

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КЕРАТОКОНУСОМ ДИСПЕРГИРОВАННЫМ В РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ БИОМАТЕРИАЛОМ «АЛЛОПЛАНТ»

УДК 617.713

ГРНТИ 76.29.56

БАК 14.01.07

© В. У. Галимова, Р. Ф. Шакиров, Е. М. Гареев

ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Уфа

✦ В данной статье представлены результаты исследования индекса кератоконуса после введения диспергированного биоматериала Аллоплант. Было обследовано 27 человек с различной стадией кератоконуса. Полученные данные показали, что послеоперационная интенсивность изменений индекса кератоконуса зависит от исходного уровня этих параметров и степени кератоконуса. Результаты исследования свидетельствуют о медленно-последовательном улучшении состояния роговицы и ее оптических свойств.

✦ **Ключевые слова:** кератоконус; индекс кератоконуса; диспергированный биоматериал «Аллоплант».

### ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус — заболевание, в результате которого роговица принимает неправильную коническую форму. Процесс растяжения роговицы манифестирует в пубертатном периоде, затем, медленно прогрессируя, может привести к помутнению и рубцеванию. Практически всегда поражаются оба глаза. Заболевание наследуется примерно в 10 % случаев, поэтому есть предположение об аутосомно-доминантном пути наследования с неполной пенетрантностью [3]. Частота встречаемости данного заболевания от 50 до 230 на 100 000 населения [7].

Существуют различные методы лечения кератоконуса, такие как: консервативный метод [5], известен метод лечения кератоконуса путем имплантации интродстромальных роговичных сегментов Ferrara [2], метод эксимерлазерного хирургического лечения начального кератоконуса, включающий комбинацию фоторефракционной кератэктомии и фототерапевтической кератэктомии, метод контактной коррекции [1].

Предлагаемый нами метод лечения кератоконуса, заключается в перилимбальном введении диспергированного биоматериала «Аллоплант» (Патент № 2421195 от 20 июня 2011 г.).

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние диспергированного биоматериала «Аллоплант» (ДБМА), введенного перилимбально, на показатель индекса кератоконуса (ИКК) у больных с различной стадией кератоконуса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для осуществления автоматической классификации (кластерного анализа) требовалось наличие строго последовательных данных. Из 36 случаев было

отобрано 27 случаев, удовлетворяющих критериям строгой последовательности наблюдений: до операции, через 6 месяцев и через год после операции. Из них с первой стадией — 12 человек, со второй — 7 человек, с третьей — 8 человек. В силу этого весь массив данных по 27 случаям последовательных изменений ИКК был подвергнут автоматической классификации — кластерному анализу по методу Уорда [4]. Это позволяло выявить типологические группы случаев, различающихся не только характером последовательных изменений ИКК, но уровнем, на котором эти изменения происходят. Для оценки значимости наблюдаемых изменений мы использовали непараметрический дисперсионный анализ по Фридману [6]. Исследования проводились на кератотопографе Magellan Mapper фирмы Nidek (Япония). Оперативное лечение заключалось во введении диспергированного биоматериала «Аллоплант» в субтеноново пространство перилимбально в четырех секторах, отступя 5 мм от лимба. Всем наблюдаемым нами пациентам процедуру введения ДБМА перилимбально проводили трехкратно: повторно через 6 и 12 месяцев после первой операции.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов лечения больных с различными степенями кератоконуса по показателям ИКК позволил нам выделить 3 типологических группы, каждая из которых имела свою конкретную тенденцию в динамике ИКК.

В целом минимальный уровень ИКК был характерен для первой типологической группы. Ее особенностью оказалась ярко выраженная незначительность изменений ИКК как при усреднении по срокам наблюдений ( $F = 0,11$ ,  $p > 0,89$ ), так и при анализе

относительных сдвигов числовых рядов по методу Фридмана ( $\chi^2 = 1,15$ ,  $p > 0,56$ ). Это позволяет свести все данные по ИКК этой группы к общему среднему значению  $0,24 \pm 0,05$ .

Во второй типологической группе имело место последовательное снижение среднего уровня ИКК, значимость которого оказалась весьма близкой к порогу достоверности ( $F = 2,8$ ,  $p > 0,08$ ). Сравнение по критерию Fd показало, что средний уровень ИКК после второй операции, составляющий  $0,39 \pm 0,03$ , значимо ниже ( $p < 0,03$ ), чем имевший место исходно, перед первой операцией ( $0,43 \pm 0,04$ ). Дисперсионный анализ по Фридману также подтвердил, что тенденция к пусть и малозаметному, но последовательному снижению ИКК статистически достоверна ( $\chi^2 = 10,2$ ,  $p < 0,01$ ) равно как и различие уровней ИКК перед первой операцией и после второй ( $p < 0,03$ ).

В третьей типологической группе, для которой были характерны наиболее высокие значения ИКК (рис. 1), слабая тенденция к снижению среднего уровня ИКК с предоперационных  $0,49 \pm 0,05$  до  $0,47 \pm 0,02$  после второй операции оказалась статистически незначимой ( $F = 0,67$ ,  $p > 0,52$ ). То, что она не выходит за пределы случайной вариации ИКК подтвердила обработка методом

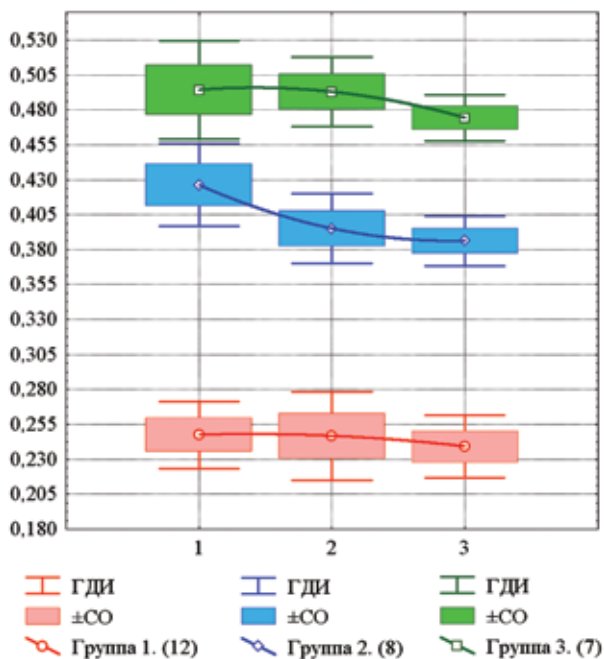


Рис. 1. Варианты последовательных изменений ИКК в трех типологических группах. По оси абсцисс — последовательность наблюдений: 1 — перед первой операцией, 2 — после второй, 3 — после третьей. По оси ординат — ИКК в ГДИ — границы доверительных интервалов средних значений,  $\pm CO$  — стандартная ошибка средних значений (для группы 1 эти параметры условные из-за ее малочисленности). Последовательные изменения средних значений в группах аппроксимированы методом наименьших квадратов. За обозначениями групп в скобках указана их численность

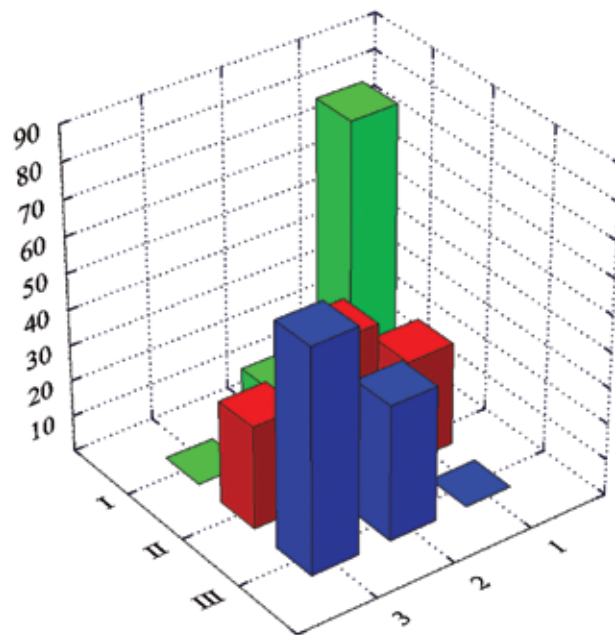


Рис. 2. Отображение таблицы кросстабуляции (совместного распределения) принадлежности рассматриваемых случаев к степени кератоконуса и типу изменения ИКК. Римскими цифрами обозначены степени кератоконуса, арабскими — рассмотренные выше типы последовательных изменений ИКК. По оси ординат — частота совместной встречаемости этих категорий в % к общему числу случаев

Фридмана ( $\chi^2 = 1,7$ ,  $p > 0,43$ ). Это позволило свести все наличные значения ИКК данной группы к общему среднему значению  $0,49 \pm 0,03$ .

Далее мы осуществили сравнение распределения всех 27 случаев по типам изменения ИКК и степеням кератоконуса. На рисунке 2 видно, что эта корреляция является отражением, прежде всего, инверсного распределения при первой и третьей степени кератоконуса. Хорошо заметно, что при кератоконусе первой степени подавляющую массу (83 %) составляют случаи изменения ИКК по первому типу (слабо выраженный недостоверный тренд на минимальном уровне) и лишь незначительную долю по второму типу (достоверное снижение ИКК на среднем уровне его значений). И это вполне объяснимо, т. к. у пациентов с 1 стадией кератоконуса ИКК низкий, поэтому и динамика этого показателя «слабо выражена на общем уровне». В данном случае, задача в лечении этой группы пациентов состояла в стабилизации состояния роговицы.

Диаметрально противоположная картина имеет место при кератоконусе третьей степени: основная масса (62 %) случаев здесь относится к третьему типу изменений ИКК (практически стабильные значения ИКК на максимально высоком уровне), примерно каждый третий случай относится к значимому снижению ИКК в среднем диапазоне его значений.

При кератоконусе второй степени несколько чаще (43 %) встречаются случаи изменения ИКК по второму типу, однако эта тенденция выражена отнюдь не рельефно: прочие 57 % поровну (по 27,5 %) распределяются на изменения ИКК по первому и третьему типам.

Таким образом, при кератоконусе 1 и 3 стадии превалируют изменения ИКК по определенному типу. Лишь при второй (средней) степени кератоконуса такого явного превалирования не наблюдается, и постоперационные изменения ИКК могут примерно с равной частотой происходить по всем трем вариантам.

Мы пронаблюдали динамику показателей ИКК в зависимости от количества вмешательств и выявили, что тенденция к довольно заметному снижению среднего уровня ИКК ( $s\ 0,40 \pm 0,11$  перед первой операцией до  $s\ 0,35 \pm 0,10$  после третьей) по данным параметрического дисперсионного анализа оказалась недостоверной ( $F = 0,36$ ,  $p > 0,77$ ) из-за высокого межиндивидуального разброса данных. Однако критерий Фридмана показал, что в данном случае значимая ( $\chi^2 = 22$ ,  $p < 0,0001$ ) тенденция к смещению ИКК в диапазон более низких значений все же существует и обусловлена сдвигом области наиболее вероятных значений ИКК в диапазон более низких значений. После второй операции значимо ( $p < 0,02$ ) смещается нижняя граница этой области ( $s\ 0,44$  до  $0,40$ ), а после третьей происходит смещение и верхней границы ( $s\ 0,50$  до  $0,47$ ), в результате чего достоверность различий с исходным уровнем еще более возрастает ( $p < 0,005$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог изложенному, следует отметить, что послеоперационная интенсивность изменений ИКК в значительной мере обусловлена исходным уровнем этих параметров и степенью кератоконуса. Прслеживается тенденция к постепенному снижению уровня ИКК, что свидетельствует пусть о медленном, но верном и последовательном улучшении состояния роговицы и ее оптических свойств. По-видимому, регенеративный потенциал ДБМА, используемый для

лечения больных кератоконусом различной степени, имеет механизмы влияния на состояние роговицы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов С. Э. IV Российский симпозиум по рефракционной и пластической хирургии глаза. Сборник научных статей, 2010. — С. 3
2. Дволи М. П., Ципцадзе И. А., Сибриладзе Б. В., Гибрадзе К. Федоровские чтения, 2004 г. Новые технологии в лечении заболеваний роговицы. Научно-практическая конференция. — С. 11.
3. Кански Д. Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ./Д. Кански. — М.: Логосфера, 2006. — 744 с.
4. Олдендерфер М. С., Блэшфилд Р. К. Кластерный анализ // Факторный, кластерный и дискриминантный анализ. М.: Финансы и статистика, 1989. — С. 139–210.
5. Сломницкий А. Ю., Сломницкий С. Ю. IV Российский симпозиум по рефракционной и пластической хирургии глаза. 20–21 декабря 2002 г., г. Москва. Сборник научных статей. — С. 25.
6. Холлендер М., Вульф Д. Непараметрические методы статистики. М.: Финансы и статистика, 1983. — 518 с.
7. Espandar L., Meyer J. Keratoconus: overview and update on treatment // Middle East Afr. J. Ophthalmol. — 2010. — Vol. 17, N 1. — P. 15–20.

## THE RESULTS OF THE KERATOCONUS TREATMENT OF DIFFERENT DEGREE BY "ALLOPLANT" DISPERSED BIOMATERIAL

*Galimova V. U., Shakirov R. F., Gareyev Ye. M.*

✧ **Summary.** In this article there are presented the research results of keratoconus index after "Alloplant" dispersed biomaterial insertion. There were examined 27 individuals of different keratoconus phase. The obtained results showed that the postoperative change intensity of keratoconus index depends on the initial level of these parameters and keratoconus degree. The research results testify to the low-gradual improvement of the cornea condition and its optic properties.

✧ **Key words:** Keratoconus; index of keratoconus; dispersed "Alloplant" biomaterial.

### Сведения об авторах:

**Галимова Венера Узбековна** — д. м. н., профессор, заместитель генерального директора ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравсоцразвития России. 450075, Уфа, ул. Зорге, д. 67/1. E-mail: rust.ufa@mail.ru.

**Гареев Евгений Мусинович** — к. б. н., зав. отделом медико-биологической статистики ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравсоцразвития России. 450075, Уфа, ул. Зорге, д. 67/1. E-mail: rust.ufa@mail.ru.

**Шакиров Рустем Франсович** — ответственный автор, врач-офтальмолог ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравсоцразвития России. 450075, Уфа, ул. Зорге, д. 67/1. E-mail: rust.ufa@mail.ru.

**Galimova Venera Uzbekovna** — Doctor of Medicine, Professor, 1-st Deputy Director, Federal State Budgetary Institution "The Russian Eye and Plastic Surgery Centre". 450075, Ufa, Zorge St., 67/1. E-mail: rust.ufa@mail.ru.

**Gareyev Yevgeniy Musinovich** — PhD in Biology, Federal State Budgetary Institution "The Russian Eye and Plastic Surgery Centre". 450075, Ufa, Zorge St., 67/1. E-mail: rust.ufa@mail.ru.

**Shakirov Rustem Fransovich** — Ophthalmologist, Federal State Budgetary Institution "The Russian Eye and Plastic Surgery Centre". 450075, Ufa, Zorge St., 67/1. E-mail: rust.ufa@mail.ru.