ВЕСТНИК ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 617.713-007.64:671.713-089 doi: https://doi.org//10.19163/1994-9480-2024-21-2-79-86

Анализ биомеханических свойств роговицы при различных кератотопографических паттернах кератоконуса

Е.Г. Солодкова ^{1, 2} [—], Б.Э. Малюгин ^{3, 4}, И.Н. Захаров ⁵, В.Х. Лэ ⁵, С.В. Балалин ^{1, 2}, Е.В.Лобанов ¹

¹ Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

³ Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия

⁴ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Россия

⁵ Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В исследовании приняли участие 256 человек (256 глаз): 174 здоровых лиц (174 глаза) с нормальной роговицей с различной рефракцией и 82 пациента (82 глаза) с 1–3-й стадиями кератоконуса. На основе математического моделирования выполнена оценка биомеханических свойств роговицы с различными паттернами кератоконуса при 1–3-й стадии заболевания. Математическое моделирование позволило определить размеры и степени локального снижения биомеханических свойств роговицы, которые зависели от стадии заболевания и практически не изменялись от формы и локализации кератопографических паттернов.

Ключевые слова: кератопография, кератотомография, паттерн, роговица, кератоконус, биомеханические свойства

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: https://doi.org//10.19163/1994-9480-2024-21-2-79-86

Analysis of corneal biomechanical properties in different keratotopographic patterns of keratoconus

E.C. Solodkova ^{1,2} , B.E. Malyugin ^{3,4}, I.N. Zakharov ⁵, V.H. Le ⁵, S.V. Balalin ^{1,2}, E.V. Lobanov ¹

¹ Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia
² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia
³ Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Moscow, Russia
⁴ Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia
⁵ Volgograd State Technical University, Volgograd, Russia

Abstract. 256 subjects (256 eyes) participated in the study: 174 healthy individuals (174 eyes) with normal corneas with different refraction and 82 patients (82 eyes) with keratoconus at stages 1, 2 and 3. Based on mathematical modeling, the biomechanical corneal properties with different patterns of keratoconus at stages 1, 2, and 3 were evaluated. Mathematical modeling made it possible to determine the dimensions and degrees of local corneal biomechanical properties reduction, which depended on the disease stage and practically did not change from the shape and keratopographic pattern localization.

Keywords: keratopography, keratotomography, pattern, cornea, keratoconus, biomechanical properties

Кератоконус (КК) – это невоспалительное дегенеративное заболевание роговицы, характеризующееся ее локальным истончением и коническим выпячиванием [1]. В настоящее время кератотопография и кератотомография являются важнейшими инструментами диагностики кератоконуса [2, 3, 4]. Известны несколько возможных вариантов изменения топографии роговицы при клиническом кератоконусе, так называемых кератотопографических паттернов кератоконуса (от англ. Pattern – образец) [5]. Однако в настоящее время предполагается, что биомеханическая дестабилизация роговицы может возникать раньше изменений кератотопографической картины [6, 7, 8, 9]. Большой научный и практический интерес вызывает теория С. Робертс и В. Даппса, описывающая локальные изменении биомеханики роговицы при развитии кератоконуса [10]. Полноценная диагностика кератоконуса в настоящее время невозможна без анализа жесткости или вязко-эластических свойств роговицы. Внедрение в клиническую практику бесконтактных тонометров, измеряющих внутриглазное давление с учетом биомеханических свойств роговицы, открыло новые возможности для изучения кератэктатического процесса [11, 12, 13, 14, 15]. Однако деформации под воздействием

[©] Солодкова Е.Г., Малюгин Б.Э., Захаров И.Н., Лэ В.Х., Балалин С.В., Лобанов Е.В., 2024

[©] Solodkova E.G., Malyugin B.E., Zakharov I.N., Le V.H., Balalin S.V., Lobanov E.V., 2024

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

воздушной струи при проведении вышеуказанного исследования подвергается центральная зона роговицы диаметром 2,0 мм, вследствие чего оценить биомеханические показатели парацентральных участков не представляется возможным. При этом использование математического моделирования на основе данных приборов Pentacam AXL и Corvis ST позволяет определить локализацию зоны и ее центра с наиболее ослабленными биомеханическими свойствами. Безусловно, понимание биомеханического поведения роговицы важно для выявления субклинического кератоконуса, когда изменения кератотопографии носят начальный характер [16]. Однако пока недостаточно изучен вопрос об изменении биомеханических свойств роговицы в зависимости от кератотопографического фенотипа кератоконуса при развитых стадиях эктатического процесса. Выявление зависимости биомеханики роговицы от вида кератотопографического паттерна позволит разработать дифференцированный подход к проведению лечения при различных стадиях кератоконуса, сочетающий в себе компенсацию локальных биомеханических нарушений и изменение геометрических характеристик роговицы с получением максимального функционального результата.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ биомеханических свойств роговицы с различными кератотопографическими паттернами при 1–3-й стадиях кератоконуса и у здоровых лиц.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование включало 2 этапа: 1-й клинический, включавший ретроспективный анализ результатов обследования здоровых лиц и пациентов с кератоконусом, и 2-й расчетно-экспериментальный, в ходе которого проводили математическое моделирование механического поведения роговицы под действием внутриглазного давления (ВГД) и под давлением импульса воздушной струи в норме и при кератоконусе.

Ретроспективное исследование включало анализ клинических данных 256 глаз (256 человек): 174 глаза 174 здоровых пациентов с нормальной роговицей с различной рефракцией и 82 глаза 82 человек с 1–3-й стадиями кератоконуса по классификации Amsler – Кгитеісh, проходивших обследование в Клинике Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Средний возраст пациентов составил (30,16 ± 8,31) года (M ± σ , от 18 до 47 лет, медиана – 29 лет) мужчин 166 чел., женщин 90 чел. Пациенты были разделены на 4 группы. Возрастной и гендерный состав групп представлен в табл. 1.

Всем пациентам проводили расширенное офтальмологическое обследование, включающее исследование кератотопографических и пахиметрических характеристик с помощью Шаймпфлюг-анализаторов роговицы Sirius (Schwind, Германия) и Pentacam AXL (OCULUS Optikgeräte GmbH, Германия). Биомеханические свойства роговиц исследовали с помощью бесконтактного тонометра Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH, Германия).

Таблица 1

JOURNAL

OF VOLGOGRAD STATE

MEDICAL UNIVERSITY

Характеристики	Bcero (<i>n</i> = 256)	Норма (1-я группа контрольная) (<i>n</i> = 174)	Кератоконус 1-я стадия (2-я группа) (n = 16)	Кератоконус 2-я стадия (3-я группа) (n = 20)	Кератоконус 3-я стадия (4-я группа) (n = 46)	Значение р
Возраст, годы $(M \pm \sigma)$	30,16 ± 8,31	30,35 ± 8,59	29,52 ± 8,59	29,00 ± 5,95	$27,5 \pm 7,77$	0,357*
Медиана	29,00	29,00	31,00	30,00	29,00	_
Min; max	18,00;47,00	18,00; 45,00	18,00; 37,00	22,00; 35,00	21,00; 37,00	_
Женщины, <i>n</i> (%)	90 (35,15)	70 (40)	4 (25,00)	6 (30,00)	10 (21,73)	0,371+
Мужчины, <i>n</i> (%)	166 (64,8)	104 (60)	12 (75,00)	14 (70,00)	36 (78,26)	_

Демографические характеристики групп наблюдения

* U-тест Манна – Уитни; + тест Пирсона хи-квадрат.

Моделирование механического поведения роговицы под действием ВГД и под давлением импульса воздушной струи при пневмотонометрическом тесте проводили с использованием программного обеспечения COMSOL Multiphysics[®] (COMSOL AB, Stockholm, Sweden). При ее помощи методом конечных элементов решали систему дифференциальных уравнений квазистатического равновесия при граничных условиях, задающих действующие нагрузки на переднюю и заднюю поверхности роговицы [18]. Геометрическую модель роговицы представляли пространственным сегментом выпуклой тонкостенной оболочки с переменной толщиной стенки и произвольной формой передней и задней поверхностей, задаваемых путем интерполяции экспериментальных карт высот, полученных из томографического исследования роговицы конкретного пациента с помощью кератотопографа Pentacam AXL.

Материал оболочки, моделирующей роговицу, считали однородным, изотропным и нелинейно-упругим,

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

его деформации описывали моделью гиперупругости О.Н. Yeoh [19]:

$$W_{s} = c_{1}(\overline{I}_{1} - 3) + c_{2}(\overline{I}_{1} - 3)^{2} + c_{3}(\overline{I}_{1} - 3)^{3} + \frac{1}{2}K(J - 1)^{2}, (1)$$

где W_s – функция плотности энергии деформации; с₁, с₂, с₃ – эмпирические параметры модели; К – модуль объемной упругости; $\overline{I_1}$ – первый инвариант модифицированного тензора деформаций Коши – Грина; J – определитель градиента деформации [18, 19].

Коэффициенты жесткости (c_1 , c_2 , c_3) данной модели устанавливали из сопоставления результатов численного моделирования параметров деформации роговицы при воздействии воздушного импульса и их определения на бесконтактном тонометре Corvis ST.

При наличии эктатического процесса в окрестности соответствующей зоны роговицы в модели вводили локальную область с коэффициентами жесткости материала, снижающимися от ее периферии к центру в соответствии с зависимостью, заданной функцией Ψ_k :

$$\Psi_k\left(x_k, y_k, z_k\right) = \Psi_{\max} \cdot \exp\left[\theta_k\left(x_k^2 + y_k^2 + z_k^2\right) / R_k^2\right], \quad (2)$$

где x_k , y_k , z_k – локальная система координат, связанная с центром зоны кератоконуса; Ψ_{max} – максимальное относительное снижение жесткости в центре зоны кератоконуса; θ_k – параметр, устанавливающий градиент изменения свойств вдоль осей; R_k – эффективный радиус зоны кератоконуса вдоль каждой из осей [18].

Для интенсивности деформаций е_i использовали зависимость (записанную через главные деформации e₁, e₂, e₃):

$$\varepsilon_{i} = \frac{\sqrt{2}}{3} \sqrt{\left(\varepsilon_{1} - \varepsilon_{2}\right)^{2} + \left(\varepsilon_{2} - \varepsilon_{3}\right)^{2} + \left(\varepsilon_{3} - \varepsilon_{1}\right)^{2}} .$$
 (3)

С помощью Pentacam AXL оценивали среднее и максимальное значения кератометрии (Кт и Ктах), а также толщины роговицы в центре и на вершине кератоконуса (ЦТР и ТВ). С помощью Corvis ST определяли относительную толщину роговицы по Амброзио (Ambrosio Relational Thickness – ARTh), которая описывает соотношение между толщиной роговицы в самой тонкой точке и индексом прогрессии пахиметрии [14], индекс напряжения-деформации (Stress-Strain Index или SSI), жесткость роговицы (Stiffness Parameter – SPA1), рассчитываемую как разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически компенсированным внутриглазным давлением (bIOP) [16].

С учетом наибольшей выраженности кератотопографических паттернов в развитых стадиях кератоконуса, оценку изменения биомеханических свойств роговицы в зависимости от вида паттерна проводили в 4-й исследуемой группе, которую разделили на подгруппы по соответствующему кератотопографическо-

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE MEDICAL UNIVERSITY

му фенотипу кератоконуса. Подгуппа 4a с паттерном кератоконуса в нижнем отделе включала 16 глаз, подгруппа 4б с асимметричным астигматизмом паттерн «галстук-бабочка» – 12 глаз, подгруппа 4в с центральным паттерном кератоконуса – 18 глаз.

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения SPSS Statistics for Windows (версия 22.0, IBM Corp.). Все исследуемые параметры были распределены не в соответствии с нормальным законом, поэтому для их оценки использовался U-критерий Манна – Уитни. Данные были выражены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), медианы, а также минимального и максимального значений. Различия считались статистически значимыми при значении *p* менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении компьютерной кератотопографии с помощью Шаймпфлюг-анализатора роговицы Sirius у пациентов с кератоконусом были определены 4 основных кератотопографических фенотипов кератоконуса: классический паттерн кератоконуса с зоной выпячивания в нижне-темпоральной части роговицы; роговичный астигматизм с асимметрией по отношению к горизонтальной оси с укручением в нижнем отделе (асимметричный астигматизм «галстук-бабочка»); роговичный астигматизм с асимметрией по отношению к вертикальной оси с укручением в нижнем отделе (нерегулярный астигматизм по типу «изогнутой бабочки»); паттерн центрального кератоконуса [17].

В результате вычислений для роговиц с кератоконусом разных стадий, а также здоровых роговиц были установлены значения упругих коэффициентов *c*₁, *c*₂, *c*₃ для модели (1) гиперупругого поведения материала вне зоны кератоконуса (рис. 1).



Рис. 1. Значения упругих коэффициентов с₁, с₂, с₃ для модели гиперупругого поведения материала роговицы за пределами зоны кератоконуса

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Как видно на рис. 1, за пределами зоны кератоконуса средние расчетные значения параметров упругости c_1 , c_2 , c_3 для различных стадий заболевания мало отличаются от характеристик здоровой роговицы, практически укладываясь в диапазон стандартного отклонения.

На рис. 2 приведены расчетные данные характеристик зоны пониженной жесткости в области кератоконуса в зависимости от стадии заболевания – максимальное снижение коэффициентов упругости в центре зоны y_{max} , ее эффективный радиус R_k , а также отношение максимальной и минимальной интенсивности деформаций в роговице *MMSI*:

$$MMSI = \varepsilon_{max} / \varepsilon_{min} . \tag{4}$$

Из рис. 2 следует, что с развитием заболевания возрастает коэффициент снижения жесткости роговицы (у_{max}) в зоне кератоконуса (I стадия – $\Psi_{max}^{ep} \approx 8$ %; II стадия – $\Psi_{max}^{ep} \approx 11$ %; III стадия – $\Psi_{max}^{ep} \approx 21$ %), так же как и соотношение *MMSI* максимальных и минимальных деформаций (с 2,2 до 4,05), при этом эффективный радиус R_k данной зоны уменьшается.

Также расчетные параметры зоны кератоконуса y_{max} , R_k и *MMSI* устанавливались для различных паттернов на каждой из рассмотренных стадий заболевания. На рис. 3 приведены результаты статистического анализа результатов моделирования параметров для рассматриваемых паттернов роговиц с кератоконусом 3-й стадии (данные для паттернов типа асимметричный «галстук-бабочка» и изогнутый «галстук-бабочка» объединены в одну группу).



Рис. 2. Значения характеристик зоны пониженной жесткости: коэффициент снижения жесткости у_{тах}, эффективный радиус R_k, отношение максимальной и минимальной интенсивности деформаций MMSI в роговице с кератоконусом различных стадий

Согласно полученным результатам, расчетные параметры зоны пониженной жесткости в области кератоконуса (коэффициент снижения жесткости y_{max} , эффективный радиус R_k , отношение наибольших

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE

интенсивностей деформаций *MMSI*) мало зависят от типа паттерна (рис. 3). Средние значения указанных величин для разных паттернов отличаются от среднего для данной стадии менее чем на величину стандартного отклонения. Закономерности в распределении по паттернам средних величин и их разброса не обнаруживались.



Рис. 3. Значения характеристик зоны пониженной жесткости: коэффициент снижения жесткости у_{тах}, эффективный радиус R_k, отношение максимальной и минимальной интенсивности деформаций MMSI для различных паттернов кератоконуса 3-й стадии

При анализе кератотопограмм, полученных с помощью Шаймпфлюг-анализатора роговицы Sirius у пациентов с 1-й стадией кератоконуса, в 75 % случаев (12 глаз) был выявлен паттерн асимметричного астигматизма «галстук-бабочка», в 12,5 % случаев (2 глаза) – паттерн увеличения кривизны роговицы в нижнем отделе и в 12,5 % случаев (2 глаза) – паттерн центрального кератоконуса.

При 2-й стадии кератоконуса чаще всего встречался классический паттерн с зоной выпячивания в нижне-темпоральном отделе (80 % – 16 глаз). В 10 % случаев (2 глаза) был выявлен паттерн асимметричного астигматизма «галстук-бабочка», а также паттерн нерегулярного астигматизма по типу «изогнутой бабочки» (10 %, 2 глаза).

При анализе кератотопограмм пациентов с 3-й стадией кератоконуса были отмечены паттерны асимметричного астигматизма (25 % случаев, 12 глаз), локального увеличения кривизны в нижнем отделе (33 % случаев, 16 глаз) и центрального кератоконуса (42 % случаев, 18 глаз).

При сравнении с контрольной группой у пациентов с 3-й стадией кератоконуса наибольшие различия медиан средней и максимальной кератометрии, а также толщины роговицы в центральной оптической зоне и на вершине кератоконуса наблюдались при центральном кератотопографическом паттерне, наименьшие – при наличии асимметричного астигматизма «галстук-бабочка» (табл. 2).

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE ≣ MEDICAL UNIVERSITY

Таблица 2

Паттерн	Показатель	Кт, дптр	Ктах, дптр	ЦТР, мкм	ТА, мкм
Нижний отдел (<i>n</i> = 16)	$M\pm\sigma$	$47,17 \pm 2,79$	$48,17 \pm 2,78$	$504,00 \pm 29,00$	$470,00 \pm 23,00$
	Медиана	47,30*	48,30*	496,00*	461,00*
	Min, max	43,70; 51,30	44,70; 52,30	465,00; 544,00	447,00; 508,00
«Галстук-бабочка» асимметричный и изогнутый (<i>n</i> = 12)	$M\pm\sigma$	$45,63 \pm 2,17$	$46,63 \pm 2,17$	$474,00 \pm 16,00$	$459,00 \pm 18,00$
	Медиана	45,55*	46,55*	476,00*	463,00*
	Min, max	42,00; 48,30	43,40; 49,30	449,00; 492,00	438,00; 478,00
Центральный (<i>n</i> = 18)	$M\pm\sigma$	$49,00 \pm 2,89$	$50,77 \pm 4,19$	451,00 ± 24,00	432,00 ± 25,00
	Медиана	49,90**	50,90**	440,00**	424,00**
	Min, max	44.50; 51,80	45,50; 58,20	426,00; 495,00	409,00; 485,00
Норма (<i>n</i> = 174)	$M\pm\sigma$	$42,13 \pm 1,34$	$43,14 \pm 1,25$	551,53 ± 30,58	$542,53 \pm 27,50$
	Медиана	42,10***	43,50***	554,00***	547,00***
	Min, max	38,60; 45,50	39,70; 46,40	479,00; 614,00	475,00; 602,00

Томографические роговичные показатели при различных кератотопографических паттернах у пациентов с 3-й стадией кератоконуса (n = 48) и у здоровых лиц (n = 174), М $\pm \sigma$

Примечание: различия между средними значениями, отмеченные значками *, ** и ***, статистически достоверны (*p* < 0,05).

Увеличение медиан средней кератометрии и максимальной кератометрии по сравнению с нормой при паттернах асимметричного астигматизма «галстук-бабочка» и астигматизма по типу «изогнутой бабочки» составляет 8 и 7 %, при «эктатическом» паттерне в нижнем отделе 11 и 10 %, при центральном паттерне 15 %. Уменьшение толщины роговицы в центре и на вершине кератоконуса по сравнению с нормой при паттернах асимметричного астигматизма «галстук-бабочка» и астигматизма по типу «изогнутой бабочки» составляет 10 и 15 %, при «эктатическом» паттерне в нижнем отделе 14 и 15 %, при центральном паттерне 15 %.

По сравнению с группой здоровых лиц, при 3-й стадии кератоконуса отмечается достоверное уменьшение медианы всех исследуемых биомеханических показателей (p < 0.05).

Наибольшие изменения показателя жесткости роговицы и индекса напряжения-деформации наблюдались при центральном кератотопографическом паттерне, наименьшие – при расположении эктазии в нижнем отделе (табл. 3).

Таблица 3

Паттерн	Показатель	ARTh	bIOP	SpA1	SSI		
Нижний отдел (<i>n</i> = 16)	$M\pm\sigma$	$192,19 \pm 52,97$	$13,78 \pm 1,49$	64,93 ± 16,13	0,75 ± 0,16		
	Медиана	198,20*	13,90*	72,40*	0,68*		
	Min, max	95,00; 253,60	12,00; 16,30	39,20; 86,30	0,54; 1,11		
«Галстук-бабочка» асимметричный и изогнутый (n = 12)	$M\pm\sigma$	$159,54 \pm 43,55$	$13,32 \pm 0,95$	$56,38 \pm 11,10$	$0,\!60 \pm 0,\!09$		
	Медиана	173,90*	12,95*	54,05*	$0,59^{**}$ t = 2,34; p = 0,04		
	Min, max	98,80; 211,70	12,30; 14,50	40,10; 70,90	0,51; 0,76		
Центральный (<i>n</i> = 18)	$M\pm\sigma$	$159,90 \pm 60,03$	$13,33 \pm 1,80$	$45,30 \pm 4,61$	$0,57 \pm 0,11$		
	Медиана	164,00*	13,20*	45,10**	0,55**		
	Min, max	56,70; 225,70	10,60; 16,00	39,80; 51,30	0,36; 0,71		
Норма (<i>n</i> = 174)	$M\pm\sigma$	$507,74 \pm 135,20$	$15,70 \pm 1,98$	$127,73 \pm 20,44$	$1,09 \pm 0,80$		
	Медиана	489,30**	15,40**	126,3***	1,02***		
	Min, max	44,90; 943,7	11,50; 23,40	50,20; 206,9	0,27; 11,11		

Биомеханические свойства роговицы при различных кератотопографических паттернах у пациентов с 3-й стадией кератоконуса (n = 48) и у здоровых лиц (n = 174), M ± σ

Примечание: различия между средними значениями, отмеченные значками *, ** и ***, статистически достоверны (p < 0.05).

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Снижение значений медиан показателя жесткости и индекса напряжения-деформации при «эктатическом» паттерне в нижнем отделе составило 42 и 33 %, паттернах асимметричного астигматизма «галстукбабочка» и астигматизма по типу «изогнутой бабочки» 64 и 42 %, при центральном паттерне 64 и 46 % соответственно.

Определение тех или иных паттернов на карте кривизны роговицы является в определенной мере субъективным и зависящим от опыта и интерпретации исследователя [17]. Тем не менее, известно 13 кератотопографических фенотипов нормальной роговицы. Основное распределение кератографических паттернов, описанных в нормальных глазах, включает следующее: круглые (23 %), овальные (21 %), «симметричная бабочка» (18 %), «асимметричная бабочка» (20 %) и неправильные (7%) [5]. В литературе приводятся достаточно противоречивые сведения о частоте встречаемости различных аномальных кератотопографических фенотипов при кератоконусе. Очевидно, что кератотопографический паттерн при кератоконусе развивается из соответствующего паттерна роговицы, имеющегося до начала заболевания. И полученные нами результаты это подтверждают - самой распространенной формой изменения кератотопограммы при кератоконусе 3-й стадии является центральный паттерн, который также чаще всего встречается и при нормальной кератотопографической картине.

Сопоставление карт распределения интенсивности деформаций, полученных с помощью математического моделирования, с пахиметрическими картами и картами задней элевации, полученными экспериментально (Pentacam AXL), показало, что локальная область роговицы с наименьшей толщиной подвергается наибольшим деформациям. При этом точка максимальной интенсивности деформаций (є_{max}) для исследованных роговиц с кератоконусом 3-й стадии достаточно случайным образом локализуется в окрестности точек максимальной кривизны передней поверхности K_{max} (40 % случаев), наибольшей элевации етах задней поверхности (33 %) и минимальной пахиметрии pmin (27 %). При этом закономерностей в расположении этой точки в зависимости от вида кератотопографического паттерна и стадии заболевания не обнаружено.

Распределение расчетных параметров жесткости роговицы, полученные по результатам математического моделирования роговиц обследованных пациентов, указывает на наличие в области кератоконуса зоны пониженной жесткости. В данной зоне расчетные упругие характеристики могут снижаться у некоторых пациентов более чем на 40–50 %. За ее пределами коэффициенты упругости остаются практически неизменными, при этом для роговиц с кератоконусом наблюдается больший разброс значений коэффициентов модели, что связано с отсутствием четких границ области пониженной жесткости и нестабильной динамикой деформаций эктатической роговицы в ходе теста с использованием струи воздуха.

От стадии к стадии снижение упругих свойств (задаваемое коэффициентом y_{max}) в области кератоконуса становится все более выраженным, при этом ее эффективный радиус R_k уменьшается, процессы максимальной деградации свойств роговицы и роста деформаций локализуются вокруг вершины конуса.

Изменения в кератотопографических паттернах роговицы для каждой стадии заболевания не приводили к появлению выраженных различий в свойствах зоны пониженной жесткости в области кератоконуса и интактной роговицы вне ее. Также отсутствовали какие-либо закономерности в расположении области максимальных интенсивностей деформаций, которая локализуется в окрестности одной из трех характерных точек – минимальной пахиметрии (63 % случаев для 1-й стадии; 66 % – для 2-й стадии; 27 % – для 3-й стадии); максимальной задней элевации (26 % случаев для 1-й стадии; 27 % – для 2-й стадии; 33 % – для 3-й стадии); максимальной кривизны передней поверхности (11 % случаев для 1-й стадии; 7 % – для 2-й стадии; 40 % – для 3-й стадии). При этом сами эти точки располагаются тем ближе друг к другу, чем ближе вид паттерна к центральному отделу.

Полученные расчетные данные согласуются с экспериментальными результатами исследования биомеханических свойств роговицы с различными паттернами кератоконуса. Так, наибольшее снижение биомеханических параметров роговицы, полученных при исследовании с помощью Corvis ST [18, 19], наблюдается при наличии центральной формы кератоконуса, когда точка наименьшей пахиметрии (и при этом наименьшей жесткости) располагается вблизи апекса, то есть в центре области воздействия воздушной струи, где чувствительность прибора максимальна. В случае же смещения кератотопографического паттерна в нижний отдел роговицы в область действия воздушной струи попадают более жесткие (нецентральные) участки зоны кератоконуса и при этом биомеханические показатели оказываются завышенными. Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу гипотезы высказанной С. Робертс и В. Даппс о локальном изменении биомеханики роговицы при развитии кератоконуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что при 1-й стадии кератоконуса чаще встречается кератотопографический паттерн асимметричного астигматизма (в 75 % случаев), во 2-й стадии – паттерн с зоной эктазии в нижнем отделе роговицы (80 % случаев), в 3-й стадии кератоконуса – центрально расположенный паттерн эктазии (42 % случаев).

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Сравнительный анализ изменения биомеханических свойств роговицы при различных паттернах при 3-й стадии кератоконуса и в норме показал наибольшее снижение показателя жесткости SpA1 и индекса напряжения деформации SSI при центральном паттерне (64 и 46 %, соответственно), наименьшее – при локальном выпячивании нижних отделов роговицы (на 42 и 33 %, соответственно).

Проведенное математическое моделирование позволило установить, что снижение свойств при кератоконусе происходит в локальной области, размеры которой и степень такого снижения определяются стадией заболевания и практически не меняются в зависимости от формы и локализации кератопографических паттернов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Rabinowitz, Y.S. Keratokonus. *Survey of ophthalmolo-gy*.1998;42: 297–319. doi: 10.1016/s0039-6257(97)00119-7.

2. Balashevich L.I., Kachanov A.B. Clinical corneotopography and aberrometry. Moscow, 2008. (In Russ.).

3. Levy D., Hutchings H., Rouland J.F. et al. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophtalmology* 2004; 111:867–874. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.12.024.

4. Rabinowitz Y.S. Tangential vs sagittal videokeratographs in the «early» detection of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 1996;122;6:887–889. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70388-5.

5. Bogan S.J., Waring G.O. 3rd, Ibrahim O. at al. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videoceratography. *Arch Ophtalmol.* 1990;108:945–949. doi: 10.1001/archopht.1990.01070090047037.

6. Fontes B.M., Ambrosio R.Jr., Coca Velarde G., Nose W. Corneal biomechanical evaluation in healthy thin corneas compared with matched keratoconus cases. *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74(1):13–16. https://doi.org/10.1590/ s0004-27492011000100003.

7. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А. и др. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии. Офтальмология. 2016;13(2):62–68. doi: 10.18008/ 1816-5095-2016-2-62-68.

8. Бубнова И.А., Асатрян С.В. Биомеханические свойства роговицы и показатели тонометрии. Вестник офтальмологии. 2019;135(4):27–32. doi: 10.17116/oftalma201913504127.

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE

9. Roberts C.J., Dupps W.J. Jr. Biomechanics of corneal ectasia and biomechanical treatments. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:991–998. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.04.013.

10. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P, et al. Introduction of two stiffness parameters at interpretation of air puff-induced biomechanical deformation parameters with a dinamic scheimpflug analyser. *Jornal of Refract Surgery*. 2017;33(4):266–273. doi: 10.3928/1081597X-20161221-03.

11. Villavicencio O. Independent Population Validation of the Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display: Implications for Keratoconus Studies and Screening; Internation Jornal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases, 2014;3(1):1–8. doi: 10.5005/jp-journals-10025-1069.

12. Vinciguerra R., Elsheikh A. Roberts C.J. et al. Influence of pachymetry and intraocular pressure on dynamic corneal response parameters in healthy patients. *J Refract Surg.* 2016;32:550–561. doi: 10.3928/1081597X-20160524-01.

13. Ambrosio R.Jr., Ramos I., Luz A., et al.Dynamic ultra high speed Scheimpflug imaging for assessing corneal biomechanical properties. *Rev Bras Ofthalmol.* 2013; 72: 99-102. https://doi.org/10.1590/S0034-72802013000200005

14. Joda A.A., Shervin M.M., Kook D., Elsheikh A. Development and validation of a correction equation for Corvis tonometry. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2016;19:943–953. doi: 10.1080/10255842.2015.1077515

15. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(1):156–162. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044

16. Ambrosio R.Jr., Lopes B.T., Faria-Correira F. et al. Integration of Scheimpflug-Based Corneal Tomography and Biomechanical Assessments for Enhancing Ectasia Detection. *J Refract Surg.* 2017;33(7):434–444. doi: 10.3928/1081597X-20170426-02

17. Rabinowitz Y.S., Yang H., Brickman Y. et al. Videokeratography database of normal human corneas. *Br J Ophtalmol.* 1996;80:610–616. doi: 10.1136/bjo.80.7.610

18. Солодкова Е.Г., Малюгин Б.Э., Захаров И.Н. и др. Разработка комплекса математических моделей биомеханических параметров роговицы с диагностированным кератоконусом до и после лечения кросслинкингом роговичного коллагена. *Российский журнал биомеханики*. 2022;3:10–28. doi: 10.15593/RZhBiomeh/2022.3.01.

19. Yeoh O.H. Some Forms of the Strain Energy Function for Rubber. *Rubber Chemistry and Technology*. 1993;66(5):754–771. doi: 10.5254/1.3538343.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Елена Геннадиевна Солодкова – кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; [⊠] solo23el@mail.ru, http://orcid. org/0000-0002-7786-5665

Борис Эдуардович Малюгин – доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия; malugin@mntk.ru, http://orcid.org/0000-0001-5666-3493 Игорь Николаевич Захаров – доктор технических наук, заведующий кафедрой сопротивления материалов, Волгоградский

государственный технический университет, Волгоград, Россия; sopromat@vstu.ru, http://orcid.org/0000-0001-7177-7245 Лэ Ван Хоанг – аспирант кафедры сопротивления материалов, Волгоградский государственный технический универси-

тет, Волгоград, Россия; sopromat@vstu.ru, http://orcid.org/0000-0002-1536-3061

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО

МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Сергей Викторович Балалин – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Институт непрерывного медицинского и фармакологического образования, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий научным отделом, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; s.v.balalin@gmail.com, http://orcid.org/0000-0002-5250-3692

Евгений Валерьевич Лобанов – инженер отделения медицинской техники, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; lobanoff95@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0001-9112-3230

Статья поступила в редакцию 11.01.2024; одобрена после рецензирования 16.04.2024; принята к публикации 10.06.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests. **Information about the authors**

Elena G. Solodkova – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific Work, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; Solo23el@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-7786-5665

Boris E. Malyugin – MD, Deputy Director General for Scientific Work, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Moscow, Russia; malugin@mntk.ru, http://orcid.org/0000-0001-5666-3493

Igor N. Zakharov – Doctor of Technical Sciences, Head of the Department of Resistance of Materials, Volgograd State Technical University, Volgograd, Russia; sopromat@vstu.ru, http://orcid.org/0000-0001-7177-7245

Le Van Hoang – Postgraduate student of the Materials Resistance Department, Volgograd State Technical University, Volgograd, Russia; sopromat@vstu.ru, http://orcid.org/0000-0002-1536-3061

Sergey V. Balalin – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Ophthalmology, Institute of Continuing Medical and Pharmacological Education, Volgograd State Medical University; Head of the Scientific Department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; s.v.balalin@gmail.com, http://orcid.org/0000-0002-5250-3692

Evgeny V. Lobanov – Engineer of the Department of Medical Technology, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; lobanoff95@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0001-9112-3230

The article was submitted 11.01.2024; approved after reviewing 16.04.2024; accepted for publication 10.06.2024.