

И. В. Шаргородская
Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика МЗ Украины
– г. Киев, Украина

УДК 617.713–036–073.178–08–035

ИЗУЧЕНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КРОССЛИНКИНГА

Важным фактором нарушения опорных свойств роговицы при кератоконусе является снижение уровня ее стабильности. В статье представлен анализ изучения биомеханических показателей роговицы после проведения кросслинкинга. Обследовано 56 пациентов (78 глаз) с кератоконусом и эмметропической рефракцией. Отмечены значительные преимущества использования разработанного нового способа и прибора для оценки ригидности роговицы *in vivo* по сравнению с общеизвестными методами оценки анализатором биомеханических свойств глаза (ORA) и эластотонометрией. Для описания степени изменений биомеханических свойств роговицы *in vivo* разработан коэффициент ригидности роговицы (K_{ER}), который может служить объективным количественным маркером оценки результата проводимого лечения.

Ключевые слова: роговица, биомеханические показатели, ригидность, ORA, коэффициент ригидности роговицы, кератоконус, эластотонометрия.

Перспективы дальнейшего поиска методик и способов прижизненной оценки биомеханических свойств роговицы для определения механизмов развития, выявления склонности к прогрессированию, оптимизации методов лечения и определения качества и эффективности проведенной терапии этого патологического процесса, который в большинстве случаев приводит к инвалидности по зрению у лиц молодого трудоспособного возраста, с каждым годом становятся все актуальнее. Многие практикующие офтальмологи придерживаются одинакового мнения в вопросах того, что ранняя диагностика кератоконуса в начальных его проявлениях представляет много сложностей [17, 19, 27]. На протяжении многих лет субклиническая диагностика кератоконуса базировалась, в основном, на данных анамнеза и комплекса общеклинических обследований: визометрии, биомикроскопии, скиаскопии, рефрактометрии, офтальмометрии, пахиметрии [1, 12, 15, 17, 24]. Однако каждая из этих методик не имеет самостоятельного прогностического значения при его диагностике. Долгое время лидирующие позиции в возможностях выявления кератоконуса принадлежали видеокератографии, на основании которой создано множество моделей автокератотопографов, таких как Orbscan, Keraton, СТ2000 и другие. Эти системы позволяли проводить точное измерение параметров передней поверхности роговицы [16, 17, 26]. Благодаря многим исследованиям [6, 14] были обоснованы преимущества и большая диагностическая значимость данных методик по сравнению с фотокератометрией. Затем на мировом рынке появился анализатор глазного ответа, Ocular Response Analyzer (ORA), а измерение роговичного гистерезиса (CH) с использованием это-

го прибора стало своего рода стандартом оценки биомеханических свойств роговицы. Тем не менее, ряд других исследований [9, 20, 21, 23, 28] обнаружил уязвимые места и в этих, казалось бы, непревзойденных современных технологиях. Отмечено существенное воздействие уровня ВГД, возраста, дистрофических изменений, отека роговицы, температуры окружающей среды на результаты измерения СН при исследовании на ORA [13, 18, 23, 28]. Кроме того, на сегодняшний день в доступной нам литературе мы не нашли сведений касательно эффективного и доказательного способа прижизненной количественной и качественной оценки опорных свойств роговицы после проведенного роговичного коллагенового кросслинкинга, который благодаря неустанной работе разработчиков Тео Зайлера (Theo Seiler), Г. Волензака (G. Wollensak) и группы ученых из Дрезденского технического университета занял лидирующее место среди медицинских технологий, направленных на остановку прогрессирования кератоконуса.

Цель исследования: изучить биомеханические свойства роговицы после проведения кросслинкинга.

Материалы и методы исследования. Обследовано 56 пациентов (78 глаз). Основную группу составили 36 пациентов (38 глаз) с кератоконусом. Гендерная и возрастная структура обследованных в этой группе составила: 27,8% – женщин и 72,2% – мужчин в возрасте от 21 года до 36 лет. На всех 38 глазах (100%) основной группы отмечалась миопическая рефракция с остротой зрения до 0,1 в 18,42% случаев, от 0,1 до 0,4 в 28,95% случаев и выше 0,5 – у 52,63% пациентов. При проведении первичного скрининга анализировали наличие сопутствующей патологии.

Дистрофия сетчатки у пациентов основной группы была выявлена на 3 глазах (в 7,89% случаев).

Все глаза пациентов основной группы, которые проходили обследование и лечение, были классифицированы по стадиям кератоконуса согласно классификации Amsler M., дополненной А. А. Киваевым с соавт. [5, 12]. Среди обследованных было 18 пациентов (18 глаз) с кератоконусом I стадии и 18 пациентов (20 глаз) с кератоконусом II стадии.

Всем пациентам основной группы был выполнен кросслинкинг (метод Ultra Violet-Crosslinking – UV-X), для которого был использован 0,1% раствор рибофлавина и облучение тканей лампой Зайлера (UV-XTM), ультрафиолетом с длиной волны 365 μm (UV-A) и стандартной терапевтической мощностью излучения 3,0 mW/cm² в течение 30 минут.

Группу сравнения составили 20 пациентов (40 глаз) с эмметропической рефракцией, у которых острота зрения была выше 0,5. При проведении первичного скрининга пациентов группы сравнения особое внимание обращалось на отсутствие сопутствующей патологии. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Срок наблюдения за пациентами – в течение 2 лет.

Все пациенты были осведомлены о характере исследования.

Вначале пациентам обеих групп проводили исходное стандартное офтальмологическое обследование. Затем проводили исследование биомеханических характеристик с использованием нескольких способов. Прежде всего, определяли кератотопографические характеристики роговицы на приборе Шемпфлюг камера «Oculus Pentacam» или «Allegro Oculyzer» по стандартным программам, а потом в условиях искусственного повышения внутриглазного давления (ВГД), которое создавали, используя прибор для определений ригидности роговицы *in vivo* (патент Украины на изобретение № 85810 от 25.02.2009) [7, 8], создающий равномерную дозированную двухминутную компрессию глазного яблока в 30 г, затем проводили повторное измерение кератотопографических данных, сферического эквивалента и других биомеханических показателей роговицы с использованием Шемпфлюг камеры «Oculus Pentacam» или «Allegro Oculyzer» с использованием стандартных программ. Также у всех пациентов изучалась величина эластоподъема, которую определяли с использованием эластотонетрии по Филатову–Кальфа в классическом варианте [2]. Кроме того, у одних и тех же пациентов офтальмологом, имеющим существенный опыт работы с ORA, проводились измерения показателей гистерезиса (CH) и фактора резистентности роговицы (ФРП) на анализаторе биохимических свойств роговицы ORA (Ocular Response Analyzer, ORA, Reichert, Inc.) по стандартным программам.

Процедуру оценки биомеханических показателей роговицы, а также стандартные офтальмологические

обследования, включающие некорригированную остроту зрения (НКОЗ), корригированную остроту зрения (КОЗ) и биомикроскопическое изучение состояния роговицы в целом, у пациентов основной группы проводили на трех визитах. Первый раз исходные данные измеряли за неделю до кросслинкинга. Второй визит был через месяц после вмешательства. Третий раз пациенты были обследованы через год после выполнения кросслинкинга.

Для описания изменений биомеханических свойств роговицы *in vivo* была разработана формула, оценивающая коэффициент ригидности роговицы [10]. Полученные результаты обработаны статистически с помощью программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные представлены в таблице и на рисунке.

Анализируя результаты обследования пациентов основной группы в исходном состоянии, следует обратить внимание на следующие факты: острота зрения без коррекции в среднем по группе была достаточно низкой, в пределах 0,24±0,031; с коррекцией составляла 0,81±0,023. Толщина роговицы в центре зрачка была достаточной для проведения процедуры кросслинкинга (457±23,1 μm). Длина переднезадней оси (ПЗО) глаза составляла в среднем 27,61±0,08 мм. Исходный уровень ВГД в целом по основной группе пациентов был равен 12,03±1,42 мм рт.ст. Сферический эквивалент роговицы был в среднем 47,64±0,78 дптр. Торичность (общий астигматизм, Tot Ast) в среднем по основной группе составила 4,92±0,31 дптр. Эксцентриситет (Asph Q) в среднем был равен 1,4±0,05 дптр.

Следует отметить, что у лиц, которые по традиционным канонам относятся к эмметропической рефракции (группа сравнения), толщина роговицы в центре составляла 604±8,3 μm, при этом уровень ВГД был 13,46±2,15 мм рт.ст. Сферический эквивалент роговицы был относительно невысок (41,73±0,91 дптр) и коррелировал со значениями ПЗО (23,90±0,36 мм) ($r=0,62$; $p<0,05$). Степень физиологического астигматизма очень часто превышала классические 0,5 дптр и была в среднем по группе 1,1±0,02 дптр. Все пациенты группы сравнения были совершенно удовлетворены своим зрением.

Кроме того, на первом визите отмечалось достоверно большее значение биомеханических показателей роговицы у пациентов с кератоконусом, чем у пациентов с эмметропической рефракцией. Так, показатель ΔСЭ у пациентов основной группы был равен 3,29±0,08, а коэффициент ригидности роговицы (K_{ER}) имел значение (+)6,32% ($p<0,05$). Тогда как у пациентов группы сравнения (с эмметропической рефракцией), ΔСЭ соответствовал (-)0,51±0,04, а коэффициент K_{ER} был равен (-)1,21% ($p<0,05$). В то же время средний уровень величины эластоподъема у пациентов с кератоконусом (10,21±1,42 мм рт.ст.) имел статисти-

чески не значимые различия со средними значениями величины эластоподъема глаз пациентов с эмметропической рефракцией ($9,81 \pm 1,41$ мм рт.ст.) в сторону увеличения размаха эластокривой ($p > 0,05$). Среднее значение СН и ФРР у пациентов с кератоконусом также не имело статистически значимых различий с данными измерений на эмметропических глазах и были равны $СН = 9,27 \pm 2,04$ мм рт.ст. и $ФРР = 9,83 \pm 2,17$ мм рт.ст. – у пациентов основной группы, и $СН = 9,82 \pm 0,87$ мм рт.ст. и $ФРР = 10,34 \pm 2,65$ мм рт.ст. у пациентов группы сравнения соответственно ($p > 0,05$).

Анализируя результаты офтальмологического обследования (табл.) на втором и третьем визитах у пациентов, которым был выполнен кросслинкинг, следует отметить, что в результате процедуры был достигнут хороший рефракционный результат, на втором визите (через месяц после процедуры) НКОЗ снизилась на 8,3%, а через год увеличилась на 29,2% ($p < 0,05$). КОЗ через месяц после кросслинкинга также сначала уменьшилась на 2,5%, а через год отмечалось достоверное увеличение среднего показателя КОЗ на 14,8% ($p < 0,05$).

Кроме того, через месяц после кросслинкинга улучшились средние значения торичности и эксцентриситета, их показатели снизились на 17,1 и 7,2% соответственно ($p < 0,05$), а через год после вмешательства их показатели уменьшились на 19,1 и 14,3% по сравнению с исходными значениями до кросслинкинга ($p < 0,05$). Среднее значение ЦТР у пациентов основной группы через 1 месяц после кросслинкинга достоверно уменьшилось на 2,2%, а через год – на 1,1% соответственно ($p < 0,05$) (табл.).

Следует отметить, что на протяжении двух лет наблюдения пациентов основной группы после проведенного кросслинкинга не было выявлено прогрессирования кератоконуса ни в одном случае.

При изучении офтальмологического статуса пациентов основной группы после проведения кросслинкинга нами была изучена динамика биомеханических характеристик роговицы, измеренных с использованием метода эластонометрии, анализатора глазного ответа ORA и предложенного нами способа оценки ригидности роговицы при условии искусственно повышенного

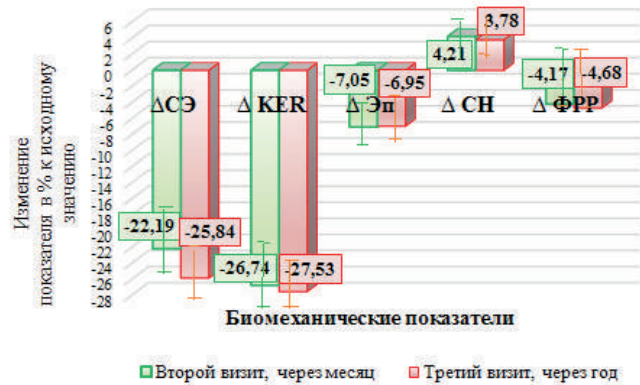


Рис. Сравнительный анализ изменения биомеханических показателей роговицы, измеренных различными методами, у пациентов основной группы в течение наблюдения

ВГД через месяц и год после проведенного вмешательства. Результаты анализа представлены на рисунке.

Анализ результатов исследования показал (рис.), что на втором визите, то есть через месяц после кросслинкинга, отмечались достоверные изменения ΔСЭ и коэффициента ригидности роговицы, которые выражались в уменьшении степени ее деформации при нагрузке и свидетельствовали об усилении прочностных свойств роговицы.

Как видно на рисунке, на втором визите ΔСЭ уменьшился на 22,19%, а K_{ER} уменьшился на 26,74% ($p < 0,05$). На протяжении года эти показатели оставались стабильными, и в конце наблюдения ΔСЭ уменьшился на 25,84%, а коэффициент ригидности роговицы уменьшился на 27,53% по отношению к исходному значению на первом визите, до проведения кросслинкинга ($p < 0,05$).

Однако обследование этих же пациентов с использованием эластонометрии по Филатову–Кальфа в классическом варианте (рис.) не выявило статистически значимых различий между показателями среднего уровня подъема эластокривой до проведения кросслинкинга и на последующих втором и третьем визитах после проведения процедуры. Разница значений эластоподъема на втором и третьем визитах по отношению к исходному значению на первом визи-

Таблица

Динамика визометрии и кератотопографических характеристик глаз пациентов основной группы на протяжении наблюдения, n=38

Показатели	Время наблюдения					Уровень значимости различия, p
	Первый визит, n=38	Второй визит, n=38		Третий визит, n=38		
	M±m	M±m	Изменение показателя в % к исходному значению	M±m	Изменение показателя в % к исходному значению	
НКОЗ	0,24±0,031	0,22±0,037	- 8,3%	0,31±0,033	+ 29,2%	0,003
КОЗ	0,81±0,023	0,79±0,019	- 2,5%	0,93±0,020	+ 14,8%	
Tot Ast, дптр	4,92±0,31	4,08±0,25	- 17,1%	3,98±0,26	- 19,1%	
Asph Q, дптр	-1,4±0,05	-1,3±0,06	- 7,2%	-1,2±0,05	- 14,3%	
ЦТР, μm	457±23,1	447±22,8	- 2,2%	452±23,5	- 1,1%	

те в среднем составила $(-0,72$ и $(-0,71$ мм рт.ст. соответственно, то есть изменение показателя происходило в пределах от $(-6,95$ до $(-7,05\%$ с тенденцией к снижению размаха эластокривой ($p < 0,05$).

Кроме того, необходимо отметить, что исследование показателей СН и ФРР на этих же глазах с использованием анализатора глазного ответа ORA не выявили статистически значимых различий к изменению показателей гистерезиса и фактора резистентности роговицы (рис.). Разница изменения показателя СН на втором визите была равна $(+0,39$ мм рт.ст., увеличившись на 4,21%. Через год наблюдения (на третьем визите) значение этого показателя несколько уменьшилось, но было больше по сравнению с исходным значением до кроссликинга на $(+0,35$ мм рт.ст., изменившись на 3,78% ($p > 0,05$). В то же время показатель ФРР снижался на $(-0,41$ – $(-0,46$ мм рт.ст. в пределах от $(-4,17$ до $(-4,68\%$ ($p > 0,05$).

В настоящем исследовании мы также проводили корреляционный анализ между установленными в условиях нагрузки и с использованием прибора для оценки ригидности роговицы биомеханическими показателями $\Delta CЭ$ и K_{ER} (коэффициентом ригидности роговицы); ЭП (величиной эластоподъема); СН и ФРР; а также показателями модуля для мониторинга эктазии Белина/Амброзио (Belin/Ambrosio Enhanced Ectasia Display – BAD) [3].

Следует отметить, что наибольшая корреляционная связь была отмечена между факторными признаками коэффициента ригидности роговицы и показателями модуля BAD при коэффициенте корреляции Пирсона, равном $r = 0,951$ ($p < 0,05$). Таким образом, отмечалась прямая сильная зависимость между статистическими кератотопографическими показателями, характеризующими степень эктазии роговицы, и величиной коэффициента ригидности роговицы. Между тем анализ не выявил статистически значимых достоверных корреляций между величиной эластоподъема, гистерезисом, фактором резистентности роговицы и показателями модуля BAD. Отмечалась только прямая слабая корреляция между величиной ЭП и BAD ($r = 0,369$ по Пирсону; $p < 0,05$), обратная слабая корреляция между СН и BAD ($r = (-0,292$ по Пирсону, $p < 0,05$), а также обратная слабая корреляция между ФРР и BAD ($r = (-0,254$; по Пирсону, $p < 0,05$). Между тем установлена высокая зависимость определяемых значений СН и ФРР от уровня ВГД ($r = (-0,87$ и $r = 0,91$ по Пирсону соответственно $p < 0,05$).

Согласно данным литературы последних лет [3, 29], кроссликинг занимает лидирующее место среди медицинских технологий, направленных на остановку прогрессирования кератоконуса. Однако в доступной литературе мы не нашли сведений касательно эффективного и доказанного способа прижизненной количественной и качественной оценки опорных свойств роговицы после проведенного роговичного коллагенового кроссликинга.

Со времени выхода на мировой рынок анализатора биохимических свойств роговицы (Ocular Response Analyzer, ORA, Reichert, Inc.) измерение роговичного гистерезиса с использованием этого прибора стало мировым стандартом при оценке биомеханических свойств роговой оболочки. Однако, несмотря на кажущиеся преимущества данного метода, остается еще целый ряд противоречивых положений. Так, авторы [22], используя аппарат ORA и стандартный офтальмомодинамометр для искусственного повышения внутриглазного давления, пытались ответить на важный вопрос: влияет ли ВГД на результаты измерений СН. Они пришли к выводу, что значение СН было независимым от ВГД. Между тем, в ходе других исследований с использованием стандартного офтальмомодинамометра для искусственного повышения ВГД и аппарата регистрации ORA [25], было обнаружено непредсказуемое изменение параметров СН в связи с увеличением ВГД. ВГД вызывало существенное воздействие на результаты измерения СН [25]. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [20]. Кроме того, по мнению ряда авторов, ORA позволяет лишь констатировать наличие биомеханических нарушений фиброзной оболочки, фиксируя одинаковое снижение корнеального гистерезиса и повышение ФРР как при миопии, так и при глаукоме, и не дифференцирует их различный характер [4, 11]. Результаты наших исследований также продемонстрировали существенную зависимость показателей СН и ФРР от уровня ВГД и несостоятельность применения данной методики при кератоконусе.

Анализируя современную офтальмологическую литературу, обращаем внимание на тот факт, что активным поиском методов исследования биомеханических свойств структур и тканей глаза ученые занимались практически уже на протяжении столетия. Однако проблема клинического исследования ригидности глаза все еще далека от решения.

Условия нагрузки и применение нового способа оценки биомеханических свойств роговицы *in vivo* позволили нам провести достоверную количественную и качественную оценку результата (качества) проводимого вмешательства при кератоконусе – кроссликинга, который заключается в повышении плотности роговицы под воздействием специально смоделированного и дозированного ультрафиолетового света.

При изучении биомеханического статуса у пациентов основной группы необходимо отметить, что через месяц после кроссликинга отмечались достоверные изменения $\Delta CЭ$ и коэффициента ригидности роговицы, которые выражались в уменьшении степени ее деформации при нагрузке и свидетельствовали об усилении прочностных свойств роговицы. Через месяц после операции $\Delta CЭ$ уменьшился на 22,19%, а K_{ER} на 26,74% ($p < 0,05$). На протяжении года эти показатели оставались стабильными, и в конце наблю-

дения Δ СЭ уменьшился на 25,84%, а коэффициент ригидности роговицы – на 27,53% по отношению к исходному значению на первом визите, до проведения кросслинкинга ($p < 0,05$).

Обследование этих же пациентов с использованием эластотонометрии по Филатову–Кальфа в классическом варианте не выявило статистически значимых различий между показателями среднего уровня подъема эластокривой до проведения кросслинкинга и на последующих втором и третьем визитах после проведения вмешательства.

Кроме того, необходимо отметить, что исследование показателей СН и ФРР на этих же глазах с использованием анализатора глазного ответа (ORA) также не выявило статистически значимых различий к изменению показателей гистерезиса и фактора резистентности роговицы ($p > 0,05$).

Выводы

Исследование формы роговой оболочки на Шемпфлюг камере «Oculus Pentacam» или «Allegro Oculyzer» в стандартных условиях, а затем в условиях искусственного повышения ВГД позволяет регистрировать биомеханические свойства роговицы. Деформация (выпячивание) как признак слабости опорных качеств роговицы отмечена при кератоконусе. Чем выше степень кератоконуса, тем слабее опорные свойства роговицы.

Нагрузочные пробы позволяют получить более точную информацию о биомеханических свойствах роговицы в сравнении со стандартными исследованиями на ORA и проведением эластотонометрии.

Предложенные способ и прибор для оценки ригидности роговицы *in vivo* позволяют не только выявить наличие биомеханических нарушений роговицы, но и дифференцировать их различный характер.

Установлено, что использование ORA и эластотонометрии с целью измерения биомеханических свойств роговицы у пациентов после кросслинкинга малоинформативно.

Разработана адекватная методика диагностики изменений биомеханических свойств роговицы после проведения кросслинкинга. Данная методика стала возможной при использовании прибора для определений ригидности роговой оболочки глаза путем измерения деформации тканей глаза под нагрузкой. Для описания степени изменений биомеханических свойств роговицы *in vivo* разработан коэффициент ригидности роговицы, который может служить объективным количественным маркером оценки результата проводимого лечения.

Внедрение в практическое здравоохранение прибора и метода прижизненной оценки биомеханических свойств роговицы является простым, доступным и лишенным побочных эффектов способом. Применение данной методики позволит повысить уровень и качество жизни населения Украины, снизить уровень

инвалидности в группе заболеваний органа зрения и решить важную научно-прикладную проблему современной офтальмологии.

Литература

1. Аветисов С. Э. Диагностика кератоконуса / С. Э. Аветисов, К. Б. Першин, Н. Ф. Пашинова // Глаз. – 1999. – № 1. – С. 12–15.
2. Бакбардин Ю. В. Тонметрические, тонографические и гониоскопические методы исследования / Ю. В. Бакбардин, Ю. Н. Кондратенко // К.: Здоровье, 1998. – 75 с.
3. Белин М. Pentacam: опыт применения в ведущих клиниках России и мира / М. Белин / Новое в офтальмологии. – 2011. – № 4. – С. 74–79.
4. Братко О. В. Клиническая оценка биомеханических особенностей фиброзной оболочки глаза у больных глаукомой в сочетании с миопической рефракцией: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.07 «Глазные болезни» / О. В. Братко. – Самара, 2010. – 26 с.
5. Киваев А. А. Динамика биомикроскопических изменений роговицы при кератоконусе / А. А. Киваев, Г. А. Бабич, Т. Д. Абугова // Офтальмологический журнал. – 1979. – № 4. – С. 217–218.
6. Легких Л. С. Компьютерная топография роговицы в диагностике различных видов генетически обусловленных изменений кривизны роговицы / Л. С. Легких // Возрастные и дистрофические изменения сетчатой оболочки: науч.-практ. конф.: тезисы докл. – Ростов, 1992. – С. 83–85.
7. Патент 85810 Украина, МПК А61В 3/00. Прибор для оценки ригидности роговой оболочки глаза / Сергиенко Н. М., Шаргородская И. В. – № а 2008 07919; опубл. 25.02.09, Бюл. № 4.
8. Патент 39262 Украина, МПК А61В 8/10. Способ оценки ригидности роговой оболочки глаза / Сергиенко Н. М., Шаргородская И. В. – № а 2008 02125; опубл. 25.02.09, Бюл. № 4.
9. Ходжабекян Н. В. Прижизненные исследования биофизических свойств склеры при миопии и их прогностическое значение: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / Н. В. Ходжабекян – Москва, 1997. – 22 с.
10. Шаргородская И. В. Сравнительный анализ измерения биомеханических показателей роговицы при использовании различных методов / И. В. Шаргородская / Архив офтальмологии Украины. – Т. 4. – № 1. – 2016. – С. 61–66.
11. Шевченко М. В. Оценка биомеханических особенностей фиброзной капсулы глаза при миопии и глаукоме / М. В. Шевченко, О. В. Братко // Клиническая офтальмология. – 2011. – Т. 12. – № 4. – С. 124–125.

12. *Amsler M.* Fruhdiagnose und Mikrosymptome / M. Amsler // *Ophthalmologica*. – 1965. – Bd. 73. – № 48. – P. 842-843.
13. *Basli E.* Differentiations in thickness of corneas in high myopic eyes / E. Basli, O. Touzeau, V. M. Borderie, L. Laroche // *Acta Ophthalmologica*. – 2010. – Vol. 88. – P. 246.
14. *De-Cunda D. A.* Measurement of corneal topography in keratoconus / D. A. De-Cunda, E. G. Woodward // *Ophthalm. Physiol. Opt.* – 1993. – Vol. 13 (4). – P. 377–382.
15. *Duke-Elder S.* Keratoconus / S. Duke-Elder // *System of Ophthalmology*. Henry Kimpton. – London, 1965. – Vol. 8 (2). – P. 964–976.
16. *Holladay J. T.* Understanding corneal topography. The Holladay diagnostic summary / J. T. Holladay. – Houston, 1995. – 18 p.
17. *Iwaskiewicz E.* Niektore dane epidemiologiczne / E. Iwaskiewicz, Stozek I. Rogowki // *Klin. Oczna*. – 1989. – Vol. 91 (7–9). – P. 208–209.
18. *Kamiya K.* Effect of aging on corneal biomechanical parameters using the ocular response analyzer / K. Kamiya, K. Shimizu, F. Ohmoto // *J Refract Surg*. – 2009. – Vol. 25. – P. 888–893.
19. *Karseras A. G.* Etiology of keratoconus / A. G. Karseras, M. Ruben // *Amer. J. Ophthalmol.* – 1972. – Vol. 74 (3). – P. 442–444.
20. *Kerautret J.* Biomechanical characteristics of the ectatic cornea / J. Kerautret, J. Collin, D. Touboul, C. Roberts // *J Cataract. Refract. Surg*. – 2008. – Vol. 34. – P. 510–513.
21. *Kukumen R. B.* Corneal biomechanical properties and intraocular pressure changes after phacoemulsification and intraocular lens implantation / R. B. Kukumen [et al.] // *J Cataract. Refract. Surg*. – 2008. – Vol. 34. – P. 2096–2098.
22. *Liu J.* Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement; quantitative analysis / J. Liu, C. J. Roberts // *J Cataract. Refract. Surg*. – 2005. – Vol. 31. – P. 146–155.
23. *McMonnies C. W.* Corneal hysteresis using the Ocular Response Analyzer / C. W. McMonnies // *Optometry and Vision Science*. – 2012. – Vol. 89 (3). – P. 1–7.
24. *Nordan L. T.* Keratoconus: diagnosis and treatment / L. T. Nordan // *Int. Ophthalmol. Clin.* – 1997. – Vol. 37 (1). – P. 51–63.
25. *Ohanecian O. G.* Change of biomechanical properties of eye after DLEK / O. G. Ohanecian, D. U. Danilova, R. A. Gundorova, M. B. Eremina // *Vestnik of ophthalmology*. – 2009. – Vol. 4. – P. 9–11.
26. *Rabinowitz Y. S.* Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus / Y. S. Rabinowitz, K. Rasheed, H. Yang, J. Elashoff // *J. Cataract. Ref. Surg*. – 1998. – Vol. 24 (2). – P. 196–201.
27. *Ruedemaim A.* Clinical course of keratoconus / A. Ruedemaim // *Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* – 1970. – Vol. 74 (2). – P. 384–398.
28. *Sergienko N. M.* Determining corneal hysteresis and preexisting intraocular pressure / N. M. Sergienko, I. V. Shargorodska // *J Cataract Refract Surg*. – 2009. – Vol. 35. – P. 2033-2034.
29. *Wollensak J.* Neue Befunde bei Keratokonus / J. Wollensak, A. Ihme, T. Seiler // *Fortschr. Ophthalmol.* – 1987. – Vol. 84. – P. 28–32.

ВИВЧЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОГІВКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ КРОССЛІНКІНГУ

I. В. Шаргородська

Важливим фактором порушення опорних властивостей рогівки при кератоконусі є зниження рівня її стабільності. У статті подано аналіз вивчення біомеханічних показників рогівки після проведення кросслінкінгу. Обстежено 56 пацієнтів (78 очей) з кератоконусом і еметропічною рефракцією. Відзначено значні переваги використання розроблених нового способу і приладу для оцінки ригідності рогівки *in vivo* в порівнянні із загальновідомими методами оцінки, аналізатором біомеханічних властивостей очей (ORA) і еластонометрією. Для опису ступеня змін біомеханічних властивостей рогівки *in vivo* розроблений коефіцієнт ригідності рогівки (K_{ER}), який може служити об'єктивним кількісним маркером оцінки результату проведеного лікування.

Ключові слова: рогівка, біомеханічні показники, ригідність, ORA, коефіцієнт ригідності рогівки, кератоконус, еластонометрія.

STUDY CORNEAL BIOMECHANICS PROPERTIES FOLLOWING THE CORNEAL CROSSLINKING

I. V. Shargorodska

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupuk
of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

Summary. According to the literature of recent years, crosslinking is leader among medical technologies designed to stop the progression of keratoconus. However, we found no literature available information concerning effective and proven method of quantitative and qualitative evaluation of the corneal biomechanics properties *in vivo* after carried out of corneal collagen crosslinking. Measurement of corneal hysteresis (CH) using the analyzer cornea biochem-

ical properties ORA became the world standard in the evaluation of the cornea biomechanical properties. However, several other studies found vulnerabilities in these seemingly unmatched modern technologies.

Aim: to carry out corneal biomechanical parameters after performed of corneal collagen crosslinking.

Materials and methods. The 56 patients (78 eyes) with keratoconus and emmetropic refraction were included in investigation. In the control group there were included 20 patients (40 eyes) with emmetropic refraction. The basic group consisted of 36 patients (38 eyes) with keratoconus, for whom corneal collagen crosslinking was carried out. Both groups were matched for age and sex. The follow-up of patients was two years. Initially, for patients in both groups it was carried out the initial standard ophthalmologic examination. After that, the measurement of corneal biomechanical parameters was carried out in the same patients using of the comparative analysis between the measurements obtained of a well-known method in the evaluation ORA, elastotonometry and measurements obtained through the using of our proposed method and device of cornea rigidity evaluation *in vivo*. A method of estimation of cornea rigidity *in vivo* performed using Shempflug camera «Oculus Pentacam» or «Allegro Oculyzer» under artificial increase of intraocular pressure (IOP). Such conditions were implemented with the help of the device for evaluation of the cornea rigidity *in vivo* (patent of Ukraine number 85 810 from 25.02.2009) due to uniform dosage of two-minute compression of the eyeball in 30 grams. Secondary measurement of the keratotopographical indicators, spherical equivalent and other corneal biomechanical data were carried out on the devices Scheimpflug camera «Oculus Pentacam» or «Allegro Oculyzer» using standard programs in the conditions of an artificial increase of IOP.

The procedure of assessment of corneal biomechanical parameters and standard ophthalmology examination were carried out on three visits in the main group.

The first time the basic data were measured one week before the crosslinking. The second visit was a month after the intervention. The third time the patients were examined one year after the crosslinking.

To describe the changes in the corneal biomechanical properties *in vivo* it was developed the formula that evaluated corneal rigidity coefficient. The results were processed statistically using Microsoft Office Excel 2007 program.

Results. On the first visit, it had significantly more important corneal biomechanical parameters in patients with keratoconus than in patients with emmetropic refraction. The index ΔSE in patients of the main group was equal to 3.29 ± 0.08 and corneal rigidity coefficient (K_{ER}) had a value of (+) 6.32% ($p < 0.05$). Whereas, in the comparison group of patients with emmetropia the index ΔSE fit (-) 0.51 ± 0.04 , and the K_{ER} coefficient was equal to (-) 1.21% ($p < 0.05$). During the two years of observation of the main group patients after crosslinking it showed no progression of keratoconus in any case.

During study of the biomechanical status in the main group of patients in month after the crosslinking, it was noted significant changes ΔSE and the corneal coefficient of rigidity, which was reflected in decrease of its deformation extent under load and testified about the increase of the corneal properties strength. A month after the operation ΔSE decreased by 22.19% and K_{ER} decreased by 26.74% ($p < 0.05$). Throughout the year, these indicators remained stable and at the end of the observation ΔSE decreased by 25.84%, while the corneal rigidity coefficient decreased by 27.53% in relation to the initial value on the first visit, to conduct crosslinking ($p < 0.05$). It testified about the increase of the strength of corneal properties.

Examination of these same patients using classic version of the Filatov-Kalfa elastotonometry did not show any statistically significant differences between the average level of rise of the elastic curve line before the crosslinking and in the second and third visits, after the intervention ($p > 0.05$).

In addition, it should be noted, that the study of indicators CH and CRF on the same eyes with ocular response analyzer (ORA) also showed no statistically significant differences in change in parameters of hysteresis and corneal resistance factor ($p > 0.05$). The highest correlation was noted between the factor of variable rate of corneal rigidity and meanings of BAD module ($r = 0.951$; $p < 0.05$). Meanwhile, it was established the high dependence of the defined statistical values between CH, CRF and level of the IOP ($r = (-) 0.87$ and $r = 0.91$, respectively Pearson $p < 0.05$).

Conclusion. It was developed adequate diagnostic method of changes of the corneal biomechanical properties after the crosslinking. Stress tests allowed receive more accurate information about the corneal biomechanical properties compared to standard research on ORA and elastotonometry. The proposed method and apparatus for evaluation of corneal rigidity *in vivo* can not only detect the presence of corneal biomechanical disorders, but also to differentiate their different nature. It was found that using of ORA and elastotonometry to measure the corneal biomechanical properties in patients after crosslinking is a little informative.

Key words: cornea, biomechanical performance, rigidity, ORA, the coefficient of corneal rigidity, keratoconus, elastotonometry.

Стаття надійшла до редакції 19.09.2016 р.