МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО РФ ФГБОУ ДПО ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

На правах рукописи

Смотрич Евгения Александровна

Топография роговицы и распределение механических напряжений в ней при различных видах корнеальной хирургии.

14.01.07 – глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,

С.И.Анисимов

Москва 2014

Список сокращений3
Введение4
Глава 1. Обзор литературы. Механические свойства роговой
оболочки глаза и их клиническое значение 11
Глава 2. Материалы и методы
2.1.Пациенты и методы их исследования26
2.2. Расчет кератотензотопограммы с применением оптических и
ультразвуковых пахиметров32
Глава 3. Результаты собственных исследований. Клиническое
обоснование информативности КТТ
3.1. КТТ в норме и при различных аномалиях рефракции
3.2. Возрастные изменения по данным КТТ42
3.3. КТТ при дистрофических изменения роговицы43
3.4. Данные КТТ при лечении прогрессирующего гиперметропичес
кого сдвига методом роговичного кросслинкинга у пациентов, после
передней радиальной кератотомии51
3.5.Данные КТТ после проведенных роговичных рефракционных
операций. Прогнозирование рефракционного эффекта операции
ЛАЗИК по данным КТТ и роговичного гистерезиса55
Заключение62
Выводы
Практические рекомендации69
Список литературы70

Список сокращений

ПРК - передняя радиальная кератотомия

ФРК - фоторефракционная кератэктомия

ЛАЗИК - лазерный ин ситу кератомилез

ЛАЗЕК - лазерный ин ситу эпителиальный кератомилез

КТТ-кератотензотопография

МН - механические напряжения

МаксМН Ц - максимальные МН в центральной 3-х миллиметровой зоне роговицы

МинМН П - минимальные МН в периферической 5- миллиметровой зоне роговицы

ТКК - термокератокоагуляция

КГ - корнеальный гистерезис

ВГД-внутриглазное давление

Рсс – корнеально компенсированное давление

ИРС – интрароговичные сегменты

КР – коэффициент ригидности

Введение

Современные тенденции в коррекции аметропий – это внедрение всех новых методик, изменяющих конфигурацию и толщину роговой оболочки. К таким методам лечения можно отнести вмешательства, направленные на рассечение или удаление части ткани роговой оболочки. Задняя радиальная кератотомия предложенная T.Sato et al. (1953) Передняя радиальная кератотомия (ПРК), предложенная Н.П. Пурескиным и Богуславской Э.С (1967), усовершенствованная и внедренная в мировую практику С.Н.Федоровым, В.В.Дурневым (1977). Кератомилез разработанный J.I.Barraquer (1965), фоторефракционная кератэктомия (ФРК), S.Trockel et al (1983) лазерный ин ситу кератомилез (ЛАЗИК), предложенный I.G. Pallikaris et al (1990) или лазерный субэпителиальный кератомилез (ЛАЗЕК) описанный М. Kamellin(1999), Л.И.Балашевичем и А.Качановым (2001), И.М.Корниловским (2001). А также методы, основанные на внедрения в роговицу дополнительного материала в виде донорской ткани алло - или ксено- материалов, а также различных полимерных устройств. К этому типу вмешательств следует отнести имплантацию корнеальных сегментов, кератофакию, эпикератофакию и т.п. впервые обоснованную Е.Д. Блаватской, (1966), В.С.Беляевым и соавт.,(1980) усовершенствованная Темировым Н.Э. и А.П.Корховым, (1991), а также T.W.Noseet.al., (1996). Еще одним способом изменения кривизны роговицы является ее направленная деформация за счет термического воздействия на строму роговицы. Эта процедура получила название термокератопластика (ТКК) и была впервые предложена С.Н.Федоровым и соавт. (1984), которая совершенствовалась и в других клиниках, например, известным исследователем T.Seiler с соавторами, (1990).

Л.И.Балашевич (2002) предлагает классифицировать все рефракционные операции либо по анатомическому принципу на корнеальные и интраокулярные, с возможностью их комбинации (так называемая биоптическая коррекция), либо по методу хирургического воздействия. При втором подходе вариантов гораздо больше: 1) инцизионно-эксцизионные методы; 2) имплантационные методы; 3) абляционные методы; 4) коагуляционные методы; 5) экстракционные методы; 6) комбинированные.

Часть указанных вмешательств, приводит к рефракционному эффекту только за счет управляемого изменения биомеханических свойств роговицы, как это происходит при передней радиальной кератотомии (ПРК) или термокератокоагуляции (ТКК). В более современных лазерных методах рефракционный эффект получают за счет прямого изменения кривизны роговицы после дозированного испарения части роговичной ткани (ФРК, ЛАЗИК). Однако, изменяя толщину роговицы, также изменяются биомеханические параметры роговицы, и вызывают либо ее прямое ослабление, либо перераспределение механических напряжений, что в ряде случаев может вызывать ятрогенные осложнения. Наиболее распространенным, по мнению К.Б.Першина и Н.Ф.Пашиновой (2001), осложнением после рефракционных операций являются кератэктазии. Чаще всего они развиваются после таких операций как ЛАЗИК и ФРК. Существует также определенный риск кератэктазий и после ПРК. Это связано с тем, что именно при этих вмешательствах роговица или значительно уплощается или истончается. И то и другое приводит к возрастанию механических напряжений в строме роговицы, которые могут приводить к эктазиям. К сожалению, в доступной литературе не удалось обнаружить описание каких-либо методик, которые позволяли бы прижизненно оценить уровень этих напряжений и отсутствуют данные о нормальных и критических величинах напряжений.

С физической точки зрения глаз представляет собой систему, в которой функционирование структурных элементов подчиняется общим законам механики, гидростатики и гидродинамики. Механические напряжения, вызываемые ВГД на оболочке глаза, можно описывать уравнением Лапласа.

На плодотворность применения идей и методов биомеханики к решению практических задач офтальмологии указывает в своих работах

Е.Н.Иомдина [17,18,19,20].Последние годы изучению биомеханических свойств глаза и его отдельных анатомических компонентов уделяется все большее внимание С.Э. Аветисов (2013).

Однако данные авторов, определявших биомеханические параметры глаза и его отдельных систем, очень отрывочны и не имеют в большинстве случаев практической применимости в проблеме прогнозирования результатов роговичных рефракционных вмешательств. Практически все упомянутые исследования выполнены на изолированных роговицах или роговичносклеральных блоках, что не позволяет интерпретировать данные для клинического применения и экстраполировать полученные результаты для оценки конкретных клинических состояний, особенно в индивидуальных случаях.

Цель работы

Изучить изменение топографических и биомеханических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств.

Основные задачи исследования

1. Разработать метод расчета механических напряжений в роговице в виде топограммы (кератотензотопограммы (КТТ)).

2. Определить показатели механических напряжений нормальной роговицы.

3. Оценить возрастные изменения показателей механических напряжений нормальной роговицы.

4. Оценить отклонения показателей механических напряжений после кераторефракционных операций.

5. Оценить отклонения показателей механических напряжений при различных видах эктазий.

6. Выработать критерии безопасности корнеальных рефракционных операций на основе анализа роговичных механических напряжений.

Научная новизна

1. Впервые предложен прижизненный метод расчета механических напряжений в роговице в виде кератотензотопограммы, дающий возможность выявить ряд патологических состояний, которые могут неблагоприятно повлиять на результаты операции.

2. Впервые предложены показатели механических напряжений роговицы в норме, при кератэктазиях, после кераторефракционных операций.

3. Впервые определено критическое значение механических напряжений для роговицы, выше которого возможно развитие ятрогенных кератэктазий.

4. Впервые с помощью данных, полученных на основании построения КТТ, выявлены особенности распределения ригидности роговицы, уточняющие механизмы кератоконуса и ятрогенных кератэктазий и демонстрирующие, что основное снижение ригидности роговичной ткани отмечается при этих состояниях в парацентральных зонах.

Практическая значимость работы

1. Применение метода расчета механических напряжений в роговице позволяет прогнозировать развитие послеоперационной кератэктазии при кераторефракционных операциях.

2. Построение КТТ на основании акустической кератопахиметрии, позволяет диагностировать механические напряжения роговицы при временном снижении ее оптической прозрачности в послеоперационном периоде.

3. Разработанный метод КТТ, позволяет индивидуально планировать коррекцию корнеальной поверхности при эктазиях роговицы, гиперметропическом сдвиге, с помощью кросслинкинга роговичного коллагена и других методик, повышающих ригидность роговицы.

Основные положения, выносимые на защиту

- Кератотензотопография информативный прижизненный топографический метод, позволяющий оценить биомеханические свойства роговицы на основании данных кератотопографии и оптической или акустической пахиметрии.
- Биомеханические параметры роговицы существенно изменяются после проведения кераторефракционных операций, что наблюдаем по данным кератотензотопограммы.
- Данные кератотензотопографии рекомендуем учитывать при планировании кераторефракционных операций, они позволяют прогнозировать критические уровни механических напряжений роговицы.

Внедрение результатов исследования

Практическим результатом работы явилось определение биомеханических параметров роговицы при различных видах корнеальной хирургии по данным кератотензотопографии. Результаты работы внедрены в клиническую практику центра микрохирургии глаза города Ростова-на-Дону, глазного центра «Восток-Прозрение» (г. Москва), центра офтальмологии ФМБА РФ, Чебоксарского и Санкт-Петербургского филиалов МНТК Микрохирургия глаза им. академика С.Н.Федорова.

Результаты исследования включены в программу сертификационного цикла профессиональной переподготовки врачей на кафедре офтальмологии

ФГБОУ ДПО «Института повышения квалификации» ФМБА Российской Федерации.

Апробация и публикация материалов исследования

Основные положения и материалы диссертации доложены на XII Научно-практической конференции «Современные технологии катарактальной рефракционной хирургии (Россия, Москва, 2011); XIII Научно-И практической конференции «Современные технологии катарактальной и (Россия, Москва, 2012); Научно-практической рефракционной хирургии конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток-Запад» (Россия, Уфа Республика Башкортостан, 2011); ІХ Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Россия, Москва, 2011); Всероссийской научно-практической конференции «Ерошевские чтения» (Россия, Самара, 2012) и на кафедре офтальмологии ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» (Россия, Москва 2013 г.), на клинической конференции МНТК «Микрохирургии глаза» (Россия, Москва 2013) г..Материалы диссертации представлены в 6 научных работах, в том числе в 3-х статьях в рекомендованных ВАК РФ научных изданиях.

Личный вклад автора

Автором было лично проведено клиническое обследование всех пациентов в условиях амбулаторно-диагностического приема. Всем пациентам автор проводила общее офтальмологическое обследование, определение кератотопограммы с помощью кератотопографической системы Orbscan II и Humphrey ATLAS, пахиметрию.

Для оценки упруго-эластических свойств роговицы автор использовала корнеальный анализатор ORA (Reichert, США). Основным параметром, который оценивался в ходе данного исследования, был корнеальный гистерезис (КГ).

Распределение механических напряжений (МН) в роговице определяла с помощью математической обработки рефракционной кератотопограммы и пахиметрической карты с помощью оригинального компьютерного калькулятора в версиях «Tension» и «Tension R".

Самостоятельно провела статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 86-ти страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав («Литературный обзор», «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований»), обсуждения, заключения, практических рекомендаций, выводов и списка литературы. Работа иллюстрирована 11 таблицами, 34 рисунками. Список литературы содержит 124 источника, из которых 33 отечественных и 89 иностранных.

ГЛАВА 1.

Обзор литературы

Механические свойства роговой оболочки глаза и их

клиническое значение

Роговица и склера, представляя собой два сопряженных квазисферических сегмента с различным радиусом кривизны, образуют единую опорную корнеосклеральную оболочку глаза [115]. Несмотря на то, что обе эти структуры являются соединительно-тканными образованиями, они обладают разными механическими свойствами. Геометрия нормальной роговицы z(x) описывается функцией (1):

$$z(x) = \frac{1}{e^2 - 1} \left[\sqrt{R^2 + x^2(e^2 - 1)} - R \right]$$
EUE **R**- радиус кг

🛛, где R- радиус кривизны

е -эксцентриситет;

При этом форма роговицы описывается, как коническая.

ВГД равномерно действует на роговицу и распределение давления приводит к тому, что если его увеличивать от 0 до 30 мм рт.ст., то роговица будет постепенно растягиваться и истончаться.

Роговица, благодаря своему регулярному строению, характеризуется прозрачностью и высокой преломляющей способностью. Основная часть роговой оболочки – строма – сформирована параллельно расположенными (на расстоянии 20–40 нм друг от друга) коллагеновыми фибриллами, которые погружены в связующее вещество. Таким образом, ткань роговицы представляет собой природный композитный материал, чем объясняются ее многие уникальные свойства. Фибриллы, действующие как нагруженные опорные элементы, уложены, в свою очередь, в переплетающиеся пластины, [44, 50, 95]. Тем самым, напряженно-деформированное состояние ткани роговицы

определяется, прежде всего, прочностными свойствами самих волокнистых структур, их архитектоникой, внутри- и межмолекулярными связями фибриллярных и других межуточных структур и их биохимическим составом [40, 71, 79]. Кроме того, важную роль в формировании биомеханического статуса роговицы играет ее общая архитектура (геометрическая форма, диаметр, толщина, радиусы кривизны), характеризующиеся значительными колебаниями в зависимости от пола, возраста. Кроме этого, при построении биомеханических моделей, описывающих механическое состояние роговицы и включающих область ее сопряжения со склерой, важно учитывать достаточно большое число параметров, которые зачастую сложно оценить из-за гетерогенности, анизотропности и асимметричности роговицы. Требуется также учитывать воздействие на оболочки глаза внутриглазного давления (ВГД) и экстраокулярных мышц.

Распределение механических напряжений в роговице во многом определяется свойствами других структур стенок глазного яблока, в том числе лимба и склеры.

Склера, вследствие хаотического расположения фибрилл и волокон отличается по своим механическим свойствам от роговичной ткани. При этом соотношение биомеханических показателей роговицы и склеры до сих пор изучено недостаточно, хотя информация такого рода в настоящее время необходима офтальмологам для прогнозирования эффекта рефракционных операций на роговице [3, 69, 87]. Кроме того, изучение патогенеза ятрогенных эктазий, периферических дистрофий, кератоконуса и прогрессирующей миопии, в развитии которых большую роль играет повышенная растяжимость роговицы и склеры, также требует углубления знаний о биомеханическом взаимодействии этих глазных структур [6, 95].

Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что материал роговицы отличается биомеханической анизотропией и неоднородностью [44, 45, 95]. Целый ряд работ посвящен прямому измерению основных упру-

го-прочностных показателей этой уникальной ткани в норме и даже при некоторых патологических состояниях [1, 2, 37, 57, 70, 73, 75, 79, 110]. Однако отсутствуют методики прижизненной оценки клинически значимых биомеханических параметров роговицы.

Следует отметить, что даже прямое измерение механических параметров изолированной роговицы дает большой разброс показателей, обусловленный, как отсутствием стандартных условий для таких исследований, так и нелинейными биомеханическими свойствами материала роговицы [59]. Зависимость "напряжение–деформация" для роговичной ткани описывается экспоненциальным уравнением вида σ =A[exp(Bɛ) -1], где A и B – физические константы [94,97,110].

Новый продуктивный подход к моделированию нелинейного механического поведения роговицы на основе структурного анализа представлен в подробных работах [29,84]. Как показывает эксперимент, значения модуля упругости существенно меняются в зависимости от диапазона нагрузок, приложенных к исследуемому образцу роговицы, и могут различаться на 1-2 порядка.

В работах представлено, что в пределах нагрузок от 2 до 4 кПа (что в пересчете соответствует диапазону ВГД 15-30 мм рт.ст.) модуль упругости постоянен, но его величина резко возрастает, при более высоком ВГД [45].

Действительно, при нагрузке, в 100 раз превышающей физиологическую, величина модуля упругости роговицы Е составляет 57 мПа, в то время как при нагрузке, соответствующей нижней границе нормального ВГД (10 мм.рт.ст), модуль упругости существенно ниже – 0,34-0,54 мПа [30,67,110] (см. таблицу 2). При давлении, находящемся в диапазоне от 25 мм рт.ст. (верхняя граница нормального ВГД) до 200-300 мм рт.ст., значения модуля упругости роговицы достигают 13,6+/-5,0 мПа [62,67, 93]. Результаты последнего исследования свидетельствуют о неоднородности и анизотропии этой ткани, поскольку при меридиональном напряжении модуль Юнга оказался выше в центре роговицы, а при радиальном напряжении - на ее периферии.

Предел прочности целой роговицы, определяющийся в основном механическими свойствами ее стромы (вклад боуменовой мембраны и других структур роговицы практически не существенен), составляет 19,1+/-3,5 мРа, при этом передняя часть стромы на 25% прочнее, чем задняя [52, 84, 91].

В некоторых работах указывается на изменение механических характеристик роговицы при глазных заболеваниях. Так, обнаружено, что при кератоконусе модуль Юнга в центральной зоне роговицы снижается [47, 76, 99]. Кроме того, изучение механических свойств роговицы изолированных глаз с использованием оригинальной методики, позволяющей проводить механические испытания склерально-роговичных колец, а не полосок, вырезанных из роговицы трупных глаз, как это делалось ранее, показало, что в результате эксимерлазерной фотоабляции (лазерного вмешательства, направленного на коррекцию близорукости) толщина оптической зоны роговицы снижается на 15-20%, что приводит к критическим изменениям механических свойств роговицы, в частности, к существенному снижению ее прочности [2]. Необходимо подчеркнуть, что результаты механических испытаний образцов изолированной роговицы и склеры не могут полностью соответствовать реальным характеристикам этих тканей в естественных условиях. Безусловно, наиболее информативные сведения о биомеханическом статусе роговицы могут быть только прижизненные исследования. Однако, несмотря на несомненную актуальность такой диагностики, данные методы оценки механических параметров роговицы пока находятся в стадии разработки. В качестве возможных подходов к опосредованному определению данных параметров использовали оптическую и голографическую интерферометрию [62,73,], механическую спектроскопию [67, 109], акустическую биометрию [24] и метод фотоупругости [15]. Технически сложный метод двухимпульсной голографической интерферометрии, использованный в работе показал, что центральная зона нормальной роговицы в физиологических условиях характеризуется практически линейной зависимостью σ(ε) и модулем Юнга, составляющим примерно 10,3 мРа.[24].

Возможно, наиболее перспективным для последующего использования в клинике является метод фотоупругости [15], с помощью которого было показано, что фотоупругие свойства роговицы характерно изменяются при различных офтальмопатологиях, причем перераспределение напряжений в роговице может рассматриваться как интегральный показатель изменений в биомеханической системе глаза в целом.

Биомеханика склеральной капсулы глаза влияет на биомеханику, взаимодействующей с ней роговицы. Глазное яблоко можно рассматривать как напряженно-упругую замкнутую композитную оболочку (корнеосклеральную капсулу глаза), заполненную внутриглазной жидкостью (водянистой влагой и стекловидным телом).

На эту оболочку действуют внутриглазное давление (ВГД) и экстраокулярные мышцы. В нормальных физиологических условиях глаз поддерживает сложившееся динамическое равновесие сил и механических напряжений, сохраняя тем самым свой биомеханический статус. В офтальмологической литературе коэффициент (К), связывающий изменение внутриглазного давления (Р) с соответствующим ему изменением объема (V) глазного яблока (K=dP/dV) и, безусловно, зависящий от механических свойств корнеосклеральной оболочки, принято называть коэффициентом ригидности (КР) глаза. Значение этого коэффициента необходимо знать в первую очередь, чтобы по данным тонометрии определить величину истинного ВГД и судить о динамике водянистой влаги и кровоснабжении глаза [23]. Численные значения КР в диапазоне физиологических значений ВГД в здоровых глазах различного возраста и при некоторых патологических состояниях приводятся, например, в работах [29, 94]. Экспериментально установлено наличие четкой отрицательной корреляции между КР и объемом глаза [7]. Поскольку на величину КР оказывают влияние не только размеры глаза, но и уровень ВГД, реакция внутриглазных сосудов и другие факторы, достоверно судить по значениям этого показателя о биомеханических свойствах корнеосклеральной капсулы не представляется возможным[23, 58]. В связи с этим, непосредственному изучению механических характеристик склеры, которые, наряду с ВГД, обусловливают напряженно-деформированное состояние оболочки в условиях живого глаза, посвящены специальные исследования.

Прежде всего, в опытах in vitro установлена выраженная анизотропия и неоднородность механических свойств нормальной склеры как упруговязкого тела [5, 6, 17, 24, 38, 50, 54, 63, 90, 106, 112, 121].

Склера, будучи трансверсально-изотропной тканью, характеризуется более низким модулем упругости в направлении своей толщины (в радиальном направлении), чем в продольном и поперечном [18]. Модуль Юнга, рассчитанный по данным измерения скорости распространения ультразвука в этой ткани, составляет в радиальном направлении в среднем 0,5 мПа, тогда как в продольном и поперечном направлениях этот показатель меняется в пределах 3-40 МПа в зависимости от локализации исследуемого образца склеры. Авторы работы, также приводят широкий диапазон изменений модуля Юнга склеры в продольном и поперечном направлениях, который в среднем составляет около 4,76 мПа, а в радиальном направлении этот показатель примерно на два порядка меньше[42]. Несколько другие значения модуля упругости в продольном и поперечном направлениях – 1,8-2,9 мПа и- 5,3-41,0 мПа. [79,31]. Результаты исследования биомеханических параметров склеры (таблица 1) показывают, что продольный модуль Юнга (Em) существенно зависит от локализации исследуемой области склеры и колеблется в пределах от 17,4 мПа до 44,2 мПа, закономерно снижаясь в направлении от передней области к заднему полюсу глаза [16]. По последним данным модуль Юнга

задней области склеры (в области диска зрительного нерва) составляет 28,5 – 36,0 мПа.[108].

Предел прочности (о) склеры, как показали Д.Ф.Иванов, Е.Э.Каган (1975), увеличивается в процессе онтогенеза с 2,46 до 31 мПа. Диапазон возрастного изменения значений прочности склеры от детского (0-3 года) до зрелого возраста (20-55 лет) составляет 6,1-13,4 мПа, что близко по порядку величины к вышеприведенным результатам. С возрастом значимо (в среднем в 1,5 раза) увеличивается и модуль Юнга [18].

В таблице 1 приведены также значения предельной продольной деформации (ϵ) склеры. Установлено, что наибольшей растяжимостью характеризуется склера в области заднего полюса глаза (103,0+/-6,3%), при этом доля упругой деформации (61,9+/-5,8%) этой области относительно меньше, чем в области экватора (85,3+/-5,9% и 59,1+/-6,3%, соответственно) [15]. Интересно сопоставить биомеханические параметры нормальной склеры и роговицы (таблица 1). Для построения модели воздействия ВГД на геометрические и биомеханические параметры оболочек глазного яблока используется соотношение модулей упругости роговицы и склеры, равное 1:5, но экспериментально данные показывают, что это соотношение составляет примерно 1:2,5. Прочность роговицы также примерно в 2 раза ниже, чем склеры, но по растяжимости эти ткани различаются не столь значительно [114].

Вид ткани		Биомеханические параметры		
		σ, МПа	ε, %	Em, M⊓a
Склера	Передняя область	13.4±1.5	83.8±6	44.2±7.5
	Экваториальная область	14.1±1.9	85.3±5.8	31.3±5.6
	Область заднего полюса глаза	11±1.2	103±6.3	25.8±4.9
Роговица		6.2±0.9	70.1±7.2	13.6±5

Основные механические параметры склеры и роговицы человека в норме.

Из таблицы следует, что биомеханические параметры нормальной склеры и роговицы довольно существенно отличаются друг от друга.

В работе SrodkaW., для построения модели воздействия ВГД на геометрические и биомеханические параметры оболочек глазного яблока используется соотношение модулей упругости роговицы и склеры, равное 1:5, но экспериментально полученные нами данные показывают, что это соотношение составляет примерно 1:2,5[114]. Прочность роговицы также примерно в 2 раза ниже, чем склеры, но по растяжимости эти ткани различаются не столь значительно. Это существенно для интерпретации биомеханических параметров роговицы, т.к. последняя представляет со склерой взаимосвязанную замкнутую систему.

Анализ кривых зависимости "напряжение-деформация", полученных для образцов склеры и роговицы, показал, что эта зависимость состоит из двух участков, соответствующих области обратимых деформаций (линейной зависимости), и области неупругих деформаций, где указанная зависимость носит нелинейный характер (Рис.5) [16].



Рис.1. Зависимости «напряжение - деформация» для экваториальной области склеры (1), области заднего полюса глаза (2) и роговицы (3), по данным Иванова Д.Ф.,Кагана Е.Э.(1975)

Для характеристики состояния опорной функции корнеосклеральной капсулы, важной с клинической точки зрения, видимо, необходимо определять в каждом конкретном случае, насколько близко верхняя граница диапазона физиологических механических нагрузок находится от зоны перехода в область неупругих деформаций. Это важная информация для определения возникновения неблагоприятной ситуации (увеличении нагрузки выше пороговых значений), когда возможно накопление остаточных деформаций и нарушение нормального биомеханического статуса оболочек, как это имеет место, например, при прогрессирующей близорукости [4].

Значения модуля упругости тканей глаза человека, полученные различными авторами.

Вид глазной	Модуль упру-	Литературный источник
ткапи		
Роговица	0,54	S.Woo et al., 1972
	57	T.Andreason, A.Simonsen, 1980
	9	C.Edmund, 1989
	0,34	D. Hoeltzel et al., 1992
	8,6–13	T. Seiler et al., 1992; J.Hjortdal 1996
	10,3	M.Smolek, 1994
	13,6	E.Iomdina, 2004
Склера	5,5	A.Kobayashi et al., 1971
	4,76	J.Battaglioli, R.Kamm, 1984
	5,3–41	A.Arciniegas et al., 1986
	1,8–2,9	T.Friberg, J.Lace, 1988
	17,4–44,2	Е.Н.Иомдина, 1984, 2000
	28,5–36	E.Spoerl et al., 2005

В таблице 2 приведены значения модуля упругости, полученные различными авторами при исследовании механических свойств глазных тканей. Сравнительный анализ этих данных позволяет судить о соотношении параметров биомеханических характеристик структурных элементов глазного яблока. Однако первое, что бросается в глаза это разброс данных в зависимости от автора, проводившего исследования. При этом различия могут достигать одного порядка. Конечно, причиной этого является отсутствие стандартных воспроизводимых в разных лабораториях методик. Кроме того, немаловажным фактором возникновения различий является использование изолированного материала ткани глаза, которые очень быстро могут менять свои свойства при высыхании или изменении осмолярности или pH консервирующих растворов.

Это в очередной раз подтверждает актуальность разработки прижизненных методик изучения биомеханических свойств роговицы, базирующихся на стандартных общепринятых методах, куда можно отнести пахиметрию роговицы, эластотонометрию, корнеальную топографию, измерение корнеального гистерезиса. Особенно перспективным нам представляется использование этих методик в комбинации или создание на их базе модифицированных методик, адаптированных к конкретным клиническим задачам.

Современные достижения в области изучения механических параметров тканей глаза могут служить ориентиром для дальнейших исследований. В результате будут получены более детальные и надежные сведения о биомеханических аспектах работы органа зрения в норме и при патологии. Станет возможным уверенное прогнозирование патологических изменений, которым может подвергнуться роговица, как в результате дистрофических заболеваний, так и при ятрогенных патологиях.

Существует еще один подход для оценки биомеханических параметров оболочек глаза. Это расчеты на упрощенной редуцированной модели гидростатики глаза. Поскольку форма глазного яблока, близкая к сферической, в том числе и форма роговицы, она поддерживается за счет внутриглазного давления. Под влиянием последнего во всех оболочках глазного яблока возникают напряжения, т.е. силы, растягивающие оболочки [22].

В литературе почти не уделяется внимания напряжениям в оболочках глазного яблока, хотя именно они играют большую роль в эмбриональном и постнатальном развитии глаза, в рефрактогенезе, патогенезе миопии, глаукомы и их необходимо учитывать при некоторых внутриглазных операциях[22].

Оболочки глаза находятся в состоянии постоянного механического напряжения, величина которого зависит не только от внутриглазного давления, но и от радиуса их кривизны. По закону Лапласа:

T = 1/2PR,

Где Т –механическое напряжение стенки; Р –давление в полости (в глазу); R – радиус кривизны оболочки (глаза).

При этом известно, что форма глазного яблока заметно отклоняется от сферической, что было описано в начале данного обзора литературы. Радиус его кривизны увеличивается спереди назад. В центральной части роговой оболочки величина R равна приблизительно 7 мм, на периферии роговицы уже 9 мм, в переднем отрезке склеры – 11мм, в заднем – 12 мм. Из этого следует, представление, что при равной величине внутриглазного давления механическое напряжение нарастает в глазу спереди назад. Так по мнению А.П.Нестерова и соавт. (1974) механические напряжения принятые в центре роговицы за 100%, на ее периферии должны составлять уже 128%, 157% - в передних отделах склеры и 172% - в заднем отделе глазного яблока. Однако такие расчеты вызывают определенное сомнение. Т.к. справедливы только для тонкостенных сосудов. На самом деле и склера, и роговица имеют определенную толщину различную в разных отделах. С учетом этого факта удельное механическое напряжение на единицу площади поперечного сечения оболочки (МН) по мнению М.А.Рабиновича (1952) следует рассчитывать по формуле:

МН=PR/2d, где d – толщина оболочки.

Механические напряжения в оболочках глаза можно описать уравнением Лапласа [22]. Однако отсутствуют результаты расчетов этого параметра в роговице, хотя по мнению С. Roberts (2002,2012) может позволить определить при рефракционных операциях порог биомеханического состояния роговицы, определяющий возможность ее декомпенсации с развитием эктазии. Как вытекает из вышесказанного, для подобных вычислений в области роговицы необходима информация о радиусе кривизны и толщине этой структуры. Наиболее точные данные этих параметров можно получить с помощью топографии роговицы (корнеотопографии). В своей монографии «Клиническая корнеотопография и аберрометрия» Л.И.Балашевич (2008) наиболее подробно описал актуальное состояние в области корнеотопографии [9].

Роговица является основной преломляющей средой глаза. Практически 2/3 оптического преломления обеспечивается роговицей. При этом передняя поверхность роговицы обеспечивает 90% преломляющей силы. Это объясняет то, что малейшие отклонения ее кривизны вследствие каких-либо заболеваний или в результате рефракционных или других затрагивающих роговицу операций существенно влияют на формируемое, на сетчатке изображение.,

Состояние передней поверхности роговицы наиболее полно регистрируется с помощью кератотопографов.

Корнеальная топография – это измерение оптических и морфогеометрических характеристик роговичной поверхности глаза неинвазивным способом. Уже из этого определения видно, что современная корнеотопография не несет абсолютно никакой прямой информации о механических свойствах роговицы.

Вся история развития методов изучения топографии роговицы показывает, что даже в эпоху слабого технического развития оптической техники, исследователи стремились получить синтетическую визуальную картину распределения кривизны роговицы по всей ее площади. Эти задачи были решены еще в XIX веке усилиями A.Placido (1882) и E.Javal (1889), которые предложили анализировать вид отраженных от роговицы кольцевых паттернов. Развитие методик снятия высотных карт роговицы началось с применения анализа роговичной поверхности контрастированной тальком, как это предложил R.Bonnet (1969), или в более поздние периоды осуществлялось с помощью флюоресцеина. Наиболее адекватным методом отображения реальной топографии роговицы на современном является моментальный тип топографического исследования, который отображает реальные высоты роговичной поверхности, которые в тоже время могут быть выражены как в величинах кривизны в мм, так и в виде диоптрий. Этот тип топограммы позволяет наиболее адекватно оценить профиль роговицы. Многие современные топографы имеют дуальный тип снятия исходной информации: с помощью колец Пласидо и щелевого освещения. Это позволило получить два очевидных преимущества. Во-первых, появилась возможность отображать кривизну не только передней, но и задней поверхности, соответственно появилась возможность получения информации о средней кривизне роговицы, что существенно для биомеханических расчетов. Кроме того, это позволяет в ходе одного исследования получать информацию и о кривизне роговицы и о ее толщине (пахиметрия). Это также очень важно для проведения корректного биомеханического моделирования роговицы. При отсутствии такой возможности пахиметрия может быть выполнена с помощью ультразвукового пахиметра [115]. Хотя в доступной литературе нами не было найдено описаний способов построения пахиметрической карты роговицы необходимой для построения карты механических напряжений, на основании уравнения Лапласа, можно предположить выполнимость такой задачи, т.к. современные методы математического моделирования таких систем представляют из себя тривиальную задачу [29]. Корнеотопография решает не только задачи получения топографических картинок роговицы с максимальной точностью отражающих ее геометрию, другой, не менее важной задачей, является анализ полученных картин, разработка объективных показателей, обладающих максимальной диагностической ценностью. Корнеотопография обычно выполняется при планировании рефракционных операций и для диагностики различных эктазий роговицы. При анализе кератотопограмм на передний план выходят так называемые статистические индексы [78]. Количество этих индексов превышает десяток. Практически все эти индексы создавались для возможности более точной и ранней диагностики кератоконуса и наиболее информативные из них опираются на анализ данных кривизны роговицы в 3-х мм зоне и зоне, лежащей за пределами 5-ти мм зоны. Наиболее информативным считается индекс, предложенный S.D. Klyce [78]. Этот индекс формируется на основании анализа ряда других, более простых индексов, однако следует отметить, что, не смотря на свою распространенность, и высокую диагностическую ценность этот индекс никак не связан с биомеханическими параметрами роговицы. Зачастую при его использовании приходится применять длительное динамическое наблюдение, например, для достоверного подтверждения диагноза «кератоконус». Анализ литературы показал, что вопрос о взаимосвязи кератотопографии и биомехнических параметров роговицы в виде распределения механических нагрузок не отражен и требуется разработка и оценка клинической значимости таких методик, что и обусловило проведение настоящего исследования.

Практическая применимость методик, влияющих на биомеханические параметры роговицы в настоящее время не подвергается сомнению. Широкое применение получила методика использующая кросслинкинг роговичного коллагена для лечения первичных и индуцированных центральных кератэктазий [106, 119]. Известны и другие патологические состояния, при которых существует ослабление биомеханических свойств роговицы после врачебного вмешательства. В первую очередь это относится к пациентам ранее перенесшим переднюю радиальную кератотомию.

На сегодняшний момент в мире произведено от 5 - до 5,5 млн. передних радиальных кератотомий (ПРК). Из них от 200 до 250 тыс. оперативных вмешательств выполнено в России (данные ВОЗ 2010).

В период широкого применения этой технологии многие исследователи указывали на возможность гиперкоррекции миопии в послеоперационном периоде. Многие хирурги сознательно стремились сформировать определенную гиперметропическую рефракцию в результате вмешательства и компенсировать недостаточную точность расчетов рефракционного эффекта ПРК за счет аккомодации у молодых пациентов [32, 33]. Один из приемов достижения максимального эффекта коррекции близорукости заключался в нанесении максимально глубоких насечек, вплоть до формирования единичных или множественных микроперфораций десцеметовой оболочки или расслаивании ткани роговицы специальным распатором по десцеметовой мембране в зоне разреза [33].

В последующем у многих пациентов с глубокими радиальными или тангенциальными кератотомическими разрезами произошел так называемый прогрессивный гиперметропический сдвиг и увеличилась дальнозоркая составляющая рефракционного эффекта [83]. Вероятные отрицательные последствие техники РКТ с глубокими надрезами также включают прогрессивное увеличение астигматизма и развитие флюктуации рефракции в течение суток [107]. Принцип действия ПРК состоит в уплощении центральной части роговицы. Это уплощение возникает вследствие натяжения вершины роговицы из-за действия ВГД на механически ослабленную радиальными надрезами периферию роговой оболочки и ее деформацию [89]. Ослабление ригидности роговицы проявляется в виде прогрессивной эктазии периферических отделов роговой оболочки. Суточные колебания ВГД могут приводить к появлению клинически значимых флюктуаций рефракции, а неравномерность распределения нагрузок в роговице формирует гиперметропический сдвиг рефракции и увеличение астигматизма [1]. Все известные способы реабилитации пациентов после ранее проведенной ПРК сводятся к лазерной или интраокулярной коррекции рефракционного дефекта, а при выраженных нарушениях роговой оболочки может проводится сквозная кератопластика [77, 102, 117]. Лазерная фоторефракционная и интраокулярная коррекция сопряжена с риском дальнейших осложнений, который увеличивается из-за возможности дополнительного повреждения непрочных роговичных насечек. Известно, что методом кросслинкинга роговичного коллагена можно увеличивать ригидность и прочность роговицы в области ятрогенной периферической эктазии [64,105]. Тем не менее, в литературе мы не встретили работ, посвященных применению кросслинкинга для коррекции гиперметропического сдвига после ПРК.

На основании проведенного литературного обзора можно сделать вывод, что требуется дальнейшее изучение изменений топографических и биомеханических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств. При этом отсутствуют способы расчета механических напряжений в роговице с использованием стандартных диагностических приборов в виде топограммы. Нет данных о параметрах механических напряжений нормальной роговицы, отсутствуют данные о возрастных изменениях этих параметров в ней. Не изучены отклонения показателей механического напряжения при патологии роговицы и после кераторефракционных операций.

Отсутствуют критерии безопасности корнеальных рефракционных операций по данным определения роговичных механических напряжений и количественные показатели механических напряжений при различных видах эктазий.

ГЛАВА 2.

Материалы и методы

2.1.Пациенты и методы их исследования

Таблица3

Количество пациентов (глаз)
55 человек (110 глаз)
56 человек (105 глаз)
21 человек (30 глаз)
81 человек (158 глаз)
17 человек (19глаз)
21 человек (31глаз)

Исследуемые группы пациентов.

Всем пациентам было проведено клиническое обследование в условиях амбулаторно-диагностического С приема. помощью кератотопографа Orbscan II (фирма Bauch &Lomb, США) снимали моментальную кератотопограмму и карту пахиметрических данных. Для оценки упруго-эластических свойств использовали корнеальный ORA роговицы анализатор (Reichert, США). Основным параметром, который оценивали в ходе данного исследования, был корнеальный гистерезис (КГ).

Для построения распределения механических напряжений роговицы использовали кератотопограф Orbscan II (Baush & Lomb, CША) и пневмотонометр ORA, фирма Reichert (США). Предлагаемый термин для обозначения отображения карты механических напряжений роговицы – кератотензотопография (КТТ). Для перевода значений кривизны роговицы и ее толщины в величину МН использовали программу- калькулятор, которая производит это действие в соответствии с уравнением Лапласа, для каждой из 9000 тыс. точек, отображенных в топограмме. Распределение МН в роговице определяли с помощью математической обработки моментальной кератотопограммы и пахиметрической карты с помощью оригинального программного обеспечения - калькулятора «Tension» (разработан ООО «Трансконтакт», Москва). Внутриглазное давление (ВГД) включалась в формулу по данным определения роговично - компенсированного давления (Рсс).

Пациенты 3-ей группы обследовались до и после проведения гиперметропического ЛАЗИКа.

Пациенты 4-ой группы обследовались до и после проведения стандартной процедуры ЛАЗИК при миопии средней и высокой степени.

Пациенты 5-ой группы проходили лечение по методу роговичного кросслинкинга с использованием стандартного Цюрихского протокола, но с применением локального воздействия на роговицу, описанного в патентах РФ №№ 2301077 и 2301078 от 14.08.2008 [8].

Всего в группах было опследовано 458 глаза 251 пациентов, из них 105– мужчин; 146 – женщин. Средний возраст пациентов (26,5±14,1лет) (21-60 лет).

В 1-ю группу сравнения, группа без патологий (Таб 3) вошли 110 глаз (55 человек). Из них 30 – мужчин; 25 – женщины. Средний возраст пациентов составлял (22,5±13,2) лет (21- 60 лет). Для определения сопоставимости полученных данных при использовании оптического и ультразвукового пахиметра дополнительно было обследовано 40 пациентов (80 глаз) в возрасте от 18 до 40 лет, из них 15 женщин и 25 мужчин с эмметропией или с аметро-

пиями слабой степени. 20 из них (40 глаз) - обследованы с помощью кератотопографа ATLAS (Karl Zeiss Meditec, ФРГ) и ультразвукового пахиметра (Alcon, США) и еще 20 (40 глаз)- с использованием кератотопографа Orbscan II (ФРГ). Обе группы были сопоставимы по возрасту, степени аметропии, кератометрии, пахиметрии и уровню ВГД. В расчетах КТТ, основанных на данных, полученных с помощью системы Orbscan II, использовали калькулятор Tension, а при использовании системы Atlas в сочетании с акустическим ультразвуковым пахиметром фирмы (Алкон, США) использовали калькулятор Tension II.

При определении роли КТТ при лечении кератэктазии после ранее перенесенной кератотомии было проведено обследование 105 глаз 56 пациентов (32 мужчин, 24 женщины) в возрасте от 48 до 53 лет с гиперметропическим сдвигом (от 5,0до 6,5 дптр.и составлял в среднем 5,75 дптр., цилиндрический компонент колебался от 2,5 до 3,0 дптр.), имевших в анамнезе проведенную ПРК по поводу миопии средней и высокой степени. Всем больным до и после операции локального кросслинкинга проводилось определения остроты зрения, кератотопография (Орбскан), корнеальный гистерезис (КГ) и корнеально-компенсированное давление (Рсс) (ORA) (Reichert, США), рассчитывали кератотензотопограмму (КТТ).

Коррекцию кератэктазии проводили также с применением способа, описанного в патентах РФ №№ 2301077 и 2301078 от 14.08.2008 [8].

Сущность способа заключается в том, что облучение деэпителизированной в области кератотомических насечек роговицы, после получасовой инстилляции 0,1% рибофлавина проводится строго локально в области эктазии с применением специальных диафрагм-масок. Для этого использовали отечественный аппарат для локального кросслинкинга роговицы (Локолинк, Трансконтакт, Россия) [8]. Технология локального кросслинкинга позволяет индивидуализировать алгоритм в зависимости от параметров роговой оболочки, т.к. диафрагмы требуемой формы врезаются в соответствии с топографической картиной каждого пациента с помощью специального режущего плоттера и вставляются в аппарат индивидуально для каждого пациента. Этапы подготовки локального кросслинкинга изображены на рис. 2, 3 (в качестве примера приведен более сложный случай с облучением в виде двух колец).



Рис. 2. Этапы подготовки локального кросслинкинга. Планирование зон облучения по топограмме, изготовление индивидуальной диафрагмы на режущем плоттере.



Рис. 3. Этапы подготовки локального кросслинкинга. Диафрагма помещается в излучатель аппарата (черная стрелка). Размещение зоны облучения в требуемом положении на роговице

Этапы проведения процедуры представлены на рис.3. Основной этап процедуры, при котором проводится локальное облучение роговицы при гиперметропическом сдвиге после ПРК, изображен на рис.4.



Рис. 4. Вид зоны локального облучения в виде широкого кругового сегмента

Облучение проводили маской в виде кругового сегмента в проекции кератотомических насечек. Центральная зона закрывалась диафрагмой в виде круглого пятна и не подвергается облучению УФ излучением.

Как уже было отмечено выше, механическое напряжение оболочек глаза, в том числе и роговицы, прямо пропорционально внутриглазному давлению. Поэтому для изучения влияния повышенного ВГД на КТТ было исследовано 5 пациентов (5 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой с повышенным давлением в возрасте 60-75 лет, двое из них были мужчины и три женщины.

Поскольку некоторые вмешательства на роговице подразумевают резкое увеличение ее ригидности в отдельных участках за счет введения жестких имплантатов, еще у 7 пациентов (8 глаз) (все мужчины) в возрасте от 27 до 52 лет были исследованы показатели КТТ до и после имплантации ИРС.

2.2. Расчет кератотензотопограммы с применением оптических и ультразвуковых пахиметров

Актуальность данного раздела работы, как уже указывалось выше, определяется сохранением проблемы ятрогенных кератэктазий после проведенных кераторефракционных операций [25, 47, 76]. Неизученными остаются уровни механических напряжений, переносимые роговицей. Основным критерием безопасности операций на роговице по-прежнему остается величина остаточной толщины роговичного ложа, что не может обеспечить высокой степени безопасности прогноза. Однако до сих пор не отработаны методики расчета механических напряжений в роговице и неизвестны их нормальные и безопасные величины. Для решения этих вопросов необходимо разработать применимые в клинике методы расчета КТТ. С учетом применения в офтальмологических клиниках оборудования множества различных производителей и марок необходимо также разрабатывать подходы стандартизации полученных результатов расчета КТТ. Практика использования оптических пахиметров показывает, что даже незначительное нарушение прозрачности роговицы может вносить искажения в результаты оптической пахиметрии. Поэтому получение карты распределения толщины роговицы на основе других физических принципов (ультразвуковое сканирование) представляется очень полезным.

Калькулятор Tension позволяет производить расчет КТТ на основе данных, полученных с помощью кератотопографа Orbscan II, который одновременно выдает в виде карты и данные о кривизне и толщине роговицы, получаемые автоматически после щелевого сканирования роговицы. Калькулятор Tension R проводит аналогичный расчет, базируясь на данных кератотопографа Atlas и ультразвукового пахиметра. Во второй программе (Tension R) добавлен модуль, позволяющий генерировать трехмерную пахиметрическую карту на основе данных, вводимых вручную. Эти данные получали из 9-17 точек в разных меридианах роговицы (Рис.5 а,б).



Рис.5. а – Схема введения точек пахиметрии в программу; б- результат расчета КТТ на изображении в нижнем правом углу.

В первой серии исследований оценивали сопоставимость результатов, полученных двумя путями. Для этого сравнивали результаты пахиметрии по данным Orbscan II с расчетами пахиметрической карты по программе Tension R. Также выборочно (5 исследований) сравнивали результаты расчетов КТТ. Для этого по 9 точкам вводили пахиметрические данные с карты Orbscan II, а кератометрическую карту брали идентичную карте, полученной на приборе Orbscan II. Для подтверждения работоспособности этой методики при нерегулярных истончениях роговицы, обследовали также пациентов с диагнозом «ятрогенная кератэктазия».

Во второй серии сопоставляли данные пахиметрии и средние значения КТТ, полученные двумя методами и их статистическое распределение.



Рис.б. а - карта распределения толщины роговицы по данным ручного введения данных по 9 точкам; б- карта распределения толщины роговицы по данным автоматического измерения на аппарате Orbscan II; в- совмещенная карта результатов измерения двумя путями (показывает хорошее пространственное совмещение зон)

За основу всех основных статистических оценок брали данные КТТ в центре роговицы.

Первая серия исследований показала, что карты распределения толщины роговицы, полученные с помощью автоматического расчета по программе Tension и генерированные по программе Tension R, показывают большую степень идентичности, Пространственные отклонения на периферии оптической зоны (более 5 мм) составили не более 300мкм, а абсолютные значения в оптически значимой центральной зоне совпадали. В качестве примера на рисунке 7 а,б представлены изображения пахиметрической карты, полученные с помощью ультразвука и оптическим методом. На рис. 6 представлена пространственная идентичность результатов оптической и ультразвуковой пахиметрии.

На рис 7. видно, что ультразвуковая пахиметрическая карта при нерегулярных уменьшениях толщины роговицы, например, в случае ятрогенной кератэктазии, идентична оптической карте распределения толщины.



Рис.7. а - пахиметрическая карта, составленная на основе ультразвукового исследования. б - пахиметрическая карта, полученная с помощью оптического измерения на приборе Orbscan II

Характер распределения значений пахиметрии соответствует нормальному распределению (рис. 8). Это также свидетельствует о достоверном соответствии цифр пахиметрии полученных двумя разными путями в двух группах пациентов.



Рис.8. Распределение значений пахиметрии в диапазоне от 620 до 480 мкм.

Р1- оптический метод; Р2 – ультразвуковой метод
Во второй серии было проведено также сопоставление результатов расчетов КТТ исходя из данных в центральной области роговицы (рис.9 а, б).



Рис.9. Идентичные показатели КТТ в центре роговицы, вычисленные двумя разными путями; а - с ручным введением данных пахиметрии; б- с автоматическим построением пахиметрической карты оптическим методом

По результатам измерений в обеих сериях были построены диаграммы распределения тензионных нагрузок в роговице. Следует отметить, что распределение значений тензионных нагрузок в роговице соответствует нормальному распределению в обеих группах пациентов и указывает на высокую достоверность полученных результатов (рис.10)



Рис.10. Распределение количества пациентов с величинами МН от 40 до 69 кПа (общее количество пациентов в каждой группе =40)

Средние значения нагрузок в центре роговицы представлены в таблице 4. Различия «статистически не значимы» (Р>0,5).

Таблица 4

Вид исследования	Данные ORBSCANII (n=40)	Данные ультразвуко- вого метода (n= 40)
Данные МН по КТТ (кПа)	56,5 ± 2,1	54,9 ± 2,8

Результаты расчетов МН по данным КТТ в центре роговицы

Для выработки критериев прогнозирования рефракционного результата по данным КТТ. Исследовали 81 пациента с миопией. Из них -51 пациент (101 глаз) с миопией средней степени, 30 – с миопией высокой степени (57 глаз). Из них 48 женщин и 33 мужчины в возрасте от 22 до 41 года. Срок наблюдения составлял от 1 до 1,5 лет после операции. КТТ строили с помощью математической обработки моментальной кератотопограммы и пахиметрической карты с помощью оригинальной программы «Tension». При этом прогнозирование изменения биомеханических параметров роговицы после операции строилось на программном изменении параметров толщины роговичной ткани согласно параметрам планируемой операции.

Обследование пациентов до операции включало все стандартные методы, необходимые для проведения операции ЛАЗИК по стандартной технологии. При этом применяли механические микрокератомы Хансатом или Зиоптикс (Bausch&Lomb, США). Лазерную абляцию проводили с применением Эксимерного лазера Технолаз 217 фирмы Технолаз, Германия.

Исследование носило ретроспективно проспективный характер, математическая обработка проводилась методами вариационной статистики

Критерий статистической значимости <0,05. Статистическую обработку данных производили с помощью лицензионного пакета SPSS.10.

ГЛАВА 3.

Результаты собственных исследований. Клиническое обоснование информативности кератотензотопографии

3.1. Кератотензотопография в норме и при различных аномалиях рефракции

КТТ – метод построения топографической карты механических напряжений роговицы, который может позволить, на наш взгляд, получить дополнительную информацию о состоянии роговицы и прогнозировать развитие механических напряжений, имеющих опасные величины.

Изучение биомеханики фиброзной оболочки глаза и, в частности, роговой оболочки, актуально в связи с постоянно увеличивающимся количеством заболеваний роговицы, приводящих к ухудшению зрения за счет изменения ее топографии. Сюда можно отнести идиопатический и индуцированный кератоконус, периферическую дистрофию роговой оболочки, ятрогенные эктазии после кераторефракционных операций. Кроме того, биомеханические характеристики роговицы, по мнению ряда авторов, критичны, как фактор, влияющий на развитие глаукомы [108].

Механические напряжения, присутствующие в роговице, описываются уравнением Лапласа и прямо пропорциональны внутриглазному давлению, радиусу роговицы и обратно пропорциональны ее толщине.

Предложенный нами компьютерный калькулятор позволяет на основании данных, полученных с помощью кератотопографа вычислять и выстраивать в виде топограмм распределение механических напряжений.

В норме КТТ (рис.11), представляла собой правильные округлые концентричные зоны. Возможно, было незначительное смещение центральной зоны, что корреспондировало с расположением точки наименьшей толщины роговицы на топограмме распределения пахиметрических данных (рис.11).



Рис.11. Отображение результатов КТТ. Вверху слева направо: моментальная кератометрическая топограмма, карта пахиметрических данных. На нижнем изображении представлено нормальное распределения МН в роговице эмметропа. Дополнительное нижнее изображение – это результат предварительной компьютерной обработки кератотопограммы и может не отображаться

При наличии физиологического астигматизма зона максимальных величин распределения МН роговицы может несколько смещаться от центра (см. рис.12).



Рис.12. Нормальное распределение зон МН на КТТ (правый нижний рисунок)

При этом фигура в центре роговицы симметрична, но смещена вверх относительно горизонтальной оси. Внутриглазное давление пациента заносилось в поле, расположенное между верхними и нижними изображениями. При осевой миопии не наблюдалось особенных отличий в кератотензотопограммах от нормального распределения МН (см. рис.13).



Рис.13. Распределение механических нагрузок при миопии. Зона максимального МН находится в центре КТТ (правый нижний рисунок)

3.2. Возрастные изменения по данным КТТ

Для оценки возрастных изменений показателей механических напряжений нормальной роговицы по данным КТТ было обследовано 55 пациентов (110глаз) группа пациентов без патологии. Исследования показали, что с возрастом происходило увеличение МН в роговице, но не достигало критических величин. Темп этого увеличения в исследовании составил 0,43 ± 0,07кПа в год (рис.14.)



Рис. 14. Динамика МН в роговице с возрастом.

Увеличение МН свидетельствует о возрастании ригидности роговицы в результате возрастных изменений, в том числе за счет естественного кросслинкинга роговицы и возрастного уменьшения толщины роговицы. Темп этого увеличения составлял $0,43 \pm 0,07$ кПа в год. Возможно, что именно за счет этого явления с возрастом отмечается уменьшение вероятности возникновения кератоконуса или ятрогенной эктазии, а в случае их возникновения они протекают менее агрессивно. Следует отметить, что исследования, проведенные ранее Klyce S.D. etal. в 1989 году показали, что с возрастом может по-

степенно уменьшаться кривизна роговой оболочки по данным кератотопографии. Это, хотя и косвенно, но свидетельствует о постепенном увеличении ригидности роговицы, связанной с возрастными изменениями соединительной ткани стромы.

3.3. КТТ при дистрофических изменения роговицы

Исследования показали, что при заднем кератоконусе (рис.15) зона повышенных МН находится концентрично максимальному истончению роговицы. Такое расположение зоны избыточных напряжений трактуется нами как свидетельство прогрессирования процесса, т.к. увеличивающаяся кривизна роговицы еще не компенсировала МН. Подобная картина наблюдалась и при прогрессирующем переднем кератоконусе (рис.16)



Рис.15. КТТ при заднем кератоконусе (нижний правый рисунок)



Рис.16. Передний кератоконус. Зона максимальных МН концентрична конусу роговицы (КТТ на нижнем правом рисунке)

При не прогрессирующем переднем кератоконусе зона повышенных МН не совпадала с максимумом кривизны роговицы (рис.17.)



Рис.17. КТТ (нижний правый рисунок) больного с не прогрессирующем кератоконусом. Большой градиент МН при актуальном ВГД 16 мм рт. ст.



Рис.18. КТТ пациента с прогрессирующей кератэктазией (нижний правый рисунок)

На рис.18 изображена КТТ пациента с прогрессирующей ятрогенной кератэктазией. Обращает на себя внимание близкое расположение зоны максимальной кривизны роговицы и зоны максимальных МН.

Формализация данных различных картин предложена нами в виде относительного показателя, который получается при делении максимальных механических нагрузок в 3 - х мм зоне роговицы на величину минимальных механических нагрузок в 5 – ти мм зоне роговицы МаксМН Ц/ Мин МН П. Этот показатель объективно отображает градиент ригидности роговицы при ее различных состояниях.

Таблица 5

Сравнение относительного показателя МаксМН Ц/МинМН П в норме и при кератоконусе.

ПоказательМакс МН Ц/МинМН П в	Показатель МаксМН Ц/Мин П при
норме	кератоконусе
1,13 ±0,02	1,37±0,02*

* Отличие показателей статистически значимо p < 0,01

Таблица 6Распределение МН в центре и на периферии роговицы и относительная величина преобладания МН.

	МН при клинических состояниях (М±δ, кПа)										
Норма			Пост-Р	К		Пост-Л	АЗИК		Пост- г ский ЛА	иперметј АЗИК	опиче-
Центр	Пери-	Центр/	Центр	Пери-	Центр/	Центр	Пери-	Центр/	Центр	Пери-	Центр/
	ферия	Пери-		ферия	Пери-		ферия	Пери-		ферия	Пери-
		ферия			ферия			ферия			ферия
58,0±	52,5±	1,13±	65,2±	66,0±	0,98±	82,7±	54,0±	1,5±	45,1±	55,1±	0,81±
9,6	8,1	0,20	11,2	13,1	0,24	14,3	10,1	0,3	8,6	10,1	0,31

Из таблицы 6 следует, что в нормальных глазах МН были всегда выше в центре роговицы, чем на периферии. При кератоконусе периферия более напряжена, чем центр роговицы. Зона фокуса кератоконуса совпадала с областью максимальных МН или лежала вне этой области.

Таблица 7

Результаты расчетов МН по данным КТТ при дистрофических заболеваниях роговицы

МН при клинических состояниях М±δ, кПа					
Кератоконус		Ятрогенные эктазии			
Центр	Периферия	МНЦ/	Центр	Периферия	МНЦ/
		МΗΠ			МΗΠ
63,1±5,6	49,0±3,3	1,37±0,02	95,1±4,2	58,1±3,6	1,58±0,02

Показатели МН Ц/МН П при кератоконусе и ятрогенных кератоэктазиях имеют статистически значимые отличия(p<0,01). Из таблицы 7 видно, что показатель МаксМН Ц/МинМН П при кератоконусе был выше этого показателя в норме. В клинической практике это может служить дополнительным критерием в диагностике кератоконуса. При кератоконусе периферия еще меньше напряжена, чем центр роговицы. Зона фокуса кератоконуса могла совпадать с областью максимальных МН или лежала вне этой области. Как указывалось выше, это может служить диагностическим признаком активности процесса. При этом если сравнивать показатель Макс МН Ц/Мин МН П при идиопатическом кератоконусе с этим показателем при ятрогенной кератэктазии, то при ятрогенной кератэктазии этот показатель был несколько выше.

После применения корнеальных сегментов картина КТТ значительно изменялась. На рис.19 изображена КТТ пациента с прогрессирующим кератоконусом до и после имплантации интракорнеальных сегментов. МН в зоне конусного фокуса резко уменьшались и становились более равномерными. Их максимальные значения перемещались в проекцию расположения имплантированных роговичных сегментов. При этом МН концентрировались в области, в которой за счет имплантированных сегментов резко повышена ригидность роговичной ткани и ее резистентность к растяжению под действием внутриглазного давления. Это объясняет механизм действия корнеальных сегментов по предотвращению прогрессирования выпячивания роговицы в центральных отделах. Они предотвращают избыточное растяжение области роговицы, которую они окружают под действием ВГД. Таким образом мы предполагаем. Что механизм действия корнеальных сегментов связан не с прямым воздействием на профиль поверхности роговицы. А опосредовано за счет разгрузки напряжений присутствующих в центральной или парацентральной области роговицы. Разгрузка осуществляется за счет локального увеличения ригидности в зоне концентричной конусу. Сегменты выполняют роль «ребер» жесткости компенсирующих избыточное растяжение роговичной ткани под воздействием внутриглазного давления. Таким образом, механизм действия имплантированных в роговицу сегментов и сегментарных зон

повышенной ригидности получаемых в ходе локального кросслинкинга имеет одну и ту же природу.



a

б

Рис.19. а - КТТ при прогрессирующем кератоконусе до (второе изображение в нижнем ряду) и б - после операции имплантации ИРС (нижнее правое изображение)

Вид КТТ при ятрогенных эктазиях зависил от генеза эктазий. Очевидно, следует различать предлагаем различать истинные эктазии роговицы, которые вызваны экстремально тонким остаточным слоем роговицы после аблирующих операций (ЛАЗИК, ФРК, ЛАЗЕК), и эктазии, вызванные активацией спящего не диагностированного до операции кератоконуса. Это предложение основывается на том, что картина КТТ при этих двух состояниях отличалась принципиально. При истинных ятрогенных кератэктазиях зона истончения роговицы, зона максимального выпячивания и максимальных МН полностью совпадали (рис.20)



Рис. 20. КТТ при истинной ятрогенной эктазии (нижний правый рисунок)

При активированном спящем кератоконусе совпадали зоны истончения и МН, а сама зона эктазии находилась в типичном для кератоконусов нижненаружном квадранте роговицы (рис.21)



Рис.21. КТТ при активированном после ЛАЗИК спящем кератоконусе (правый нижний рисунок)

В случае успешного лечения эктазии, например, с помощью кросслинкинга роговичного коллагена, картина КТТ менялась, что говорит о перераспределении ригидности роговицы и повышении ее резистентности внутриглазному давлению. Такой результат лечения методом кросслинкинга отображен на (рис. 22) в виде дифференциальной топограммы. Кроме выраженного уплощения зоны эктазии отмечался рефракционный эффект в центре роговицы в пределах 1,35 дптр.



Рис. 22. Положительная динамика по данным топографии роговицы и изменения КТТ поле лечения эктазии роговицы методом роговичного кросслинкинга (верхняя кератото-пограмма до процедуры, нижняя после)

Для иллюстрации влияния ВГД на вид КТТ представляем КТТ при глаукоме с повышенным ВГД. Отмечено повышение МН по всей площади роговицы выше 85 кПа, при этом снижение ВГД позволило нормализовать величину МН в роговице, и, соответственно, во всей фиброзной оболочке глаза (рис.23).



Рис.23. КТТ при глаукоме (вторая слева, нижний ряд). При нормализации давления показатели МН нормализуются (четвертая нижняя топограмма)

3.4. Данные КТТ при лечении прогрессирующего гиперметропического сдвига методом роговичного кросслинкинга у пациентов, перенесших в прошлом радиальную кератотомию

До локального кросслинкинга острота зрения с коррекцией составляла $0,08\pm0,01$, без коррекции $0,05\pm0,01$. На 1 день после операции острота зрения составляла с коррекцией $0,30\pm0,05$, без коррекции $0,28\pm0,06$; спустя 1 неделю: $0,89\pm0,05$ и $0,60\pm0,05$ и спустя 1 месяц: $0,90\pm0,03$ и $0,72\pm0,02$ соответственно. На кератотопограмме после локального корнеального кросслинкинга выявлено достоверное уменьшение кривизны роговицы в оптической зоне до 5 Дптр. Значения Рсс (мм.рт.ст.) до операции составляли $16,0\pm0,2$, на 1 день после операции $27,1\pm0,5$, через 1 неделю $17,1\pm0,2$ и через 1 месяц $16,8\pm0,2$. Значения КТТ (кПа) до операции составляли $85,7\pm8,1$, на 1 день после операции $65,7\pm9,1$, через 1 неделю $67,6\pm8,9$, через 1 месяц $69,7\pm9,1$.

В результате проведения локального кросслинкинга эффект проявлялся непосредственно после проведения процедуры. Увеличение ригидности роговицы в зоне ятрогенной кератэктазии улучшало оптические свойства поверхности центральной части роговицы. При этом проявление влияния кросслинкинга коллагена на изменения формы роговицы можно было наблюдать уже во время операции (см. рис.24)



Рис. 24. Этапы проведения процедуры

Эффект повышения не корригированной остроты зрения появлялся уже в первые сутки после проведения процедуры. Это связано со стойким увеличением ригидности роговицы в проекции радиальных рубцов, что уменьшало нерегулярные деформации в оптической части роговицы. Вид глаза после процедуры изображен на рис.25. Хорошо определяются грубые рыхлые радиальные рубцы, которые формируют периферическую кератэктазию. Визуализируется присутствие рибофлавина и круговые складки роговой оболочки, сформированные в процессе уплощения роговицы.



Рис.25.Биомикроскопия после процедуры локального кросслинкинга, проведенного с учетом данных КТТ

Впервые сутки после операции, толщина роговицы уменьшилась в среднем на 20 мкм. Отмечено выраженное транзиторное уменьшение показателя корнеального гистерезиса, которое объясняется значительным увеличением ригидности роговой оболочки.



Рис.26.Динамика корнеотопограммы по данным дифференциальной карты

На кератотопограмме после локального корнеального кросслинкинга выявлено достоверное уменьшение кривизны роговицы в оптической зоне почти на 7 Дптр (рис.26).



Рис. 27. Динамика механических напряжений (МН) после проведения локального кросслинкинга. А- КТТ до процедуры, Б- КТТ после (в белом окошке отображены уровни МН в центральной зоне роговицы)

Пересчет механических нагрузок с помощью КТТ после локального кросслинкинга показал заметное снижение неравномерных напряжений в центре роговицы до нормальных уровней (рис.27).

Максимальная корригированная острота зрения до и после локального кросслинкинга (M±δ)

	До операции	1 день	1 неделя	1 мес
Срок наблюде-				
ния пост/оп				
Острота зрения	$0,08 \pm 0,01$			
с максимальной		$0,30 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,05$	$0,90 \pm 0,03$
коррекцией				
(M±δ)				
Острота зрения	$0,05 \pm 0,01$			
без коррекции		$0,28 \pm 0,06$	$0,60 \pm 0,05$	$0,72\pm0,02$

Острота зрения до операции и через месяц после вмешательства имеет статистически значимые отличия (p<0,001).

Из таблицы 8 следует, что операция локального кросслинкинга позволила значительно повысить не только максимально корригированную остроту зрения, но и остроту зрения без дополнительной коррекции. Данные кератометрии, амплитуды изменений кератометрии, Рсс и КТТ в центре роговицы до и после вмешательств, представлены в таблице 9.

Срок наблюдения пост/оп	До опе-	1 день	1 неделя	1 мес.
	рации			
Усредненные данные кератомет-	29,1±2,4	35,2±2,2	35,3±2,1	
рии в 3,0 мм зоне (дптр)				34,9±1,9
Амплитуда флюктуаций керато-	1,20±0,10	0,51±0,05	0,6±0,01	0,5±0,01
метрии (дптр)				
Рсс (мм рт.ст.)	16,0±0,2	27,1±0,5	17,1±0,2	16,8±0,2
Показатели КТТ в центре рогови-	85,7±8,1	65,7±9,1	67,6±8,9	69,7±9,1
цы(кПа)				

Данные инструментального обследования до и после процедуры. М±б

Показатели КТТ до и после процедуры имеют статистически значимые отличия (p<0,05)

Данные, представленные в этой таблице, свидетельствуют о быстром наступлении рефракционного эффекта, уменьшении флюктуации рефракции на фоне уменьшения тензионных нагрузок в центральной части роговицы.

3.5.Данные КТТ после проведенных роговичных рефракционных операциях. Прогнозирование рефракционного эффекта операции ЛАЗИК по данным кератотензотопографии и роговичного гистерезиса

Проблема прогнозирования рефракционного результата при офтальмологических вмешательствах имеет принципиальное значение. К решению этой проблем вплотную приблизились исследователи, практиковавшие ПРК [83, 25]. В последующем, в процессе замещения ПРК лазерными видами коррекции, хотя и с меньшей остротой, с этой проблемой офтальмологи столкнулись и в процессе применения ФРК и ЛАЗИ-Ка [25, 99]. Это связано с тем, что хотя абляционные методики обладали гораздо более высокой дозируемостью, дополнительные факторы, обусловленные изменением биомеханики роговицы, оставляли риски развития регресса рефракционного результата.

Как уже указывалось выше, любые вмешательства на роговице, которые изменяют ее толщину и кривизну, значительно влияют на изменение распределения МН в роговице. Это подтверждалось полученными значениями распределения МН по данным КТТ до и после проведения процедуры ЛАЗИК.

Кератотензотопограмма пациентки с миопией до операции ЛАЗИК имела нормальный вид (рис28). Следует отметить, что толщина роговицы по данным оптической пахиметрии предельна для операции такого типа (около 490 мкм).



Рис.28. КТТ пациентки Ч. с миопией до операции ЛАЗИК (правая нижняя топограмма).

На рис.29 изображена КТТ той же пациентки после операции ЛАЗИК. Второе изображение снизу – это реальная КТТ, а второй ряд, первая справа расчетная до операции. Можно видеть, что прогнозируемая МН на КТТ равна 80 кПа. Реальная величина равняется 81 кПа. Сопоставимость результатов позволили оценить МН в роговице, которые возникнут после операции.



Рис.29. КТТ больной Ч., после операции (нижний ряд рисунок слева) и прогнозируемая карта МН (нижний ряд рисунок справа)

Величины максимальных значений механического напряжения роговицы МН до и после операции ЛАЗИК вместе с прогнозируемыми величинами сведены в таблицу 10.

Из таблицы 10 видно, что расчетная величина не имела отличия от реальных величин, полученных после проведения операции ЛАЗИК. Эти свидетельствует в пользу высокой прогностической точности предложенного подхода. Средние величины максимальных значений показателя МН до и после операции ЛАЗИК (n= 155) (М±δ)

Время расчета показателя МН	Величина механического напряжения рогови- цы MH (кПа) M±σ
до операции	58,0 ± 2,6
расчетная после операции	80,8 ± 6,1
измеренная после операции	81,0 ± 5,6

Отличия расчетной и реальной КТТ после операции статистически не значимы (p>0,5).

Величины показателя КГ до и после операции представлены в таблице 11

Таблица 11

Показатели КГ до и после операции ЛАЗИК (n=155) (М±б)

Время измерения	КГ (мм рт.ст.) М±σ
До операции	$11,5 \pm 1,5$
После операции	$9,1 \pm 0,9$

Статистические отличия КГ до и после операции статистически не значимы (p>0,05).

Таблица 11 демонстрирует снижение величины роговичного гистерезиса после операции ЛАЗИК, что согласуется с данными полученными другими авторами [99]. Таким образом исследования подтвердили достоверное снижение показателя, который интегрально характеризует степень напряженности роговицы. Зависимость величины регресса эффекта операции от прогнозируемой величины механических напряжений и корнеального гистерезиса представлена на рис.30.



Рис.30. Зависимость величины регресса от прогнозируемого механического напряжения оболочек МН и корнеального гистерезиса КГ после операции. (n=81)

Из рис.30 следует, что при прогнозируемых величинах МН роговицы более 90 кПа, которые сочетаются с низкими цифрами корнеального гистерезиса КГ, фиксируемыми после операции (менее 8 мм ст.ст.), существует большая вероятность клинически значимого регресса рефракционного результата.



Рис 31.Корреляция уровня МаксМН Ц (кПа) в центре роговицы и показателя КГ (мм рт. ст.)

Рис.31 демонстрирует, что при величине МН более 90 кПА значения КГ характерны для кератоконуса, корреляционная связь между указанными показателями сильная (p<0,01). Т.е. вероятность возникновения эктазии при значениях КТТ более 90 кПа очень высока.



Рис 32.Корреляция МН (кПа) в центре роговицы и величина регресса рефракционного результата [дптр] после миопического ЛАЗИК'аДля определения порога МН, после которого возрастает вероятность регресса, была проведена оценка корреля-

62

ционной связи между уровнем регресса и показателями МН по данным КТТ в центре. На рис.32 видно, что величина регресса принимает клинически значимые величины при МН в центре роговицы выше 90 кПа. Корреляционная связь имеет высокую силу (p<0,01).Приведем конкретный клинический пример. Больная Ф., 29 лет. Диагноз: миопия средней степени, состояние после операции ЛАЗИК на оба глаза.

Прогнозируемая величина МН=91 кПа. Реальная величина через 1 год после операции 90 кПа. КГ до операции 12 мм.рт.ст. После операции 10 мм рт.ст. (рис.33) Отмечено отсутствие регресса рефракционного эффекта. Наблюдение за пациенткой продолжено.



Рис.33. Кератотензотопограмма больной Ф. (карта в правом нижнем углу) и результаты измерения КГ

Больная Н. 25 лет. Диагноз миопия высокой степени. Прогнозируемая величина МН совпала с реальной (около 53 кПа). По данным измерения корнеального гистерезиса КГ=7,8 мм рт.ст. (рис.34). Регресс рефракционного эффекта в течение 1 года -1,25 Дптр. В настоящее время эффект стабилен. Дополнительная коррекция не проводилась, т.к. пациентка довольна результатом. Наблюдение за пациенткой также продолжено.



Рис.34. Больная Н., Кератотензотопограмма (карта справа внизу) отражает пограничные значения МН (93 кПа). Значения КГ снижены относительно статистической нормы

Обсуждение

Проведенные исследования показали возможность использования уравнения Лапласа для построения карты распределения механических нагрузок в роговице. Первое, что может привлечь внимание в предложенном подходе – это то, что уравнение Лапласа не учитывает при расчетах МН свойства материала. Например, геометрическая фигура, повторяющая геометрию роговицы и расположенная на ее обычном месте будет испытывать те же самые нагрузки, что и эластичная роговица. Однако в жестком материале указанные МН приведут к образованию внутренних напряжений, которые по своей величине не способны изменить заданную форму. В роговице МН нагрузки в силу ее вязко-эластичных и текучих свойств способны постепенно менять ее форму и в конце концов роговица принимает форму, которая определяется ее ригидностью. Таким образом, представленная нами расчетная карта КТТ может одновременно считаться картой распределения ригидности роговицы. Т.е. там, где роговица испытывает высокие уровни МН и не находится в состоянии текучей деформации ее ригидность наиболее высока и наоборот.

Как бы ни были сложны механизмы патогенеза первичных и вторичных кератэктазий основным аспектом приложения закона Лапласа в области корнеологии является в конечном счете зависимость соотношения между величиной напряжения в роговице и возможно склеры и способностью последних противостоять этому МН без возникновения пластической деформации в оптически значимых областях.

Вид КТТ нормальных глаз (без какой- либо патологии или аномалии рефракции) отвечает известным представлениям о распределении МН в нормальной роговице и их более высоком уровне в центре с уменьшением к лимбу [96]. При различных аномалиях рефракции изменения в характере КТТ связаны чаще всего с типом этой аномалии. При рефракционной миопии типично увеличение МН только в случае тонкой роговицы (толщиной менее 490 мкм). Гиперметропия с плоской роговицей обычно сопровождается вы-

сокими уровнями МН. При этом нельзя исключить, что в большинстве случаев кератоконус развивается на плоских роговицах, обладающих к тому же достаточно большой толщиной. Следует отметить, что специфических картинок КТТ при не осложненных аномалиях рефракций не выявлено.

В процессе старения роговица претерпевает определенные изменения в виде естественного кросслинкинга, уменьшения количества связанной воды, истончения. Все это закономерно приводит к увеличению ригидности роговицы и увеличению в ней МН. В клиническом плане это имеет значение при определении рисков возникновения ятрогенной эктазии в случае применения кераторефракционной операции. С возрастом риск ятрогенной эктазии после коррекции аномалии рефракции с применением абляции или деформации роговицы заметно убывает.

При дистрофических изменениях роговицы выявлены специфические изменения КТТ. При кератоконусе наблюдается концентрическое снижение МН на периферии роговицы, которое указывает соответственно на концентрическое снижение ригидности роговицы по ее периферии. Часто локализация этой зоны совпадает с локализацией участков роговицы, в которых производится имплантация роговичных сегментов. Именно этим можно объяснить довольно частый процент успеха при применении этой технологии. Исследование КТТ после имплантации ИРС показало достоверную механическую разгрузку центральной оптической части роговицы, что и позволило, на наш взгляд, получить рефракционный эффект.

При анализе КТТ у больных с кератоконусом удалось, выявить закономерность, которая позволяет в результате одного исследования, без необходимости динамического наблюдения выявить прогрессирующий кератоконус и отличить его от стационарного. Это признак совпадения фокуса кератоконуса с зоной максимальных МН. Если фокус конуса не совпадает с локализацией максимальных механических нагрузок, то кератоконус, как правило, не прогрессирует, а если совпадает – прогрессирует. Кроме того, выявлены принципиальные отличия КТТ при ятрогенных эктазиях от топограмм после

66

операции ЛАСИК при спящем кератоконусе. При истинных ятрогенных эктазиях конические изменения роговицы локализуются строго в центре проведенной абляции, в то время как спящий кератоконус как правило проявляется в типичном для кератоконуса нижне - наружном квадранте пораженной роговицы. Введенный нами в практику показатель МаксМН Ц/Мин МН П характеризующий отношение максимальных МН в 3-х миллиметровой зоне роговицы к минимальным МН в 5 мм зоне, позволяет установить в виде одного показателя признаки кератоконуса и провести отличие от нормальной КТТ. Этот показатель, по нашему предположению, способен уловить относительные отклонения ригидности роговицы при начальных доклинических стадиях, когда роговица еще достаточно плоская и ее толщина не изменена по отношению к статистической норме.

КТТ, вычисленная в процессе лечения гиперметропического сдвига, наглядно показывает механизм лечения этого осложнения. Локальный кросслинкинг позволяет частично изменить ригидность роговицы в области рассеченной круговой связки роговицы в сторону нормальных значений, что приводит к уменьшению или полной коррекции этого сдвига. КТТ позволяет более точно проводить расчеты при планировании лечения этого осложнения ПРК.

Таким образом, анализ КТТ до и после локального кросслинкинга, выполненного в виде кругового сегмента после радиальной кератотомии приводит к изменению кривизны роговицы в ее оптически значимой центральной части. Следует предположить, что геометрически зоны повышения ригидности после облучения ультрафиолетом представляют собой радиальные линейные зоны, очерченные кератотомическими насечками и центральной зоной затенения, т.е. их действие заключается в компенсации ослабления ригидности роговицы слабыми в механическом плане радиальными рубцами. Именно наличие такого радиального градиента прочности купола роговицы и интактность центра позволяет управлять кривизной роговой оболочки в оптической зоне. Эффект повышения максимальной некорригированной остроты зрения связан, по-нашему мнению, с увеличением кривизны роговицы и уменьшением механических напряжений в ее оптической зоне, что подтверждается данными кератометрии и КТТ.

После ранее проведенной РКТ рубцово-измененная роговица оказывается менее прочной, в том числе и из - за присутствия в рубцах большого количества гетерогенного рубцового коллагена, который более медленно ремоделирует, и оказывается более «старым» по отношению к коллагену неповрежденной стромы. В основе патофизиологических изменений в метаболизме коллагена стромы роговицы, лежат как нормальные процессы замены коллагена в результате ремоделирования, так и возрастные изменения стромы, заключающиеся в появлении зон сшивок волокон коллагена [14].

Наиболее важный, на наш взгляд, результат, полученный в ходе настоящей работы, это полученные данные по изменению показателей КТТ поле проведения корнеальных рефракционных операций. Это наиболее актуально в отношении операций абляционного типа и в частности ЛАЗИК. Изучение КТТ показало, что операция ЛАЗИК существенно меняет биомеханику роговицы далеко не в положительную сторону. В зависимости от глубины испаряемого слоя возможно значительное повышение МН в центре роговицы. Корреляционный анализ данных КТТ и корнеального гистерезиса позволил выявить пограничный уровень значений МН по данным КТТ в центре роговицы. Этот уровень не должен превышать 90 кПа.

Предложенный калькулятор КТТ позволяет моделировать изменения геометрических параметров роговицы, соответствующие послеоперационному состоянию роговицы. Проведенное сопоставление прогностических и реальных данных показал работоспособность предложенного подхода. Данные полученные в процессе прогнозирования не имели статистически значимых отличий от реальных показателей КТТ. Так, при выявлении послеоперационного регресса рефракционного результата после операции ЛАЗИК анализ данных КТТ позволяет также определить показания или противопоказания к повторной коррекции. В данной ситуации продолжая ориентироваться на критический уровень МН в центре роговицы можно дифференцировать пациентов, которым повторная коррекция противопоказана.

Вместе с тем следует отметить, что трактовка КТТ должна проводиться с учетом всех имеющихся клинических данных и на настоящем уровне проработки не всегда может служить для достоверной самостоятельной однозначной трактовки.

Отдельно следует остановиться на вопросе о месте КТТ в общей системе кератотопографических исследований. Зачастую кератотопография позволяет сделать более-менее однозначный вывод об активности кератоконуса, или более широко – кератэктазии, только в результате динамического наблюдения. Даже использование статистических индексов не позволяет сделать однозначный вывод о прогрессировании кератоконуса[78]. Анализ КТТ, сопоставление их с клинической картиной позволяет в большинстве случаев с большой вероятностью делать вывод о прогрессировании или стабильности кератоконуса на основании одного исследования.

Заключение

В представленной работе были изучены изменения топографических и биомеханических параметров роговицы после кераторефракционных вмешательств. В ходе проведения исследования удалось разработать способ и сравнить результаты расчета МН в роговице с использованием стандартных диагностических приборов (кератотопографов и разных типов пахиметров) в виде топограммы (КТТ). Были описаны основные виды КТТ типичные для различных состояний, в том числе для роговицы без признаков патологии. При различных аномалиях рефракции, после передней радиальной кератот омии, ЛАЗИКа, до и после имплантации интрароговичных сегментов, при различных кератэктазиях, а также после проведенного лечения. Полученные в описательной части результаты показали, что при разных состояниях КТТ имеет специфические, характерные особенности, в том числе способные служить целям диагностики и дифференциации различных похожих друг на друга состояний. Например, при истиной кератэктазии и кератэктазии на фоне спящего кератоконуса. Полученные величины параметров МН нормальной роговицы в разных возрастных группах позволили определить темп увеличения ригидности роговицы в следствие естественного кросслинкинга роговицы с возрастом. Получены количественные параметры МН при патологии роговицы и после кераторефракционных операций. Которые, в свою очередь, позволили выработать критерии безопасности корнеальных рефракционных операций по данным определения роговичных МН. Эти результаты позволяют заключить, что кератотензотопография – информативный топографический метод, позволяющий оценить биомеханические свойства роговицы на основании данных кератотопографии и оптической или акустической пахиметрии. Изучение результатов КТТ позволило выявить, что биомеханические параметры роговицы существенно изменяются после проведения кераторефракционных операций, что находит отражение в изменении картины КТТ. Поэтому данные кератотензотопографии рекомендуется учитывать при планировании кераторефракционных операций, они позволяют прогнозировать критические уровни механических напряжений роговицы.

При этом предложен метод математической обработки и отображения биомеханических параметров роговицы в виде кератотензотопограммы, дающий возможность выявить ряд патологических состояний, которые могут неблагоприятно повлиять на результаты операции может быть получен в результате обработки данных стандартных приборов с помощью несложной манипуляции с цифровым калькулятором, который может быть установлен на любой персональный компьютер. Анализ полученных с помощью КТТ результатов позволяет сделать некоторые научные предположения, уточняющие, на наш взгляд некоторые патогенетические механизмы кератоконуса и

70

ятрогенных кератэктазий и демонстрирующие, что основное снижение ригидности роговичной ткани отмечается при этих состояниях в парацентральных зонах. Кроме того КТТ позволяет индивидуально планировать коррекцию патологической кривизны корнеальной поверхности при эктазиях роговицы и гиперметропическом сдвиге, с помощью кросслинкинга роговичного коллагена или путем имплантации ИРС.

выводы

- Разработанный способ кератотензотопографии, основанный на расчетах с использованием уравнения Лапласа, позволяет определять биомеханические параметры роговицы, отображаемые в виде топографического распределения механических напряжений в роговице.
- Для расчетов, позволяющих построить кератотензотопограмму, можно применять как оптические, так и акустические методы измерения толщины роговицы, а в качестве данных о индивидуальной кривизне роговицы могут быть использованы различные типы топографов, работающих на принципе анализа колец Пласидо, так и с использованием щелевого сканирования.
- Нормальные величины механических напряжений в центральной 3-х мм области роговицы составляют 58,0±2,6 кПа, в парацентральной 5-ти миллиметровой области 52,5±2,1 кПа и их отношение не должно выходить из диапазона 1,13±0,02.
- Механические напряжения в роговице по данным КТТ с возрастом нарастают и средний темп возрастания механических нагрузок у пациентов без сопутствующей глазной патологии составляет 0,43±0,07 кПа в год.
- 5. Данные кератотензотопографии изменяются при эктазиях роговицы: предпосылками для кератэктазий является уплощение и истончение роговицы, что приводит к нарастанию механических нагрузок, а развитие кератэктазии приводят к компенсации механических напряжений в роговице, но вызывают их увеличение в парафокальных областях.
- При всех видах роговичной миопической коррекции величина механических напряжений в центре роговицы увеличивается, а при гиперметропической коррекции – уменьшается.
- Критическим значением механических напряжений, выше которого возможно развитие ятрогенных кератэктазий в роговице является 90,0 кПа, относительный показатель Макс МН Ц/ Мин МН П не должен превышать перед операцией ЛАЗИК значение 1.28.
8. Качественная картина и распределение значений механических нагрузок при кератоконусе и ятрогенных эктазиях идентичны, что может говорить о близости патогенетических механизмов, приводящих к этим патологическим состояниям, за исключением случаев экстремального истончения остаточной стромы роговицы меньше величины 250 мкм, когда развивается истинная эктазия, отличающаяся точным центральным расположением, корреспондирующим с зоной предшествовавшей абляции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании кераторефракционных операций, связанных с изменением (уменьшением) толщины роговицы, рекомендуется проводить топографические исследования роговицы с переводом результатов в КТТ.

2. Рекомендуется составлять прогноз МН на основании КТТ до операции, что позволит избежать получения ятрогенных эктазий.

3. При отсутствии топографа с функцией оптической пахиметрии рекомендуется использовать калькулятор "TensionR", позволяющий получать КТТ на основе акустической пахиметрии.

4. При дифференциальной диагностике стационарного и прогрессирующего кератоконуса совпадение фокуса кератоконуса на КТТ с зоной максимальных МН свидетельствует с высокой степенью достоверности о прогрессировании кератоконуса.

5. Отличие истинной ятрогенной эктазии по данным КТТ от «спящего» кератоконуса состоит в том, что при истинной кератэктазии процесс увеличения кривизны роговицы происходит строго концентрично зрительной оси, а при спящем кератоконусе изменения происходят в типичной для кератоконуса области: нижне – наружном квадранте.

Список литературы

- Аветисов С.Е., Бубнова И.А., Новиков И.А., Антонов А.А., Сипливый В.И. Новый принцип в исследовании биомеханических свойств роговицы (предварительное сообщение). Вестник Офтальмологии. – 2008. – Том.124, №5. – С. 25-29.
- Аветисов С.Э., Воронин Г.В. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы после эксимерлазерной фотоабляции // Клин. Офтальмология. – 2001. – № 3. – С. 83-86.
- Аветисов С.Э., Федоров А.А., Введенский А.С., Ненюков А.К. Экспериментальное исследование влияния радиальной кератотомии на механические свойства роговицы. // Офтальмол. журн. – 1990. – № 1. – С. 54-58.
- 4. Аветисов Э.С., Иомдина Е.Н. Биомеханические исследования патогенеза миопии // Труды междунар. симп. «Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата». М., 2001. С. 8-10.
- 5. Аветисов Э.С., Маслова И.П., Булач Э.Х. О физических и гистохимических свойствах склеры при эмметропии и миопии. // Вестн. офтальмол. 1971. № 1. С. 9-13.
- Аветисов Э.С., Саулгозис Ю.Ж., Волколакова Р.Ю. Неоднородность деформативных свойств склеры глаза человека. // Вестн. Офтальмол. – 1978. – №6. – С.35-39.
- 7. Акпатров А.И. Коэффициент ригидности глаза. Автореф. дис... канд. мед. наук. М., 1984. 17 с.
- Анисимов С.И. Способ лечения кератоконуса воздействием ультрафиолетового излучения и устройство для его осуществления (варианты) // Патент на изобретение РФ №2301078 и №2301078 от 14.08.2008.
- Балашевич Л.И. Клиническая корнеотопография и аберрометрия// Москва. – 2008. – 167 С.
- Бауэр С.М., Воронкова Е.Б. Механические аспекты развития глаукоматозной атрофии зрительного нерва // Сборник трудов II семинара «Биомеханика глаза». – М., 2001. – С.59-61.
- 11. Волков В.В. Актуальные и по-видимому наиболее перспективные направления в изучении биомеханики функционирования органа зрения в

нормальном и патологическом состояниях // Сборник трудов II семинара «Биомеханика глаза». – М., 2001. – С.3-6.

- 12. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М., Медицина, 2001. – 350 с.
- Воронкова Е.Б. Деформация, устойчивость и свободные колебания решетчатой пластины глаза // Сборник трудов III семинара «Биомеханика глаза». – М., 2002. – С.105-106.
- Горбань А. И., Джалиашвили О.А. Микрохирургия глаза, ошибки и осложнения. – СПб., Гиппократ, 1993. – С.250.
- Журавлев А.И. Фотоупругость роговицы в норме и при патологии глаз. –Автореф. дис. докт. мед. Наук. – 1996. – 42 с.
- Иванов Д.Ф., Каган Е.Э. Результаты исследования сопротивления роговой и склеральной оболочек глаза к растяжению и разрыву. // Тез. докл. научн. конф., посв. 100-летию со дня рожд. акад. Филатова. Одесса, 1975. С.95.
- Иомдина Е.Н. Биомеханика склеральной оболочки глаза при миопии: диагностика нарушений и их экспериментальная коррекция. – Автореф. дис. докт. биол. наук. М., 2000. – 48 с.
- Иомдина Е.Н. Биомеханические исследования глаза и их значение для практической офтальмологии // Сборник трудов II семинара «Биомеханика глаза». – М., 2001. – С. 17-24.
- Иомдина Е.Н. Биомеханические свойства склеры и возможности ее укрепления при миопии. Дис. канд. биол. Наук. – 1984. – 169 с.
- 20. Иомдина Е.Н., Кошиц И.Н. Биомеханические исследования в современной офтальмологии // Вестник офтальмологии. – 2003. – №9. – С.25-29.
- Коростелева Н.Ф., Сушкова Н.А., Струсова Н.А., Трубилин В.Н. Механические параметры капсулы хрусталика и опорные силы опорных элементов интраокулярных линз. // Вестн. офтальмол. 1985. №6. С. 18-20.
- 22. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. М., 1974. 381 с.
- 23. Нестеров А.П., Глаукома. М., Медицина. 1995. 256 с.

- 24. Обрубов С.А. Биомеханические закономерности распределения напряжений в тканях глаза при эмметропии и аметропиях у детей. Автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 1998. – 41 с.
- 25. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Осложнения LASIK: анализ12500 операций// Рус. Мед.журн. 2000. Том1. С.96-10.
- Ронкина Т.И., Чаброва Л.С., Борисова Л.М., Васин В.И., Багрова С.Н., Кулешова Л.Ф. Биомеханические свойства капсулы хрусталика при эметропии и миопии. // Офтальмол. журн. – 1989. – № 7. – С. 425-425.
- 27. Саулгозис Ю.Ж. Особенности деформирования склеры // Механика композитных материалов. 1981. №3. С. 505-514.
- 28. Светлова О.В., Кошиц И.Н. Современные представления о теории аккомодации Гельмгольца // Учебное пособиею – СПб., МАПО. – 2002.–36 с.
- 29. Смольников Б.А. Биомеханические модели в офтальмологии // Сборник трудов II семинара «Биомеханика глаза». М., 2001. С. 7-16.
- 30. Страхов В.В., Алексеев В.В. Динамическая ригидометрия // Вестн. офтальм. – 1995. – №1. – С.18-20.
- 31. Трубилин В.Н., Пожарицкий М.Д. Сочетанное применение фемтосекундного лазерного воздействия и персонализированной абляции роговицы как новая медицинская технология хирургической коррекции рефракционных нарушений у пациентов после перенесенной радиальной кератотомии // Офтальмология. – 2009. – Том 6, №4. – С.4-9.
- Федоров С.Н. Причины послеоперационных осложнений после радиальной кератотомии. Вестник офтальмологии. – 1986. - . Том 102 б, №2. – С.16-19.
- Федоров С.Н. Характеристика техники хирургической операции радиальной кератотомии по поводу миопии высокой степени. Вестник офтальмологии. – 1983. - № 5. – С.20-22.
- Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. – М., МНТК Микрохирургия глаза. – 1992. – 244 с.
- Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study // Br. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol.87. – P.899–901.

- Anderson K., El-Sheikh A., Newson T. Application of structural analysis to the mechanical behavior of the cornea // J. R. Soc. Lond. Interface. - 2004. – Vol. 1. – P.1-13.
- Andreason T.T., Simonsen A.H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas // Exp. Eye Res. – 1980. – Vol. 31. – P.435-441.
- 38. Arciniegas A., Amaya L.E. Mechanical behavior of the sclera. // Ophthalmologica. 1986. Vol.193. P.45-55.
- ArciniegasA., Amaya L.E., Cardenas M.J. Mechanical behavior of the vitreous // Annals of Ophthalmol. – 1979. – Vol. 11, N. 12. – P.1809-1813.
- ArciniegasA., Amaya L.E., Hernandez L.M. Myopia: bioengineering approach // Proc of Third International Conference on Myopia, Rome. 1987. P.114-168.
- 41. Assia E.I., Apple D.J., Tsai J.C., Lim E.S. The elastic properties of the lens capsule in capsulorhexis. // Am. J.Ophthal. 1991. Vol.11. P. 628-638.
- 42. Battaglioli J.L, Kamm R.D. Measurements of the compressive properties of scleral tissue. // Invest. Ophthal. Vis. Sci. 1984. Vol.25. P. 59-65.
- 43. Biomechanics: A New Era in Intraocular Lens Technology. Surgery News Monographs April 15, 2001. [Internet edition.]
- Borcherding M.S., Blacik L.J., Sitting R.A., Bizzell J., Breen M., Weinstein H.G. Proteoglycans and collagen fiber organization in human corneoscleral tissue. // Exp. Eye Res. 1975. Vol. 21. P.59-70.
- Brubaker R.F., Johnson S.A., Beeler G.W. The stress-strain behavior of the corneoscleral envelope of the eye. II. In vivo measurements in rhesus monkey eyes. // Exp. Eye Res. – 1977. – P.425-435.
- 46. Bryant M.R., McDonnell P.J. Constitutive laws for biomechanical modeling of refractive surgery // J. Biomech. Eng. 1996. Vol.118. P. 473-481.
- Bryant M.R., Szerenyi K., Schmotzer H., McDonnell P.J. Corneal tensile strength in fully healed radial keratotomy wounds // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1994. – Vol.35. – P.3022-3031.
- Buzard K.A. Introduction to biomechanics of the cornea // Refract. Corneal Surg. – 1992. – Vol.8. – P.127-138.

- 49. Cogan D.G., Kinsey V.E. The cornea. V. Physiologic aspects // Arch. Ophthalmol. 1942. Vol. 28. P. 661.
- 50. Curtin B.J. Physiopathologic aspects of scleral stress-strain // Trans. Amer. Ophthal. Soc. 1969. Vol.67. P. 417-461.
- Downs J.C., Suh F.J-K., Thomas K.A., Bellezza A.J., Hart R.T., Burgoyne C.F. Viscoelastic Material Properties of the Peripapillary Sclera in Normal and Early-Glaucoma Monkey Eyes // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005. Vol. 46. P.540-546.
- 52. Dupps W., Wilson S. Biomechanics and wound healing in the cornea // Exp. Eye Res. -2006. Vol. 83, № 4. P. 709-720.
- Eckert G., Soergel F., Pechhold W., Meyer C., Weeber H.A. Dynamic mechanical properties of porcine and human lenses // Current aspects of human accommodation. Eds. R.Guthhoff, K.Ludwig. Heidelberg: Kaden. – 2001. – P.37-52.
- 54. Edmund C. Corneal elasticity and ocular rigidity in normal and keratoconic eyes. // Acta Ophthalmol. 1988. Vol. 66. P.134-140.
- 55. Edmund C. Corneal topography and elasticity in normal and keratoconic eyes.// Acta Ophthalmol. (Copenh.). 1989. Vol.193, (Suppl.). P. 1-36.
- Ethier C. R., Johnson M., Ruberti J. Ocular biomechanics and biotransport // Ann. Rev. Biomed.Eng. – 2004. – Vol.6. – P.249–273.
- 57. Eyre D.R., Paz M.A. & Gallop P.M. . Cross-linking in collagen and elastin. Annual Review of Biochemistry. – 1984. – Vol.53. – P. 717-748
- Fisher R. F. The elastic constants of the human lens // J. Physiol. 1971. Vol. 212. – P.147-180.
- Fisher R.F. The ciliary body in accommodation // Trans. Ophthalmol. Soc. UK. – 1986. – Vol. 105. – P.208-219.
- 60. Fisher R.F. The significance of the shape of the lens and capsular energy changes in accommodation // J. Physiol. 1969. Vol. 201. P.21-47.
- 61. Fisher R.F., Pettet B.E. The postnatal growth of the capsule of the human crystalline lens // J. Anat. 1972. Vol.112. P.207-214.

- Forster W., Kasprzak H., Bally G., Busse H. Qualitative Analyse der Elastizitat der rinderkorneadurchholographischeInterferometrie // Klin. Mbl. Augenheilk. – 1992. – Vol.200. – P. 54-59.
- Friberg T.R., Lace J.W. A comparison of the elastic properties of human choroid and sclera. // Exp. Eye Res. – 1988. – Vol. 47, N. 3. – P. 429-436.
- 64. Fukala V. Operative Behandlung der hochstgradiger Myopie durch Aphakie // Arch. Ophthalmol. 1890. Vol. 36, № 2. P. 230-244.
- Gilmartin B. The aetiology of presbyopia: a summary of the role of lenticular and extralenticular structures. // Ophthalmic-Physiol. Opt. – 1995. – Vol. 15, N.5. – P.431-437.
- 66. Glasser S.A., Kaufman P.L. Presbyopia: A view // eMedicine, 2005, http://www.emedicine.com/oph/topic699.htm.
- 67. Gloster J., Perkins E.S., Pomier M.L. Extensibility of strips of sclera and cornea. // Br. J. Ophthalmol. 1957. Vol. 41. P. 103-110.
- Guthoft R., Abramo F., Draeger A., Chumbley L. Measurement of elastic resisting forces of intraocular haptic loops of varying geometrical designs and material composition. // J. Cataract. Refr. Surg. 1990. Vol. 16. P. 551-566.
- 69. Helen St. R., McEwen W. Rheology of the human sclera // Am. J. Ophthal. 1961. V.52, N. 4. P. 539-548.
- Hjortdal J.O. Regional elastic performance of the human cornea. // J. Biomech. – 1996. – Vol. 29. – P. 931–942.
- Hoeltzel D.A., Altman P., Buzard K., Choe K. Strip extensiometry for comparison of the mechanical response of bovine, rabbit, and human corneas. // J. Biomech.Eng. 1992 Vol. Vol.114. P. 202-215.
- Iomdina E.N. Comparative biomechanical properties of the cornea and the sclera // Proc. of 14th European Society of Biomechanics (ESB) conference, 2004, CD-Edition.
- Jean B., Bende T., Soergel F., Mucke S., Pechhold W., Seiler T. Mechanical Spectroscopy of the Human Cornea in vitro and in vivo // Technol. Health Care [Suppl]. – 1993 – P.401-402.

- Jones I.L., Warner M., Stevens J.D. Mathematical modeling of the elastic properties of retina: a determination of Young's modulus // Eye. – 992. – Vol., 6. – P. 556-559.
- Jue B., Maurice D.M. The mechanical properties of the rabbit and human cornea.// J. Biomechanics. – 1986. – Vol. 19. – P.847-853.
- Katsube N., Wang R., Okuma E., Roberts C. Biomechanical Response of the Cornea to Phototherapeutic Keratectomy When Treated as a Fluid-filled Porous Material // J. Refract. Surg. – 2002. – V. 18, N. 5. – P. 593-597.
- Kemp J.R., et al. Diurnal fluctuations in corneal topography 10 years after radial keratotomy in the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy Study. J Cataract Refract Surg. – 1999. – Vol. 25, N. 7. – P.904-910.
- Klyce S.D., Wilson S.E. Metods of analisis of corneal topography//J.Refract. Corneal Surg. – 1989. –Vol.5. – P. 359-361.
- Kobayashi A.S., Woo S.L-Y., Lawrence C., Schlegel W.A. Analysis of the corneoscleral shell by the method of direct stiffness // J. Biomech. 1971. Vol. 4, N.5. P. 323-330.
- Komai Y., Ushiki T. The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 199. – Vol. 32. – P. 2244-2257.
- Koretz J.F., Handelman G.H. Model of the accommodative mechanism in the human eye. // Vis. Res. – 1982. – Vol. 22. – P. 917-922.
- Krag S., Andreassen T.T. Mechanical properties of the human lens capsule. // Prog.Retin. Eye. Res. – 2003. – Vol. 22, N.6. – P. 749-767.
- 83. Kremer F.B., Steer R.A. Prediction of refractive correction with radial keratotomy. Ann Ophthalmol. – 1985. – Vol.17, N.10. – P. 660-663.
- Kwok L.S. Ocular Biomechanics // J. Refract. Surg. 1999. –Vol. 15 N.6. P. 691.
- Lepore D., De Santis R., Pagliara M.M., Borzacchiello A., Molle F., Minicucci G., Ambrosio L. Biomechanical behavior of human sclera // XII ICER Abstracts. Exp. Eye Res. – 1996. – Vol. 63, suppl. N.1. – P. 211.

- Ludwig K. Zonular apparatus; anatomy, biomechanics and coupling to the lens // Current aspects of human accommodation. Eds. R.Guthhoff, K.Ludwig. Heidelberg Kaden. – 2001. – P.71-92.
- Malik N.S., Moss S.J., Ahmed N., Furth A.J., Wall R.S., Meek K.M. Ageing of the human corneal stroma: structural and biochemical changes. Biochim Biophys Acta. - 1992. – Vol.1138. – P. 222-228.
- Martin H., Schmidt W., Schmitz K.P., Schneider H., Guthoff R., Terwee T. Material properties of the isolated human capsular bag // Current aspects of human accommodation II. Eds. R.Guthhoff, K.Ludwig. Heidelberg: KadenVerlag. – 2003. – P. 127-113.
- 89. Mimura T, et al. Severe hyperopic shift and irregular astigmatism after radial keratotomy. Eye Contact Lens. 2009. Vol. 35 N. 6. P.345-347.
- Moses R.A., Grodzki W.J., Starcher B.C., Galione M.J. Elastic content of the scleral spur, trabecular meshwork, and sclera // Invest. Ophthalmol. - 1978. – Vol.17. - P. 816-821
- Nash S.R., Green P.R., Foster C.S. Comparison of mechanical properties of keratoconus and normal corneas. // Exp. Eye Res. – 1982. – Vol. 35. – P.413-423
- Nishikava S., Okisaka S. The tension of zonule and aging changes of ciliary bodies // Nippon ankaGakkaiZasshi. - 1992. – 96. – P.721-730.
- Nyquist G.W. Rheology of the cornea: experimental techniques and results. // Exp. Eye Res. – 1968. – 7. – P.183-188.
- 94. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S., Kounts G.A., Tsilimbaris M.K. Ocular rigidity in living human eyes // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. – 2005. – v.46. 2. – P. 409-414.
- Park D., Perez E., Miller D. Corneal lamellar strength as determined by thickness position, and fibril orientation. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995. 36. P.39.
- 96. Phillips C.I., Tsukahara S., Hosaka O., Adams W. Ocular pulsation correlates with ocular tension: the choroid as a piston for an aqueous pump // Ophthalm. Res. – 1992. – Vol. 24, N. 6. – P. 338-343.

- Pinsky P.M., van der Heide D., Chernyak D. Computational modeling of mechanical anisotropy in the cornea and sclera // J. Cataract. Refract. Surg. – 2005. – Vol. 31 N.1. – P.136-145.
- 98. Radius R., Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in human eyes // Arch. Ophthal. – 1981. – Vol. 99, N. 12. – P. 2163-2165.
- Roberts C. Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery // J. Refract. Surg. — 2002. — Vol. 18. — P. 589-592.
- 100. Roberts C. Biomechanics of the Cornea and Wavefront-guided Laser Refractive Surgery // J. Refract. Surg. – 2002. – 18. – P. 589-592.
- 101. Saber H.R, Butler T.J Cottrell D.G. Resistance of the human posterior lens capsule and zonules to disruption // J. Cat. Refr. Surg. – 1998. – 24. – P.536-542.
- 102. Santos V.R., et al.. Morning-to-evening change in refraction, corneal curvature, and visual acuity 2 to 4 years after radial keratotomy in the PERK Study// Ophthalmology. – 1988. – Vol.95, N.11. – P.1487-1493.
- 103. Saulgozis J., Volkolakova R. Nonuniformity of the mechanical properties of sclera and X-ray density of vitreous of normal and myopic eyes. // Abstr. Fifth Meet. Europ. Soc. Biomech. Berlin (west). – 1986. – P. 233.
- 104. Saulgozis J., Volkolakova R., Dobelis M. Mechanical properties of the human eye choroid. II. Anisotropy and Nonuniformity. // Proc. of Third Intern. Conference on Myopia. – 1987. – P. 77-87.
- 105. Schiotz L. J. Hin Fall von hochgradigem Hornhaustastigmatismus ach Staarextraction: Besserung auf operativemWege // Arch. Augenheilkd. – 1885. – Vol. 15. – P. 178.
- 106. Seiler T., Matallana M., Sendler S., Bende T. Does Bowman's layer determine the biomechanical properties of sclera? // J. Cataract. Refract. Surg. – 1992. – N.8. – P.139-142.
- 107. Sharma N. Acutehydrops in keratectasia after radial keratotomy // Eye Contact Lens. – 2010. – Vol. 36, N.3. – P. 185-187.
- 108. Sigal I.A., Flanagan J.G., Ethier C.R. Factors Influencing Optic Nerve Head Biomechanics // Invest. Ophthalmol.Vis. Sci. – 2005. – Vol.46, N.11. – P. 4189-4199.

- Smolek M.K. Holographic interferometry of intact and radially incised human eye-bank corneas // J. Cataract. Refract. Surg. –1994. – Vol.20, N.3. – P.277-286.
- 110. Soergel F., Jean B., Seiler T., Bende T., Mucke S., Pechhold W., Pels L. Dynamic mechanical spectroscopy of the cornea for measurement of its viscoelastic properties in vitro. // German J. Ophthalmol. –1995. – N.4. – P. 151-156.
- 111. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. // Exp. Eye Res. 998. 66. P.97-103.
- 112. Sporl E., Boehm A.G., Pillunat L.E. The Influence of Various Substances on the Biomechanical Behavior of Lamina Cribrosa and Peripapillary Sclera // Invest.Ophthal. Vis. Sci. – 2005. –Vol. 46. – P.1286-1290.
- 113. Sporl E., Huhle M., Kasper M., Seiler T. Increased rigidity of the cornea caused by intrastromal cross-linking // Ophthalmology. – 1997. – Vol.94, N.12. – P. 902-906.
- 114. Srodka W., Asejczyk M., Kasprzak H. Influence of IOP on the geometrical and biomechanical properties of the linear model of the eye globe // Proc.
 13th Conference of the European Society of Biomechanics. Wroclaw, Poland. 2002. P. 465-467.
- 115. Tomalla M. Femtosecond Laser // Principales and Application in Ophtalmology. 2010. 95 p.
- 116. Van Alphen G.W.H.M., Graebel W.P. Elasticity of tissues involved in accommodation // Vision Res. – 1991. – 3. – P.1417-1438.
- 117. Villasenor R. A.Introduction to and historical overview of surgical procedures for the correction of refractive errors // International ophthalmology clinics. 1983. Vol. 23, № 3. P. 1-9.
- 118. Weale R.A. A biography of the eye. Development, growth, age. London, H.K. Lewis&Co. LTD, 1982. 368 p.
- 119. Wollensak G., Spoerl E. Biomechanical Characteristics of Retina // Retina. 2004. – Vol.24, N. 6. – P. 967-970.
- 120. Wollensak J., Ihme A., Seiler T. Neue Befundebei Keratokonus // Fortschr. Ophthalmol. – 1987. – Vol.84. – P. 28-32

- 121. Woo S. L., Kobayashi A.S., Schegel W.A., Lawrence C. Nonlinear material properties of intact cornea and sclera. // Exp. Eye Res. – 1972. – Vol.14, N.1. – P.29-39.
- 122. World health statistics 2010.
- 123. Wu W., Peters W.H. 3rd, Hammer M.E. Basic mechanical properties of retina in simple elongation // J. Biomech. Eng. 1987. Vol.109, N.1. P. 65-67.
- 124. Wyatt H.J. Application of a simple mechanical model of accommodation to the aging eye. // Vision Res. 1993. Vol. 33, N.5-6. P. 731-738.