамических переменных с ВГД и периметрическими индексами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Большев Л.Н., Смирнов Н.В. Таблицы математической статистики. – М.: Наука. Гл. ред. физ.-мат. лит., 1983. – 416 с.
2. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Катаргина Л.А., Киселева О.А., Филиппова О.М. Взаимосвязь корнеального гистерезиса и структурно-функциональных параметров зрительного нерва при разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – Т. 2, № 3. – С. 17–23.

3. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. – М.: Реальное время, 2015.
4. Иомдина Е.Н., Игнатъева Н.Ю., Данилов Н.А., Арутюнян Л.Л., Киселева О.А., Назаренко Л.А. Биохимические, структурные и биомеханические особенности склерального матрикса человека при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. – 2011. – Т. 127. №6 – С. 10–14.
5. 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. – Т. 12, № 1. – С. 10–17. DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-10-17
6. 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. Т. 11, № 3. – С. 76–83. DOI: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83
7. Любимов Г.А., Моисеева И.Н., Штейн А.А., Иомдина Е.Н., Арчаков А.Ю., Киселева О.А. О возможности использования параметров, характеризующих упругие свойства корнеосклеральной оболочки глаза, для диагностики ее измененного механического состояния при первичной открытоугольной глаукоме // Российский журнал биомеханики. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 8–18.
8. Boote C., Sigal I.A., Grytz R., Hua Y., Nguyen T.D., Girard M.J.A. Scleral structure and biomechanics // Prog. Retin. Eye Res. – 2020. – Vol. 74. – P. 100773. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2019.100773
9. Coudrillier B., Pijanka J., Jefferys J., Sorensen T., Quigley H.A., Boote C., Nguyen T.D. Collagen structure and mechanical properties of the human sclera: analysis for the effects of age // J. Biomech. Eng. – 2015. – Vol. 137, no. 4. – P. 041006. DOI: 10.1115/1.4029430
10. Coudrillier B., Pijanka J.K., Jefferys J.L., Goel A., Quigley H.A., Boote C., Nguyen T.D. Glaucoma related changes in the mechanical properties and collagen micro-architecture of the human sclera // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, no. 7. – P. e0131396. DOI: 10.1371/journal.pone.0131396
11. Coudrillier B., Tian J., Alexander S., Myers K.M., Quigley H.A., Nguyen T.D. Biomechanics of the human posterior sclera: age- and glaucoma-related changes measured using inflation testing // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53, no. 4. – P. 1714–1728. DOI: 10.1167/iops.11-8009
12. Deol M., Taylor D.A., Radcliffe N.M. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma // Cur. Opin. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 26, no. 2. – P. 96–102. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000130
13. Fechtner R.D., Weinreb R.N. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma // Surv. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 39, no. 1. – P. 23–42.
14. Flammer J., Orgül S., Costa V.P., Orzalesi N., Krieglstein G.K., Serra L.M., Renard J.-P., Stefánsson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma // Prog. Retin. Eye Res. – 2002. – Vol. 21, no. 4. – P. 359–393. DOI: 10.1016/s1350-9462(02)00008-3
15. Quigley H.A. Glaucoma: macrocosm to microcosm, the Friedenwald lecture // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46. – P. 2662–2670. DOI: 10.1167/iops.04-1070
16. 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. – Vol. 99. – P. 137–143.
17. Quigley H.A., Cone F.E. Development of diagnostic and treatment strategies for glaucoma through understanding and modification of scleral and lamina cribrosa connective tissue // Cell Tissue Res. – 2013. – Vol. 353, no. 2. – P. 231–244. DOI: 10.1007/s00441-013-1603-0
18. Sigal I.A., Ethier C.R. Biomechanics of the optic nerve head // Exp. Eye Res. – 2009. – Vol. 88, no. 4. – P. 799–807. DOI: 10.1016/j.exer.2009.02.003
19. 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. – Vol. 13, no. 1. – P. 83–89. DOI: 10.1016/j.coph.2012.09.001
20. Touboul D., Roberts C., Kerautret J., Garra C., Maurice-Tison S., Saubusse E., Colin J. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry // J. Cataract Refract. Surg. – 2008. – Vol. 34, no. 4. – P. 616–622. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.11.051

DETERMINATION OF SIGNIFICANT DIAGNOSTIC CRITERIA FOR THE DEVELOPMENT OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA BASED ON A COMPREHENSIVE STATISTICAL ANALYSIS OF BIOMECHANICAL AND HEMODYNAMIC PARAMETERS OF THE EYE

E.N. Iomdina (Moscow, Russian Federation), V.V. Kornikov, S.M. Bauer (Saint-Petersburg, Russian Federation), D.D. Khoziev, I.N. Moiseeva, A.A. Stein, P.V. Luzhnov (Moscow, Russian Federation)

A complex statistical (correlation, discriminant, factorial) analysis of a set of parameters - biomechanical characteristics of the corneoscleral shell of the eye, hemodynamic parameters and perimetric indices, determined during examination of 110 eyes, including 69 eyes with various stages of primary open-angle glaucoma (POAG) and 41 eyes without ophthalmopathy – was carried out. Significantly correlated parameters characteristic of a particular stage of POAG were identified. The set of identified correlations characterizes progressive glaucoma damage as a process associated with a simultaneous change in the biomechanics of the eye shells and the scleral lamina cribrosa, as well as the blood supply to the choroid and retina, which, apparently, underlies the gradual deterioration of its photosensitivity and changes in the visual field. It was found that correlations within groups of patients with various stages of POAG change significantly with the progression of glaucomatous process, and, possibly, reflect the change in the contribution of biomechanical and hemodynamical disorders to the development of glaucomatous lesion at the corresponding stage of its development.

Key words: primary open angle glaucoma, biomechanical properties of corneoscleral shell, eye hemodynamics, discriminant analysis, lamina cribrosa, Kolmogorov–Smirnov criterion, intraocular pressure.

Получено 24 декабря 2020