

Современные ультразвуковые методы исследования биомеханических свойств хрусталика. Обзор литературы



Е.Д. Сакалова



И.В. Андреева



Я.М. Аль-Махдар

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(3S):688–694

Катаракта в настоящее время является одним из самых распространенных заболеваний в офтальмологии, занимает первое место в мире среди причин обратимой слепоты. Это многофакторное заболевание, включающее сложные взаимодействия между нарушением обменных процессов, генетической предрасположенностью и факторами внешней среды. Изучение свойств хрусталика с клинической точки зрения имеет большое значение в катарактальной хирургии. Особенно значимым является определение механической твердости хрусталика для оптимизации количества ультразвуковой энергии, затрачиваемой при фаноземулсификации, что позволяет минимизировать количество осложнений. Однако существующие для этого способы являются довольно субъективными и основываются чаще всего на биомикроскопии с визуальной оценкой. Значительную часть методов оценки состояния хрусталика составляют ультразвуковые исследования. Существуют способы определения плотности хрусталика с помощью А-сканирования (одномерного изображения) и В-сканирования (двухмерного изображения). В основном эти методики дают информацию об акустической плотности, но не о механической твердости. В нескольких исследованиях для определения твердости хрусталика был применен высокочастотный игольчатый датчик. Авторы полагают, что комбинация игольчатого датчика и фанонаночника для обратной связи в реальном времени может обеспечить лучшую эффективность операции. Для оценки упругих свойств тканей во многих областях медицины используется такой метод, как ультразвуковая статическая и динамическая эластография. В офтальмологии эластография не применяется в широкой клинической практике, однако существуют исследования, в которых плотность хрусталика оценивают *in vivo* с помощью компрессионной эластографии. Ряд исследователей предлагают использование совмещенной системы ультразвуковой эластографии и ОКТ, называемой ОКТ-эластографией. Предполагается, что ОКТ-эластография может обеспечить лучшее пространственное разрешение изображения и более высокую скорость сбора данных. В обзоре в систематическом виде представлены данные литературы, касающиеся методов исследования хрусталика, его акустической и механической плотности с использованием различных ультразвуковых методов исследования, в том числе таких мало изученных в офтальмологии, как компрессионная эластография и оптическая когерентная эластография.

Ключевые слова: катаракта, фаноземулсификация, ультразвуковые методы, плотность хрусталика, компрессионная эластография, оптическая когерентная эластография

Для цитирования: Сакалова Е.Д., Андреева И.В., Аль-Махдар Я.М. Современные ультразвуковые методы исследования биомеханических свойств хрусталика. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2021;18(3S):688–694. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3S-688-694>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Modern Ultrasound Methods of Studying the Biomechanical Properties of the Lens. Review

E.D. Sakalova, I.V. Andreeva, Y.M. Al-Mahdar

Research Institute of Eye Diseases

Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(3S):688-694

Cataract is one of the most common diseases in ophthalmology nowadays, ranks first in the world among the causes of reversible blindness and remains a multifactorial disease, involving complex interactions between metabolic disorders, genetic predisposition and environmental risk factors. Studying the properties of the lens is important in "cataract" surgery from a clinical perspective. Determination of the mechanical hardness of the lens is particularly important to optimize the amount of ultrasonic energy expended during phacoemulsification in order to minimize the number of complications, however, the existing methods are rather subjective and based mainly on biomicroscopy with visual assessment. Ultrasound constitutes a significant part of the methods of studying the lens. There are methods for determining the density of the lens using A-scan (one-dimensional image) and B-scan (two-dimensional image). Basically, these techniques provide information on acoustic density, but not on mechanical hardness. Several studies have used a high frequency needle transducer to determine the hardness of the lens. The authors believe that the combination of an ultrasound needle transducer and a phacoemulsification probe for real-time feedback may provide better surgical efficiency.

Ultrasound elastography, static and dynamic is used to assess the elastic properties of tissues in many areas of medicine. In ophthalmology, elastography is not used in general clinical practice, however, the density of the lens is assessed in vivo using compression elastography in some studies. Also, a number of researchers offer combined system of ultrasound elastography and OCT, called OCT-elastography. It is assumed that OCT elastography can provide better spatial image resolution and faster acquisition rates.

The literature review reveals summarized data on methods of studying the lens, its acoustic and mechanical density, using various ultrasound research techniques, including such poorly understood methods in ophthalmology as compression elastography and optical coherent elastography.

Keywords: cataract, phacoemulsification, ultrasound methods, lens density, compression elastography, optical coherent elastography

For citation: Sakalova E.D., Andreeva I.V., Al-Mahdar Y.M. Modern Ultrasound Methods of Studying the Biomechanical Properties of the Lens. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3S):688-694. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3S-688-694>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Катаракта занимает первое место в мире среди причин обратимой слепоты (от 3,4 до 28,7 млн человек) [1]. Патогенез катаракты остается не до конца изученным, несмотря на большое количество исследований, посвященных катарактогенезу. Прозрачность хрусталика обеспечивается строгой ориентированностью его волокон, сбалансированным физико-химическим состоянием его белков и липидов мембран, поступлением и выделением продуктов метаболизма [2]. Эпидемиологические исследования установили, что катаракта является многофакторным заболеванием, включающим сложные взаимодействия между факторами риска окружающей среды (например, воздействием ультрафиолета, курением табака) и наличием генетической предрасположенности [3].

Одной из ведущих теорий патогенеза катаракты является теория оксидативного стресса, описывающая дисбаланс между окисляющими реакциями и антиоксидативной защитой, при котором ингибируется работа Na^+/K^+ -насоса и гидролиза АТФ, повышается уровень H_2O_2 , что обуславливает гибель эпителиальных клеток и образование белковых комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями, что приводит к развитию помутнений хрусталика [4-6].

Фактоэмульсификация — самая современная технология лечения катаракты — является наиболее щадящей операцией с быстрым восстановлением зрения.

Основные этапы фактоэмульсификации (ФЭ): выполнение тоннельного самогерметизирующегося разреза роговицы, переднего капсулорексиса, гидродиссекции, фактофрагментации и фактоэмульсификации ядра хрусталика, аспирация хрусталиковых масс, имплантация ИОЛ. Современные фактоэмульсификаторы обладают широкими возможностями в отношении подбора параметров и создания индивидуальных программ в зависимости от поставленной задачи [7].

Для успешного хирургического лечения катаракты большое значение имеют диагностические методы исследования хрусталика, которые должны обеспечивать возможность объективной оценки его прозрачности, формы, плотности, размеров и положения. Биомикроскопия является основным методом исследования хрусталика в повседневной клинической практике [8-12]. Существуют два базовых приема: оптический срез (осмотр хрусталика в условиях бокового освещения полоской света от щелевой лампы) и транслюминационное освещение (отражение диффузного коаксильного света от сетчатки) с последующей оценкой прозрачности хрусталика, локализации и интенсивности помутнений. Для описательной характеристики плотности хрусталика используют систему углубленной цветовой градации

E.D. Sakalova, I.V. Andreeva, Y.M. Al-Mahdar

Contact information: Sakalova Ekaterina D. katya.sakalova@gmail.com

Modern Ultrasound Methods of Studying the Biomechanical Properties of the Lens. Review

[13–15]. На ее основе базируется также хирургическая классификация плотности ядра хрусталика [16].

I степень плотности хрусталика характеризуется серым цветом уплотнений ядра хрусталика; II степень — янтарным и янтарно-желтым цветом помутнений ядра хрусталика; III степень — желтым и желто-бурым цветом, IV степень — бурым и темно-бурым цветом и V степень — черным цветом.

Для регистрации помутнений хрусталика применяют также фоторегистрацию, при этом используют его ретроиллюминационное изображение с последующей цифровой обработкой.

Количественные методы оценки хрусталика основаны на принципе Шеймпфлюга, который, в свою очередь, основывается на получении изображения объектов, расположенных на различном расстоянии друг от друга. Этот принцип реализован в различных видах современных приборов, таких как Nidek EAS-1000 и Pentacam [17–22].

Шеймпфлюг-камера дает информацию об оптической плотности вещества хрусталика, но не о его механической твердости, что не приближает к достоверной оценке плотности хрусталика.

В настоящее время не существует объективного способа оценки плотности хрусталика. Существующие классификации представлены либо в описательной форме, либо на основе стандартной фотографии [7].

Значительную часть методов исследования хрусталика составляют ультразвуковые исследования, из них два основных — А-сканирование (одномерное изображение) и В-сканирование (двухмерное изображение) [23]. А-сканирование является основным методом определения толщины хрусталика в центральной зоне. На основе А-сканирования также существуют методики определения плотности ядра хрусталика, однако они обладают рядом недостатков и ограничений.

Для оценки акустической плотности хрусталика в некоторых исследованиях использовался денситометрический анализ, который возможен с использованием функции как 2D-гистограмм, так и 3D-гистограмм акустической плотности хрусталика [24]. Были получены данные о корреляции акустической плотности и кумулятивной энергии ультразвука, затраченной в ходе операции, что свидетельствует о возможности использования показателей акустической плотности в качестве характеристики механической плотности хрусталика. При механографической оценке также была выявлена корреляция дооперационной акустической плотности и вязкоэластических свойств хрусталиков, полученных при экстракапсулярной экстракции [25].

Для получения изображений хрусталика и его денситометрического исследования применялись компьютерные анализаторные системы переднего отрезка глаза [26]. В ходе такого исследования формировали изображения биомикроскопического среза хрусталика на телевизионном мониторе с помощью компьютерной

анализаторной системы. Количественную оценку плотности ядра хрусталика проводили по максимальному значению оптической плотности передней трети ядра и отношению максимальных значений оптической плотности передней трети ядра и его задней половины [27].

Было проведено экспериментальное исследование случай-контроль, в ходе которого изучали корреляцию между кумулятивной энергией ультразвука, затраченной в ходе операции, с различными предоперационными параметрами, включая максимально корригируемую остроту зрения (МКОЗ), оцениваемую по шкале ETDRS, и количественными показателями, полученными при применении ультразвуковой биометрии с А-сканированием и лазерной интерферометрии с частичной когерентностью (отношение сигнал-шум и высота пиков).

В этом исследовании была выявлена значимая корреляция между кумулятивной энергией ультразвука, затраченной в ходе операции, и МКОЗ ($k = 0,038$). Однако с другими параметрами достоверных корреляций обнаружено не было.

Ни оптические изменения, обнаруженные IOL Master, ни изменения акустических свойств, идентифицированные лазерной интерферометрией, не коррелировали с ультразвуковой энергией, затраченной во время операции. Авторы сделали вывод о том, что связь между прозрачностью и плотностью хрусталиков не так ясна, как принято считать, а изменение акустических свойств хрусталика может происходить из-за механизмов, не влияющих на их плотность. Результаты этого исследования продемонстрировали, что предоперационная количественная оценка твердости хрусталика с использованием А-сканирования не является надежным методом определения оптимальной ультразвуковой энергии, используемой во время факоэмульсификации, и для оценки плотности хрусталика должны быть задействованы другие методы исследования. Авторы делают вывод о необходимости проведения дальнейших крупномасштабных исследований для решения этого важного клинического вопроса, что, несомненно, поможет в планировании операции по удалению катаракты [28].

Во многих исследованиях доказано, что твердость хрусталика влияет на количество затрачиваемой ультразвуковой энергии при факоэмульсификации, а оптимизация количества ультразвуковой энергии повышает эффективность операции и уменьшает вероятное повреждение капсулы хрусталика и эндотелия роговицы. Для оценки твердости хрусталика в эксперименте T. Sugiura и соавт. был разработан специальный игольчатый высокочастотный ультразвуковой датчик. До начала исследования упругие свойства каждого хрусталика оценивали путем измерения модуля Юнга с помощью механографического исследования *in vitro* с использованием свиных глаз. Для образования катаракты хрусталики погружали в раствор смеси этанола, 2-пропанола и формалина в соотношении 3:3:4. С увеличением времени

погружения соответственно увеличивалась и степень помутнения хрусталиков [29].

Образец хрусталика помещали на прямоугольный полиуретановый держатель, высокочастотный ультразвуковой игольчатый датчик был установлен на другом держателе. Как игольчатый датчик, так и образцы хрусталиков были погружены в физиологический буферный раствор при комнатной температуре. Кончик игольчатого датчика был направлен в центр линзы, ультразвуковой генератор/приемник (модель 5900PR, Olympus NDT, Уолтем, штат Массачусетс, США) использовали для запуска датчика и получения ультразвуковых сигналов от хрусталика. Сигналы усиливались до 40 дБ с помощью встроенного усилителя в генераторе/приемнике и оцифровывались с помощью 14-битного аналого-цифрового преобразователя (АЦП) (CS14200, Gage Applied Technologies, Inc., Лашин, провинция Квебек, Канада) с частотой дискретизации 400 МГц.

Было проведено пять независимых измерений для получения средних значений и стандартных отклонений параметров. Оценка как интенсивности обратного рассеяния, так и параметра Накагами была основана на модели распределения Накагами. Было выявлено, что интенсивность обратного рассеяния не является достоверным способом определения твердости хрусталика, как бы она ни изменялась в зависимости от стадии катаракты (определяемой в этом исследовании временем погружения). В то же время параметр Накагами увеличивался в зависимости от степени помутнения хрусталика (времени погружения), коэффициент корреляции составил 0,81. Параметр Накагами коррелировал также с модулем Юнга (параметр Накагами увеличился с 0,34 до 0,95, а модуль Юнга — с 1,71 до 101 кПа) (коэффициент корреляции 0,81). Было обнаружено, что ультразвуковая параметрическая визуализация на основе параметров Накагами может показывать изменения в распределении амплитуд эхосигналов при определении степени уплотнения хрусталика. Изображение Накагами является дополнительным для В-сканирования, которое позволяет количественно определять распределения амплитуд эхосигналов с определенными физическими значениями [30]. Было показано, что на основе высокочастотной визуализации Накагами можно различить как общие, так и локальные изменения твердости тканей хрусталика [31]. Вышеупомянутые результаты показали, что параметр Накагами, оцененный с помощью высокочастотного игольчатого датчика, может быть полезен для дифференциации различных степеней твердости хрусталика. Комбинация игольчатого датчика и факонконечника для обратной связи в реальном времени может обеспечить лучшую эффективность операции. Оптимизация энергии факонэмульсификации будет достигнута путем непрерывной оценки локальной твердости хрусталика [32].

Следует отметить, что исследователями уже предпринималась попытка совместить ультразвуковой игольчатый преобразователь с факонконечником. Chih-Chung

Huang и соавт. оценивали коэффициент затухания для определения твердости хрусталика с использованием высокочастотного ультразвукового игольчатого датчика. Чтобы оценить возможность комбинирования игольчатого датчика и факонконечника для измерений в реальном времени во время операции по удалению катаракты, игольчатый датчик устанавливали на факонконечник для вибрационного теста. Результаты продемонстрировали отсутствие видимых повреждений кончика игольчатого преобразователя, а импульс-эхо-тест показал, что чувствительность датчика сохранялась на изначальном уровне [33].

В настоящее время в ультразвуковой диагностике используется ещё одна относительно новая технология — эластография — метод качественного и количественного анализа упругих свойств тканей [34, 35].

Ультразвуковая эластография — технология визуализации, применяемая для определения жесткости тканей путем механического воздействия на них с анализом деформации. Впервые эта методика была описана в 1990-х годах [36]. В последние годы метод эластографии был дополнительно усовершенствован, чтобы обеспечить возможность количественной оценки жесткости ткани.

Физической основой метода эластографии является модуль Юнга — величина, характеризующая сопротивление ткани растяжению или сжатию при упругой деформации [37]. Методы ультразвуковой эластографии можно разделить на две категории: квазистатические, или основанные на деформации, и динамические, или основанные на сдвиговых волнах [38, 39]. В компрессионной (квазистатической) эластографии используется прямая зависимость $E = \sigma / \varepsilon$ (закон Гука), в которой σ — приложенное извне напряжение, а ε — деформация. Компрессионная эластография определяет жесткость тканей путем приложения внешнего давления на ткани. Более жесткие участки меньше деформируются и, соответственно, имеют меньшую деформацию и более высокий модуль Юнга.

В эластографии поперечной волны (динамической эластографии) вычисляют модуль Юнга, используя соотношение $E = 3\rho c_s^2$, в котором ρ — плотность ткани, а c_s — скорость поперечной волны. Сдвиговые поперечные упругие волны проходят с высокой скоростью через мягкие ткани. Сопутствующая этому деформация среды происходит в поперечном направлении относительно направления распространения волны.

Эластография применяется в различных областях медицины для диагностики поражения таких органов, как печень, молочные железы, щитовидная железа и др. В широкой клинической практике в офтальмологии эластография не применяется, однако в последнее время появились сообщения некоторых исследователей о применении эластографии для оценки упругости ядра хрусталика с целью оптимального выбора тактики хирургического вмешательства, а также для определения интраоперационных хирургических параметров.

В исследовании Н.У. Zhou, проведенном *in vivo*, было доказано, что компрессионная эластография является эффективным и воспроизводимым методом, позволяющим объективно оценить упругие свойства ядра хрусталика. В исследование были включены пациенты различного возраста с прозрачным хрусталиком. Оценивали упругость ядер хрусталиков с помощью измерения скорости упругой деформации. Авторы доказали, что с возрастом скорость деформации ядра хрусталика и его упругость снижаются, демонстрируя более твердую текстуру [40]. В другом исследовании авторы применяли эластографию для оценки упругости ядра хрусталика у пациентов с анизотропией с использованием ультразвукового датчика (частота колебаний 8–10 Гц) с применением постоянного давления на глаз для фиксации датчика и переключения в режим эластографии. Рамку исследования помещали на центр ядра хрусталика для определения скорости упругой деформации. Одним из условий являлось отсутствие движений глаз пациента во время исследования [41].

Различные характеристики упругости ядра хрусталика были описаны цветным картированием. Зеленый цвет указывал на среднюю упругость ткани, красный цвет указывал на большую скорость деформации и низкую упругость ткани, синий цвет — на меньшую скорость деформации и большую степень упругости ткани. Результаты показали, что у одного и того же пациента хрусталик на глазу с большей величиной переднезадней оси (ПЗО) был относительно тверже, чем хрусталик с меньшим значением ПЗО. Изображения, полученные с помощью биомикроскопии с последующей цифровой обработкой, показали, что степень помутнения ядра хрусталика в группе с большим значением ПЗО была значительно более выраженной, чем в группе с относительно небольшими значениями ПЗО.

Однако метод компрессионной эластографии обладает довольно низким пространственным разрешением для оценки тканей глаза, а также для исследований на клеточном уровне [42].

Чтобы создать неинвазивный и высокочувствительный метод оценки механических свойств хрусталика *in situ* и, возможно, *in vivo*, был предложен новый метод — оптическая когерентная эластография (ОКЭ), при которой возможно было бы применять давление акустического излучения на поверхность линзы и комбинировать силу акустического излучения и методы ОКТ. Эта система сочетает в себе импульсную ультразвуковую систему, способную передавать силу акустического излучения на поверхности линзы, и фазочувствительную систему ОКТ для измерения смещения линзы, вызванного силой акустического излучения [43–45].

В оптической когерентной эластографии используются методы на основе оптической когерентной томографии (ОКТ) для обнаружения деформации образца, вызванной внешней силой. По сравнению с компрессионной эластографией оптическая когерентная эластография

может обеспечить лучшее пространственное разрешение изображения, более высокую скорость сбора данных и большую чувствительность к смещению [46–48].

Хотя ОКЭ разрабатывалась для различных целей, в том числе для определения эластических свойств изолированных тканей глаза, измерение биомеханических свойств хрусталика *in situ* оказалось непростой задачей. В исследовании Chen Wu и соавт. биомеханические свойства хрусталика оценивали *in situ* с помощью системы ОКЭ на глазах кролика [49]. Чтобы оценить биомеханические свойства хрусталика, была разработана совмещенная система ультразвука и оптической когерентной томографии. В системе использовался одноэлементный ультразвуковой датчик. Управляющий сигнал для ультразвукового датчика усиливался с помощью усилителя мощности на 50 дБ (модель 350L, Electronics&Innovation Ltd., Рочестер, штат Нью-Йорк, США). Сила акустического излучения от ультразвуковой волны использовалась для дистанционного возмущения передней поверхности хрусталика через роговицу и водянистую влагу глаза.

В фазочувствительной системе ОКТ в качестве диода применен суперлюминесцентный лазерный диод (модель S480-BI-20; Superlum Diodes Ltd., Карригтохилл, Ирландия) с центральной длиной волны примерно 840 нм и пропускной способностью 49 нм. Интерференция комбинированного излучения этих двух источников была обнаружена с помощью спектрометра высокого разрешения (модель L104-2k, Basler Inc., Аренсбург, Германия). Изготовленный на заказ держатель датчика использовали для надежной фиксации ультразвукового преобразователя к объективу ОКТ. Возбуждение силой акустического ультразвукового излучения и визуализация в М-режиме ОКТ (быстро повторяющееся А-сканирование в одном и том же месте) были синхронизированы с помощью генерируемого компьютером запускающего сигнала. Поверхность хрусталика помещали в фокальную зону системы ОКЭ. Стимуляция силой акустического излучения вызывала возмущение на поверхности линзы, что приводило к смещению поверхности линзы. Смещение вершины хрусталика было измерено фазочувствительной системой ОКТ. Поскольку ультразвуковые импульсы проходили через одну часть роговицы, за пределами оптического пути луча ОКТ, смещение роговицы не вносило значительного вклада в измеряемый сигнал от поверхности хрусталика.

Первым параметром, используемым для оценки возрастных изменений биомеханических свойств хрусталика кролика, была амплитуда вертикальных смещений, измеренная ОКЭ. Было отмечено, что при одних и тех же условиях эксперимента максимальное вертикальное смещение «молодых» хрусталиков было больше, чем «зрелых», что указывает на то, что «зрелые» хрусталики более упругие, чем «молодые».

Результаты механографических испытаний хрусталиков кролика подтвердили результаты, полученные

системой ОКЭ. Во время эксперимента расстояние между образцами и ультразвуковым преобразователем оставалось постоянным. Следовательно, силу акустического излучения, приложенную к поверхности линзы, можно считать примерно одинаковой для всех образцов, что исключает влияние величины силы акустического излучения на измеренную амплитуду смещения поверхности линзы.

Эти исследования позволяют лучше понять внутренние биомеханические свойства хрусталика. Предлагаемый метод ОКЭ также может быть потенциально использован для механической оценки *in situ* других типов глазных тканей, таких как цилиарная мышца [50].

Таким образом, в этом исследовании система ОКЭ, сочетающая акустическое радиационно-силовое возбуждение и фазочувствительную ОКТ-систему, была определена как многообещающий инструмент для неинвазивной оценки возрастных изменений биомеханических свойств хрусталика *in situ*. Высокая

чувствительность к смещению системы ОКЭ позволяет измерять субмикронные смещения на поверхности хрусталика, что важно для возможного применения этого исследования *in vivo*, поскольку это позволяет минимизировать силу акустического излучения, что сводит к минимуму возможное повреждение ультразвуком ткани глаза [51].

Таким образом, анализ литературы подтверждает тот факт, что в настоящее время не существует оптимального объективного способа оценки плотности хрусталика. Имеется множество исследований, посвященных этой проблеме, однако большинство предложенных способов были разработаны *in vitro* либо *in situ*, что делает необходимым проведение дальнейших испытаний для интеграции данных методов в клиническую практику.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сакалова Е.Д. — сбор, перевод и оформление материала, написание и редактирование текста;
 Андреева И.В. — идея и концепция публикации, редактирование текста;
 Аль-Махдар Я.М. — сбор материала, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., Ackland P. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5(12):e1221–e1234. DOI: 10.1016/S2214-109X (17) 30393-5
- Wride M.A. Lens fibre cell differentiation and organelle loss: many paths lead to clarity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011;366(1568):1219–1233. DOI: 10.1098/rstb.2010.0324
- Shiels A., Hejtmancik J.F. Molecular Genetics of Cataract. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;134:203–218. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2015.05.004
- Chang D., Zhang X., Rong S., Sha Q. Serum antioxidative enzymes levels and oxidative stress products in age-related cataract patients. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:587826. DOI: 10.1155/2013/587826
- Kumarasamy A., Jeyarajan S., Cheon J., Premceski A. Peptide-induced formation of protein aggregates and amyloid fibrils in human and guinea pig α A-crystallins under physiological conditions of temperature and pH. *Exp Eye Res*. 2019;179:193–205. DOI: 10.1016/j.exer.2018.11.016
- Королева И.А., Егоров А.Е. Метаболизм хрусталика: особенности и пути коррекции. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2015;15(4):191–195. [Koroleva I.A., Egorov A.E. Lens metabolism: features and ways of correction. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2015;15(4):191–195 (in Russ.).]
- Шухаев С.В., Ельцина О.М., Балашевич Л.И. Метод сравнительной оценки ультразвуковых и гидродинамических показателей в процессе фазоэмульсификации. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(6):33–40. [Shukhaev S.V., Yelstina O.M., Balashevich L.I. Comparison of ultrasound and hydrodynamic parameters in phacoemulsification. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(6):33–40 (In Russ)]. DO: 10.17116/oftalma201813406133
- Clover J. Slit-Lamp Biomicroscopy. *Cornea*. 2018;37:Suppl 1:S5–S6. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001641
- Martin R. Cornea and anterior eye assessment with slit lamp biomicroscopy, specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(2):195–201. DOI: 10.4103/ijjo.IJO_649_17
- Kercheval D.B., Terry J.E. Essentials of slit lamp biomicroscopy. *J Am Optom Assoc*. 1977;48(11):1383–1389.
- Painter R. Slit lamp photography: The basics. *J Vis Commun Med*. 2015;38(1–2):119–123. DOI: 10.3109/17453054.2015.1039502
- Lewis-Younger R.L., Mamalis N., Eger M.J. Lens opacification detected by slit lamp biomicroscopy are associated with exposure to organic nitrate explosives. *Arch. Ophthalmol*. 2000;118(12):1653–1659 DOI: 10.1001/archoph.118.12.1653
- Cyilack L.T., Ransil B.J., White O. Classification of human senile cataract change by the American Cooperative Cataract Research Group (CCRG). Method III. The association on nuclear color (sclerosis) with extend of cataract formation, age and visual acuity. *Invest. Ophthalmol*. 1984;25(2):174–180.
- Matsuoka R., Watanabe M., Ueno H. A study of coloring in human lens nucleus — association of four inorganic elements and dielectric behavior with nuclear color. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1997;101:359–365.
- Qian W., Soderberg P., Chen E. Universal opacity standard for Scheimpflug photography. *Ophthalmol. Res*. 2000;32(3):292–298. DOI: 10.1159/000055628
- Джаши В.Г., Балалин С.В., Серков Ю.С. К вопросу о плотности хрусталика. *Современные технологии в офтальмологии*. 2019;5:24–27. [Dzhashi V.G., Balalin S.V., Serkov Yu.S. To the question of the density of the lens. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2019;5:24–27 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2312-4911-2019-5-24-27
- Sacamoto Y., Sasaki H., Nacamura Y. Reproducibility of data obtained by a newly developed anterior eye segment analysis system EAS-1000. *Ophthalmol. Res*. 1992;24:10–20. DOI: 10.1159/000267202
- Wegener A., Laser H. Image analysis and Scheimpflug photography of anterior segment of the eye — a review. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd*. 2001;218(2):67–77. DOI: 10.1055/s-2001-12248
- Pei X., Bao Y., Chen X. Correlation of lens density measured using the Pentacam Scheimpflug system with the LOCS III grading score and visual acuity in age-related nuclear cataract. *Brit. J. Ophthalmol*. 2008;92:1471–1475. DOI: 10.1136/bjo.2007.136978
- Bayrak G., Özdamar Erol Y., Kazanci B. An objective evaluation of crystalline lens density using Scheimpflug lens densitometry in different uveitis entities. *Int Ophthalmol*. 2020;40(8):2031–2040. DOI: 10.1007/s10792-020-01379-4
- Rabsilber T.M., Khorammia R., Auffarth G.U. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J. Cataract Refractive Surg*. 2006;32(5):456–459. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.12.103
- Rufer F., Schroder A., Arvani M-K. Zentrale und periphere Hornhautpachymetrie — Normevaluation mit dem Pentacam-System. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd*. 2005;222(2):117–122. DOI: 10.1055/s-2005-857908
- Ossoinig K.C. Standardized echography: basic principles, clinical applications, and results. *Int Ophthalmol Clin*. 1979;19(4):127–210.
- Аветисов К.С., Новиков И.А., Сиплиный В.И., Маркосян А.Г. Испытательный стенд для исследования вязкопластических свойств биологических тканей. *Вестник офтальмологии*. 2011;127(2):56–58. [Avetisov K.S., Novikov I.A., Sipliviy V.I., Markosyan A.G. Test device for estimation of viscoelastic properties of biological tissues. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2011;127(2):56–58 (In Russ.).]
- Аветисов К.С., Маркосян А.Г. Оценка возрастных особенностей акустической плотности и биометрических взаимоотношений хрусталика на основе комбинированного ультразвукового исследования. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(3):16–23. [Avetisov K.S., Markosyan A.G. Estimation of age-related features of acoustic density and biometric relations of lens based on combined ultrasound scanning. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2013;129(3):16–23 (In Russ.).]
- Van den Berg T.J., Coppens J.C. Conversion of lens slit lamp photographs into physical light-scattering units. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1999;9(9):2151–2157.
- Краснов М.М., Макаров И.А., Юсеф Н.Ю. Денситометрический анализ ядра хрусталика в выборе стратегии хирургического лечения катаракты. *Вестник офтальмологии*. 2000;116(4):6–8. [Krasnov M.M., Makarov I.A., Yusef S.N. Densitometric analysis of the lens nucleus in the choice of a strategy for surgical treatment of cataract. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2000;116(4):6–8 (In Russ.).]
- Tsaousis K.T., Lamprogiannis L.P., Dimitrakos S.A., Tsinopoulos I.T. Preoperative evaluation of human crystalline lens hardness using A-scan ultrasound biometry: a pilot study. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(10):1521–1523. DOI: 10.18240/ij.2016.10.25
- Sugiura T., Kurosaks D., Uezuki Y., Eguchi S., Obata H., Takahashi T. Creating cataract in pig eye. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25:615–621. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)00002-4.

30. Tsui P.H., Chang C.C. Imaging local scatterer concentrations by the Nakagami statistical model. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33:608–619. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.10.005
31. Po-Hsiang Tsui, Chih-Chung Huang, Qifa Zhou, Kirk Shung. Cataract measurement by estimating the ultrasonic statistical parameter using an ultrasound needle transducer: an in vitro study. *Physiol Meas.* 2011;32(5):513–522. DOI: 10.1088/0967-3334/32/5/002
32. Tsui P.H., Huang C.C., Chang C.C., Wang S.H., Shung K.K. Feasibility study of using high-frequency ultrasonic Nakagami imaging for characterizing the cataract lens in vitro. *Phys Med Biol.* 2007;52:6413–6425. DOI: 10.1088/0031-9155/52/21/005
33. Chih-Chung Huang, Ruimin Chen, Po-Hsiang Tsui, Qifa Zhou, Humayun M.S. Shung K.K. Measurements of attenuation coefficient for evaluating the hardness of a cataract lens by a high-frequency ultrasonic needle transducer. *Phys Med Biol.* 2009;54(19):5981–5994. DOI: 10.1088/0031-9155/54/19/021
34. Garra B.S. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. *Ultrasound Q.* 2007;23:255–268. DOI: 10.1097/ruq.0b013e31815b7ed6
35. Hall T.J. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: beyond the basics: elasticity imaging with US. *Radiographics.* 2003;23(6):1657–1671. DOI: 10.1148/rg.236035163
36. Ophir J., Céspedes I., Ponnekanti H., Yazdi Y., Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasound Imaging.* 1991;13(2):111–134. DOI: 10.1177/016173469101300201
37. Gennisson J.L., Defieux T., Fink M., Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagnostic and interventional imaging.* 2013;94:487–495. DOI: 10.1016/j.diii.2013.01.022
38. Sporea I. Clinical elastography. *Med Ultrason.* 2018;20(3):263–264. DOI: 10.11152/mu-1693
39. Ozturk A., Grajo J.R., Dhyani M., Anthony B.W., Samir A.E. Principles of ultrasound elastography. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43(4):773–785. DOI: 10.1007/s00261-018-1475-6
40. Zhou H.Y., Yan W.J., Yan H. Q-Elastosonography of lens: a new quantitative measurement for human lens sclerosis in vivo. *International Conference on the Lens.* 2014;1:19–24.
41. Hai-Yan Zhou, Hong Yan, Wei-Jia Yan, Xin-Chuan Wang, Qiao-Ying L. Noninvasive stiffness assessment of the human lens nucleus in patients with anisometropia using an ultrasound elastography system. *Int J Ophthalmol.* 2020;13(3):399–405. DOI: 10.18240/ijo.2020.03.05
42. Sarvazyan A., Hall T.J., Urban M.U., Fatemi M., Aglyamov S.R., Garra B.S. An overview of elastography—an emerging branch of medical imaging. *Curr Med Imaging Rev.* 2011;7(4):255–282. DOI: 10.2174/157340511798038684
43. Adie S.G., Kennedy B.F., Armstrong J.J. Audio frequency in vivo optical coherence elastography. *Phys Med Biol.* 2009 May 21;54(10):3129–3139. DOI: 10.1088/0031-9155/54/10/011
44. Kennedy B.F., Kennedy K.M., Sampson D.D. A review of optical coherence elastography: fundamentals, techniques and prospects. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2014;20(2):272–288 DOI: 10.1109/JSTQE.2013.2291445
45. Kennedy B.F., Liang X., Adie S.G. In vivo three-dimensional optical coherence elastography. *Opt Express.* 2011;19(7):6623–6634. DOI: 10.1364/OE.19.006623
46. Qi W., Chen R., Chou L. Phase-resolved acoustic radiation force optical coherence elastography. *J Biomed Opt.* 2012;17(11):110505. DOI: 10.1117/1.JBO.17.11.110505
47. Wang S., Larin K.V. Shear wave imaging optical coherence tomography (SWI-OCT) for ocular tissue biomechanics. *Opt Lett.* 2014;39:41–44. DOI: 10.1364%2FOL.39.000041
48. Sun C., Standish B., Yang V.X. Optical coherence elastography: current status and future applications. *J Biomed Opt.* 2011 Apr;16(4):043001. DOI:10.1117/1.3560294
49. Wu C., Han Z., Wang S. Assessing age-related changes in the biomechanical properties of rabbit lens using a coaligned ultrasound and optical coherence elastography system. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(2):1292–1300. DOI: 10.1167/iovs.14-15654
50. Buckhurst H., Gilmartin B., Cubbidge R.P., Nagra M., Logan N.S. Ocular biometric correlates of ciliary muscle thickness in human myopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2013;33(3):294–304. DOI: 10.1111/opo.12039
51. Duck F.A. Medical and non-medical protection standards for ultrasound and infrasound. *Prog Biophys Mol Biol.* 2007;93(1–3):176–191. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.07.008

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Сакалова Екатерина Денисовна

младший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6194-2777>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Андреева Ирина Валентиновна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4907-0902>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Аль-Махдар Ямен Мухи-Альдин

аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3038-9075>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases

Sakalova Ekaterina D.

research assistant of the Retina and optic nerve pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6194-2777>

Research Institute of Eye Diseases

Andreeva Irina V

senior research assistant of the Retina and optic nerve pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4907-0902>

Research Institute of Eye Diseases

Al-Mahdar Yamen M.

postgraduate of the Retina and optic nerve pathology department
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3038-9075>