

ТКАНЕВОЕ НАПРЯЖЕНИЕ РОГОВИЦЫ В НОРМЕ, ПРИ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКЕ И МИОПИИ

С использованием комплекса биомеханических и морфометрических методов регистрировались значения корнеального гистерезиса и тканевого напряжения роговицы, проводилось измерение внутриглазного давления и кератопахиметрия в трех группах (контрольная – 23 глаза и основная первая – 8 глаз, основная вторая – 15 глаз). В работе показано, что индекс тканевого напряжения (ИТН) роговицы значимо выше в первой основной группе. Данный факт авторы связывают с обнаруженной тенденцией к некоторому утолщению роговицы после послойной кератопластики биоматериалом Аллоплант. По уровням корнеального гистерезиса и ВГД различий в контрольной и основных группах обнаружено не было.

Ключевые слова: биомеханические свойства роговицы, послойная кератопластика.

Актуальность

В связи с широким внедрением новых хирургических методов лечения, а именно, оптических лазерных операций и новых видов послойной кератопластики (DSEK, DSAEK, FmDSEK) не до конца изученными остаются изменения, происходящие в роговице после этих манипуляций. Поэтому изучению биомеханических свойств роговицы (упругости, прочности, способности к деформации) в последние годы уделяется большое внимание [3,5,4]. Биомеханическая стабильность роговицы зависит от состояния коллагеновых волокон [11] межколлагеновой связи и их структурной организации [10]. В роговице коллагеновые волокна ориентированы преимущественно горизонтально и вертикально (под углом 90° и 180°), параллельно друг другу и поверхности роговицы, что определяет ее кривизну и прозрачность. Для исследования биомеханических свойств роговой оболочки фирмой «Reichert» (США) был создан новый аппарат ОРА (Ocular Response Analyzer). Его действие основано на принципе двунаправленной аппланации роговицы струей воздуха. Разница давления на роговицу во время прямого и обратного прохождения воздуха точки аппланации характеризует биомеханические свойства роговой оболочки. Аппарат вычисляет два показателя: корнеальный гистерезис (КГ) и фактор резистентности роговицы (ФРР). По данным С.Э.Аветисова с соавт. [1,2] увеличение толщины роговицы приводило к повышению коэффициентов КГ и ФРР. При истончении роговицы данные показатели соответственно уменьшались. После сквозной кератопластики также отмечалось повышение, а после эксимер-

ной лазерной абляции снижение указанных параметров. Использование представляемого анализатора ОРА возможно лишь при прозрачной роговице. Наличие даже небольших помутнений не позволяют провести измерения.

Цель исследования

Определение уровня показателей тканевого напряжения роговицы в норме и в случае патологии с использованием аппарата контактной тензометрии.

Материалы и методы

В связи с ограниченными возможностями использования аппарата ОРА мы решили исследовать тканевое напряжение роговицы с помощью оригинального анализатора тканевого напряжения (аппарат контактной тензиметрии – АКТ), созданного в Уфимском государственном авиационном техническом университете. Первоначально он был предназначен для исследования тканевого напряжения кожных покровов в норме и после пластических операций [7]. Несколько видоизменив датчик (уменьшив его диаметр) для удобства использования на глазном яблоке нами была предварительно проведена серия исследований на изолированном донорском глазу. При этом показано, что датчик не оказывает отрицательного воздействия на эпителиальный слой роговицы. Последующие многократные исследования не выявили случаев повреждения роговичного эпителия. Модифицированный прибор (рис. 1, цветная вкладка) позволял измерять индекс тканевого напряжения роговицы (ИТН).

Параллельно измерялись значения корнеального гистерезиса (КГ) на аппарате ОРА. Это

позволило осуществить тензометрические исследования у 19 пациентов на 29 здоровых глазах (контрольная группа) и у 17 пациентов на 23 глазах с различными формами офтальмопатологии. Эти пациенты были разделены на две категории – первая основная группа, включавшая 7 пациентов (8 глаз) с патологией роговицы после операции послойной кератопластики с биоматериалом Аллоплантом (в сроки от полугода до 20 лет) [6] и вторая основная группа 10 пациентов (15 глаз) с миопией средней и высокой степени.

Также регистрировали значения внутриглазного давления по Маклакову и кератопахиметрию центральной зоны роговицы (в 9 точках). Это позволяло исследовать зависимость значений этих важнейших индикаторов состояния глаза и тканевого напряжения роговицы. При обработке данных были использованы методы параметрического (по Фишеру) и непараметрического (по Краскелу-Уоллесу и Фридману) дисперсионного анализа (ДА), а при сравнении отдельных групп параметрический критерий Fd и ранговые критерии Манна-Уитни и Уилкоксона [8]. Дублирование параметрических методов непараметрическими было вызвано недостаточным объемом данных в основных группах (в первой группе проанализировано всего 6 случаев) и сомнениями в нормальности распределения ранее неиспользованных нами параметров.

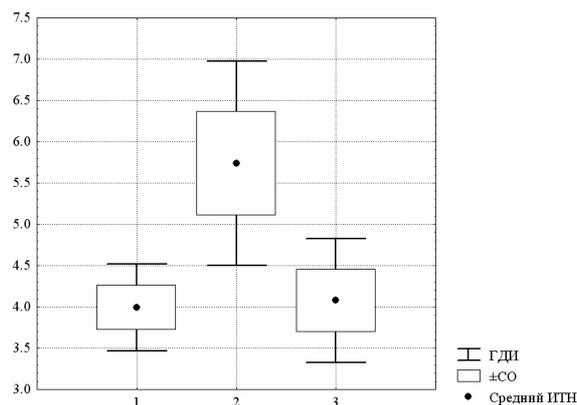
Результаты и обсуждение

Дисперсионный анализ по Фишеру показал статистически значимое влияние фактора групповой принадлежности на средний уровень ИТН ($F=4.4$, $p<0.02$). Как видно из рис. 2., средний уровень ИТН наиболее высок в первой основной группе (после послойной кератопластики (ПК)) и составляет 5.73 ± 1.78 , что значимо больше ($p<0.006$), чем в контрольной (3.99 ± 1.44) и ($p<0.02$) второй основной группе (4.07 ± 1.48). Важно отметить, что средние уровни ИТН в контрольной и второй основной группах практически совпадают и, соответственно, значимо не различаются ($p>0.86$). Проверка этого результата непараметрическим методом Краскела-Уоллеса подтвердила значимость зависимости ИТН от принадлежности к контрольной или второй основной группе ($H_k = 5.8$; $p<0.05$), а сравнение по методу Манна-Уитни подтвердило наличие значимо ($p<0.03$) более высоких значений ИТН в первой основной

группе и их практическую идентичность ($p>0.93$) в контрольной и второй основной группах. Таким образом, в группах пациентов без офтальмопатологии и в группе с миопией средней и высокой степени показатели индекса тканевого напряжения роговицы существенно не отличались, несмотря на увеличение размеров глаза при миопии. Статистически значимое различие наблюдалось лишь в основной первой группе, где пациентам была выполнена ПК.

Уровень КГ оказался практически независимым от групповой принадлежности как при использовании параметрического, так и непараметрического ДА ($F=0.94$, $p>0.39$; $H_k = 3.5$, $p>0.1$). Среднее значение КГ в контрольной группе составило 11.1 ± 2.8 , а в основных 10.3 ± 1.8 и 10.0 ± 1.8 . Парные различия между ними, естественно, оказались незначимыми ($p>0.19 \div 0.82$). Несущественность межгрупповых различий подтвердило и использование критерия Манна-Уитни ($p>0.05 \div 0.90$).

То же самое имело место и в отношении уровней ВГД, зависимость которых от групповой принадлежности оказалась незначимой по обоим критериям ($F=1.1$, $p>0.34$; $H_k = 3.4$, $p>0.18$). В контрольной группе средний уровень ВГД составил 19.3 ± 3.4 мм рт.ст., а в основной 17.9 ± 5.0 мм рт.ст. и 20.4 ± 4.3 мм рт.ст. Эти средние значимо не различались ($p>0.14 \div 0.40$). Критерия Манна-Уитни также подтвердил несущественность межгрупповых различий уровней ВГД ($p>0.05 \div 0.90$).



По оси абсцисс – номера групп (1– контрольная группа, 2 – первая основная группа (после ПК), 3– вторая основная группа (пациенты с миопией)). По оси ординат ИТН (в паскалях). ГДИ – границы доверительных интервалов, СО – стандартная ошибка средних значений.

Рисунок 2. Средние уровни ИТН роговицы в норме и при патологических состояниях

Таким образом, исследование корнеально-гистерезиса и внутриглазного давления во всех трех группах показал, что статистически достоверного различия не наблюдается. Однако необходимо учитывать, что КГ в первой основной группе удалось определить не всем пациентам, из-за наличия остаточных помутнений на роговице.

Более неоднозначно обстояло дело с результатами кератопахометрии. Средняя толщина роговицы в контрольной группе составила 576 ± 27 мкм, в первой основной 606 ± 109 мкм, а во второй основной 549 ± 29 мкм. Однако зависимость средней толщины от групповой принадлежности оказалась незначимой ($F=2.95$, $p>0.06$), хотя, как видно, близкой к порогу достоверности. Различия между контрольной и основными группами оказались недостоверными ($p>0.06$ и $p>0.32$, соответственно), а вот разница средней ВГД в первой и во второй основных группах оказалась статистически значимой ($p<0.03$). Это могло оказаться результатом резкого разброса индивидуальных (Sd четырехкратно больше, чем в прочих группах) значений ВГД в первой основной группе, причем с превалированием больших значений. И действительно, непараметрические критерии, нечувствительные к межиндивидуальным различиям и резким выбросам исследуемых показателей подтвердили как общую незначимость межгрупповых различий ВГД ($H = 3.6$, $p>0.16$), так и незначимость попарных различий между группами ($p>0.08$ и 0.42).

В первой основной группе был также проведен сравнительный анализ уровня ИТН, КГ и толщины роговицы на здоровом и прооперированном глазу одних и тех же людей. Из-за малочисленности таких парных случаев (всего 6) сопоставление осуществлялось при помощи рангового критерия парных сравнений Уилкоксона, для которого шесть значений является предельно малым, но допустимым уровнем [9]. Как оказалось, различия этих параметров для здорового и прооперированного глаза оказались статистически незначимыми: $p>0.34$ для ИТН, $p>0.85$ для КГ и $p>0.71$ для толщины роговицы. Это указывает на очевидное сближение биомеханических характеристик здорового и пораженного глаз в результате последовательного инвазивного лечения

последнего. Т. е. в отдаленный период после послойной кератопластики биомеханические свойства оперированного глаза восстанавливались до уровня здорового.

В заключении рассмотрим корреляции изучаемых морфологических, физиологических и биомеханических характеристик. В целом по всему массиву данных из 52 случаев (без деления на группы) заметной ($r=0.37$) и статистически значимой оказалась лишь линейная корреляция между КГ и толщиной роговицы. Ее реальность была подтверждена и проверочным расчетом рангового коэффициента корреляции Спирмена ($\rho=0.47$). Следовательно, рост толщины роговицы в целом по всему набору случаев сопровождался пусть и не достаточно отчетливой, но реальной тенденцией к увеличению КГ. В группе только здоровых глаз самой большой, хотя и незначимой оказалась только отрицательная линейная корреляция ИТН и КГ ($r=-0.36$). Однако проверка коэффициентом Спирмена дала существенно меньший результат – $\rho=0.22$. Это наводит на мысль, что при нормальном состоянии глаза все четыре рассматриваемых показателя, скорее всего, вообще практически независимы. А вот в массиве данных из глаз с патологией, выявленная выше слабая линейная корреляция КГ и толщины роговицы оказалась заметно более сильной (в области корреляций «среднего» уровня) – $r=0.54$, причем ранговый коэффициент Спирмена демонстрировал в этом случае практически те же уровни тесноты корреляционной связи – $\rho=0.51$.

Заключение

Таким образом, проведенные предварительные исследования показали, что индекс тканевого напряжения значимо выше в группе прооперированных пациентов с патологией роговицы. Следует полагать, что этот эффект связан с обнаруженной тенденцией к утолщению роговицы после проведенной послойной кератопластики с применением БМА. По уровням КГ и ВГД значимых различий между контрольной и основными группами обнаружено не было. При попарном сравнении здоровых и прооперированных глаз обнаружено, что послойная кератопластика приводит к нормализации биомеханических свойств роговицы. В

группах с патологией роговицы и миопией выявлена значимая положительная корреляция между КГ и толщиной роговицы. В контрольной группе существенных зависимостей между всеми измеряемыми показателями об-

наружено не было. Проведенные исследования показали важность регистрации биомеханических параметров роговицы, а также необходимость существенного увеличения объема таких исследований.

15.02.2013

Список литературы:

1. Аветисов С.Э., Бубнова И.А. // Биомеханика глаза. – М., 2007. – С.76-80.
2. Аветисов С.Э., Новиков И.А., Бубнова И.А., Антонов А.А., Сиплиный В.И. Исследование биомеханических свойств роговицы с помощью двунаправленной апланации: новые подходы к трактовке результатов // Вестник офтальмологии. – 2008. – №5. – С. 22-24.
3. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению // Вестник офтальмологии. – 2010. – №6. – С. 3-7.
4. Антонов А.А. Значение биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в диагностике и мониторинге глаукомы // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2011. – 21с.
5. Бубнова И.А. Методы оценки и клиническое значение биомеханических свойств роговицы (клинико-экспериментальное исследование) // Автореф. дисс... докт. мед наук. – М., 2011. – 34с.
6. Мулдашев Э.Р., Кадыров Р.З., Галимова В.У., Мусина Л.А., Нураева А.Б. Экспериментально-морфологическое обоснование применения в клинике аллотрансплантата для послойной кератопластики // Морфологические ведомости. М. – 2009. – №3. – С. 267-268.
7. Нигматуллин Р.Т., Гафаров В.Г., Галиахметов Р.Ф., Аслямов Н.Н., Мухаметов А.Р., Ишмуратова И.Р., Мухаметова З.Р. Роль тканевого напряжения при пересадке аллогенных трансплантатов // Вестник ОГУ. – 2007. – №78. – С. 147-150.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
9. Холлендер М., Вульф Д. Непараметрические методы статистики. М.: Финансы и статистика, 1983. – 518 с.
10. Radner W., Zehemayer M., Skorpik Ch. et al. Altered Organization of Collagen in Apex of Keratoconus Corneas // Ophthalmic Res. – 1998. – 30. – P. 327-332.
11. Tuori A.J., Virtanen I., Aine E. et al. The Immunohistochemical Composition of Corneal Basement membrane in Keratoconus // Curr. Eye Res. – 1997. – 16. – P. 792-801.

Сведения об авторах:

Гареев Евгений Мусинович, заведующий отделом медико-биологической статистики, кандидат биологических наук, доцент, e-mail: gem46@list.ru

Кадыров Радик Завилович, заведующий научной частью, к.мн, e-mail: radkad@yandex.ru

Усманова Алина Фларитовна, врач-офтальмолог

Сарбаева Аниса Салиховна, инженер по электронике и биомедицинской технологии

UDC 612.841.1.

Gareev E.M., Kadyrov R.Z., Usmanova A.F., Sarbaeva A.S.

E-mail: gem46@list.ru

THE CORNEAL TISSUE STRAIN IN NORM, IN CASE OF LAMELLAR KERATOPLASTY AND MYOPIA

The parameters of the corneal hysteresis and corneal tissue strain were registered using the complex of biomechanical and morphometric methods, with the intraocular pressure being measured and keratopachymetry conducted in three groups (the control group included 23 eyes and the first basic one 8 eyes and the second basic one 15 eyes). The research showed that the corneal tissue strain (CTS) index was significantly higher in the first basic group. The authors colligate the present fact with the revealed tendency for some cornea thickening after the lamellar keratoplasty by Alloplant biomaterial.

There have not been detected any differences between the control and basic groups according to the level of corneal hysteresis and intraocular pressure.

Key words: cornea biomechanical properties, lamellar keratoplasty.