

На правах рукописи

Лебедь Лариса Васильевна

**Фемтосекундная сквозная кератопластика
с комбинированным роговичным профилем
при кератоконусе**

14.01.07 - глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: **Паштаев Николай Петрович**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Копаяева Валентина Григорьевна**
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный консультант научно-педагогического центра ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад.С.Н.Федорова» Минздрава России

Калинников Юрий Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор
кафедры глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им.А. И.Евдокимова

Ведущая организация ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН

Защита состоится 17 июня 2013 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59 А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан 17 мая 2013 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

В.В. Агафонова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Одним из основных способов лечения далекозашедших стадий кератоконуса остается традиционная сквозная кератопластика (СКП) (Копаева В. Г., 1982, Мороз З.И.,1989, Пучковская Н. А., Титаренко З. Д.,1990, Каспаров А.А., Слонимский Ю.Б., 2004). Но в подавляющем большинстве случаев невысокая острота зрения не соответствует прекрасным биологическим результатам кератопластики при кератоконусе. Одной из причин неудовлетворительного функционального результата СКП при прозрачном приживлении трансплантата являются остаточные аметропии (Ивановская Е. В., Горгиладзе, Т. У.,1996;.Копаева В. Г., Легких Л. С.,1998; Абугова Т. Д.,1999; Kraus H et al.,1989; Kutzscher E. M. et al., Малюгин Б.Э., 2004).Остается актуальной и проблема невысокой биомеханической стабильности послеоперационной раны из-за большой протяженности рубца, недостаточно точного сопоставления ткани донора и реципиента, продолжительного времени формирования рубца. К недостаткам традиционной СКП можно отнести и сложность получения различных профилей разрезов, травмирование эндотелия, риск инфицирования роговицы (Imre L. et al., 2005; Zadok D. et al., 2005).

Внедрение фемтосекундных лазеров в клиническую практику ознаменовало открытие новой эры в трансплантации роговицы, позволило улучшить клинико-функциональные результаты СКП (Balestrazzi E.,2009; Culbertson W.,2007).

При фемтосекундной FS-СКП используются несколько видов роговичных профилей: прямой, грибовидный, шляпковидный, зигзагообразный, скошено-прямоугольный. Но наряду с преимуществами, каждый профиль имеет те или иные недостатки, что делает нежелательным его использование при кератоконусе.

Анализ зарубежной и отечественной литературы выявил ограниченное количество исследований данной проблемы и отсутствие информации об

отдаленных клинико-функциональных и морфологических результатах применения IntraLase FS 60кГц для формирования роговичных дисков при СКП при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру.

Цель исследования - улучшение клинико-функциональных результатов фемтосекундной сквозной кератопластики при лечении кератоконуса III-IV стадии по Амслеру путем совершенствования роговичного профиля

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи:**

1. Определить оптимальные параметры лазерного воздействия фемтосекундного лазера «IntraLase Fs» 60 кГц для формирования роговичного диска при сквозной кератопластике.
2. Усовершенствовать роговичный профиль фемтосекундной сквозной кератопластики и оценить в эксперименте прочность формируемого послеоперационного рубца.
3. Апробировать технологию сквозной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера «IntraLase Fs» 60 кГц с предложенным оригинальным комбинированным роговичным профилем у пациентов с кератоконусом III-IV стадии по Амслеру.
4. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов сквозной кератопластики у пациентов с кератоконусом III-IV стадии по Амслеру при формировании роговичного диска при помощи фемтосекундного лазера «Intralase Fs» 60кГц и традиционным способом с использованием вакуумного трепана.

Научная новизна

1. Впервые на основании экспериментально-клинических исследований определены оптимальные параметры лазерного воздействия для формирования роговичного профиля при сквозной кератопластике при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру с использованием фемтосекундного лазера «Intralase Fs» 60кГц: энергия импульса 2,2 мк Дж, расстояние между импульсами 4 мкм, между уровнями 4 мкм.

2. Впервые доказано, что предложенная оригинальная конфигурация роговичного профиля (комбинированный профиль) при фемтосекундной сквозной кератопластике способствует увеличению биомеханической прочности послеоперационного рубца в 4,8 раза в сравнении с традиционной сквозной кератопластикой и в 1,3 раза в сравнении с фемтосекундной сквозной кератопластикой с прямым профилем.

3. Подтверждено, что после фемтосекундной сквозной кератопластики наступает более ранняя реиннервация трансплантата (с 1- 1,5 месяцев), в сравнении с традиционной сквозной кератопластикой (с 7-12 месяцев).

4. Впервые показано, что после фемтосекундной сквозной кератопластики, максимальная потеря эндотелиальных клеток ($29,6 \pm 3,15\%$) происходит в первый месяц после вмешательства, но достоверно меньше, чем после традиционной сквозной кератопластики ($35,7 \pm 4,53\%$).

Практическая значимость

1. Впервые определено, что фемтосекундная сквозная кератопластика с предложенным оригинальным комбинированным роговичным профилем при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру значительно улучшает герметизацию операционной раны, повышает биомеханическую стабильность роговицы, что способствует снижению послеоперационного астигматизма до 3,0 дптр и суммарных aberrаций до $6,16 \pm 1,72$ мкм, приводит к повышению скорректированной остроты зрения до 0,8 и более у 63,6% пациентов и сокращает сроки послеоперационной реабилитации.

2. Использование фемтосекундного лазера при сквозной кератопластике с предложенным оригинальным комбинированным роговичным профилем снижает в раннем послеоперационном периоде степень выраженности послеоперационной воспалительной реакции в 4,7 раза, количество осложнений в 3,8 раза по сравнению с традиционным вмешательством.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение предложенного оригинального комбинированного роговичного профиля при сквозной кератопластике с использованием

фемтосекундного лазера «Intralase Fs» 60 кГц при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру улучшает герметизацию роговичной раны, прочность послеоперационного рубца в 4,8 раза в сравнении с традиционной сквозной кератопластикой, в 1,3 раза в сравнении с фемтосекундной сквозной кератопластикой с прямым профилем, при этом уменьшает по сравнению с традиционной сквозной кератопластикой степень выраженности послеоперационной воспалительной реакции в 4,7 раза и количество осложнений в 3,8 раза в раннем послеоперационном периоде.

2. При фемтосекундной сквозной кератопластике, с предложенным оригинальным комбинированным роговичным профилем, повышение биомеханической стабильности роговицы способствует снижению послеоперационного астигматизма до 3,0 дптр и суммарных аберраций до $6,16 \pm 1,72$ мкм, что приводит к повышению скорректированной остроты зрения до 0,8 и более у 63,6% пациентов и сокращает сроки послеоперационной реабилитации.

Апробация работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику Чебоксарского филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава РФ.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях регионального отделения общества офтальмологов России (Чебоксары, 2009, 2012 гг.), на научно-клинической конференции ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова (Москва, 2011 г.), на научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы» (Минск, 2011г), на научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии» (Н.Новгород, 2012 г).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 работы - в

научных журналах, рецензируемых ВАК РФ. Получен патент РФ на изобретение № 2424786.

Реализация работы

Разработанная технология фемтосекундной сквозной кератопластики с оригинальным комбинированным роговичным профилем при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру апробирована и внедрена в практику в Чебоксарском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова».

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 листах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 41 рисунком и 15 таблицами. Библиографический указатель содержит 189 источников, из них 71 работа отечественных и 118 зарубежных авторов.

Содержание работы

Материалы и методы

Экспериментальная часть работы состоит из изучения воздействия фемтосекундного (Fs) лазера на ткань роговицы и сравнения биомеханической прочности послеоперационного рубца после фемтосекундной и традиционной СКП.

Объектом для **экспериментального изучения воздействия Fs- лазера** служила роговая оболочка 10 изолированных глаз свиньи и 11 донорских глаз, не пригодных к трансплантации из-за инфицированности HbsAg. Исследуемые глаза были разделены на две группы. В I группе, состоящей из 6-ти роговых оболочек глаз свиньи и 8-ми донорских глаз, для формирования роговичных дисков использовали Fs-лазер «IntraLase Fs» 60 kHz (IntraLase Corp., США), во II группе, состоящей из 4-х роговых оболочек глаз свиньи и 3-х донорских глаз - металлические трепаны в виде поршня (Franceschetti) d=7 мм (ООО «Медин-Урал», Екатеринбург).

Экспериментально – морфологические исследования выполнялись в лаборатории патологической анатомии и гистологии глаза МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова г. Москва под руководством заведующей отделением, к.м.н. А.В. Шацких.

Исследование краевой зоны роговичных дисков проводили при помощи световой микроскопии, для чего материал фиксировали в растворе нейтрального формалина, подвергали стандартной гистологической проводке. Препараты изучали под микроскопом D M L B 2 (Leica., Германия) при x50, x100, x200, x400-кратном увеличении с последующим фотографированием.

Для сравнения **биомеханической силы послеоперационного рубца** после фемтосекундной и традиционной СКП измеряли прочность рубца роговицы изолированных глаз кроликов на разрывной универсальной испытательной машине (Z005 «ZWICK/ROELL», Германия), предназначенной для определения физико-механических свойств материалов. Объектом для экспериментального изучения служила роговая оболочка 12 изолированных глаз кроликов, полученных от убойных животных. В I группе на 6 глазах для формирования роговичных дисков использовали фемтосекундный лазер «IntraLase Fs» 60 КГц, при этом на 3 глазах (подгруппа I А) Fs - СКП с прямым роговичным профилем выполнялась по инструкции, рекомендованной фирмой производителем («IntraLase Corp», 2006), на 3 глазах (подгруппа I Б) – предложенным оригинальным комбинированным профилем. Во II группе на 6 глазах для формирования роговичных дисков при традиционной СКП (Цирм Э.,1905, Costroviejo R., 1936) использовали механические поршневые трепаны, при этом на 3 глазах (подгруппа II А) выполняли СКП по традиционной методике с прямым профилем (Копаева В.Г.,1982), на 3 глазах (подгруппа II Б) – со ступенчатым роговичным профилем (Мороз З.И., Ковшун.Е.В.,1990). Проведен анализ образцов роговицы изолированных глаз кроликов через 3 месяца после СКП.

Эксперимент проводился в лаборатории полимеризации НИИ химии при ННГУ им.Н.И. Лобачевского (Н.Новгород, зав. лаб. Булгакова С.А., доцент Рябов С. А.).

Клиническая часть работы базируется на анализе результатов хирургического лечения 123 глаз 119 пациентов с кератоконусом III-IV стадии по Амслеру. Пациенты были разделены на 2 группы по методу проведения СКП. В **основную группу** вошел 81 глаз 81 пациента, которым была выполнена фемтосекундная СКП. Эта группа, в свою очередь, была разделена на 2 подгруппы в зависимости от формы выкраиваемого роговичного диска: **1 подгруппа** - 41 глаз 41 пациента (33,3%), которым была произведена Fs-СКП с предложенным оригинальным комбинированным роговичным профилем, **2 подгруппа**- 40 глаз 40 пациентов (32,5%), которым Fs-СКП с прямым профилем была произведена по инструкции, рекомендованной фирмой производителем («IntraLase Corp», 2006). В **контрольную группу** вошли 42 глаза 38 пациентов (34,1%), которым СКП была выполнена по традиционной методике (Barron M., Hessburg P., 1970) с использованием вакуумного трепана «Barron» («Katena Products Inc», США). Во всех исследуемых группах преобладали пациенты с кератоконусом IV стадии по Амслеру (табл.1).

Таблица 1

Распределение прооперированных глаз по стадиям кератоконуса (n=123)

Стадия кератоконуса (по Амслеру)	Количество глаз n (%)		
	Основная группа		Контрольная группа n= 42 (34,1%)
	1 подгруппа n=41(33,3%)	2 подгруппа n=40 (32,5%)	
III стадия	9 (21,9%)	11 (27,5%)	10 (23,8%)
IV стадия	32 (78,0%)	29 (72,5%)	32 (76,19%)

Средний возраст пациентов составил $25,5 \pm 3,5$ года (от 14 до 45 лет).
Средний срок наблюдения 2,5 года (от 1 месяца до 4,5 лет).

Помимо общепринятых клинико-функциональных методов исследования пациентов с кератоконусом, всем им до и после операции в сроки 1, 3, 12, 24 и 36 месяцев дополнительно проводились лазерная тиндалеметрия (FC-2000 «Kowa», Япония), компьютерная кератотопография (TMS-4 «Tomey» Япония), биометрия переднего отрезка на шаймпфлуг-камере сканирующего проекционного топографа (Pentacam «Oculus Optikgerate GmbH», Германия), оптическая когерентная томография (Visante OCT «Carl Zeiss Meditec», Германия), аберрометрия (OPD Scan II «Nidek», Япония), исследование биомеханических свойств роговицы (ORA «Reichert Inc». США), конфокальная микроскопия (Confoscan – 4 «Nidek», Япония).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере при помощи пакета программ Statistica 6.0.

Результаты собственных исследований

Усовершенствование роговичного профиля

При кератоконусе наиболее целесообразной является такая конфигурация роговичного профиля, которая при сохранении большой площади соприкосновения ткани донора и реципиента, предусматривала бы выкраивание трансплантата с максимальным наружным диаметром для захвата всей зоны эктазии и, одновременно, сохранением большего участка собственного эндотелия. Для выполнения этой задачи предложен оригинальный способ формирования роговичных дисков с **комбинированным профилем** с использованием фемтосекундного лазера (патент РФ на изобретение № 2424786) (рис.1).

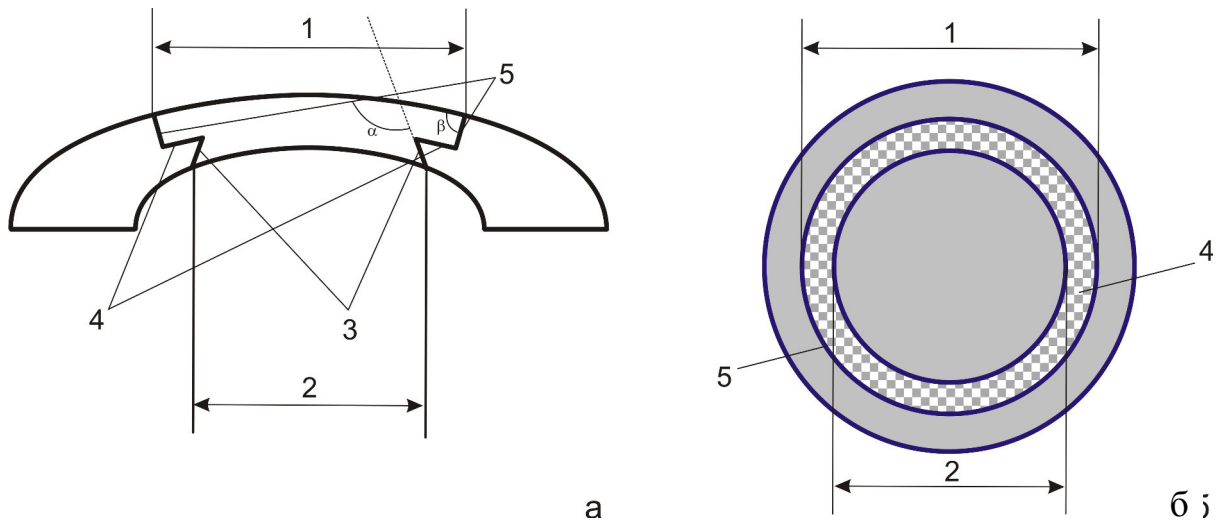


Рис.1 (а, б). Комбинированный профиль выкраиваемого роговичного диска: а - поперечный срез; б - продольный срез.(1 наружный диаметр роговичного диска, 2 –внутренний диаметр роговичного диска, 3- задний боковой разрез, 4- ламеллярный, 5- передний боковой разрез, α - угол заднего бокового разреза, β - угол переднего бокового разреза)

Определение оптимальных параметров лазерного воздействия для формирования роговичного профиля при сквозной кератопластике с использованием фемтосекундного лазера «Intralase Fs» 60кГц

Для формирования указанного профиля необходимо было подобрать оптимальные параметры лазерного воздействия. В ранее проведенных в Чебоксарском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» исследованиях (Куликова И.Л., 2009; Маслова Н.А., 2009) применялась энергия FS-лазера от 1,5 до 1,9 мкДж, достаточная для формирования срезов в передних и средних слоях роговицы, без оказания деструктивного воздействия на окружающую ткань. Опираясь на полученные результаты и используя данные параметры лазера, была произведена попытка сформировать роговичный профиль для СКП в эксперименте *ex vivo* на донорских глазах и на изолированных свиных глазах. Использование энергии 1,5 мкДж оказалось недостаточным для прорезания задних слоев роговицы (задний боковой разрез), так как оставались перемычки в задней строме, сложные для разделения. Пошагово увеличивая значение энергии на 0,1 от исходной 1,5 мкДж и визуально контролируя возможность мануального выделения роговичного диска, мы

произвели подбор оптимальных параметров лазерного воздействия, позволяющих выполнить сквозной роговичный разрез с минимальными перемычками в ткани, без необходимости дополнительного дорезания: энергия 2,2 мкДж, расстояние между импульсами лазера - 4 мкм, между уровнями - 4 мкм. Использование данных параметров позволяло выделить роговичный диск без затруднения и дополнительного повреждения ткани роговицы.

При световой микроскопии роговичных дисков донорских глаз, сформированных при помощи Fs-лазера в подобранном режиме, определялся максимально ровный перпендикулярный срез всех слоев роговицы, волокна стромы были сглажены, не подвержены деформации. На роговичном диске, сформированном при помощи механического поршневого трепана, - край среза оказался скошенным, входной врез со стороны переднего эпителия был большего диаметра, чем внутренний. При этом визуализировалось умеренное разволокнение стромы.

Биомеханические свойства послеоперационного роговичного рубца после Fs-СКП и традиционной СКП проанализированы через 3 месяца после операции. При сравнении опытных данных, полученных в результате исследования, установлено различие в деформационных кривых, показывающих зависимость напряжения, приложенного к испытываемому образцу от удлинения этого образца. Эксперимент показал, что послеоперационный роговичный рубец после Fs-СКП с комбинированным профилем выдерживает напряжение в 4,8 раза больше, чем рубец после традиционной СКП с прямым профилем; в 2,4 раза больше, чем после ступенчатой СКП; в 1,3 раза – чем рубец после Fs-СКП с прямым профилем.

Технология фемтосекундной сквозной кератопластики

с комбинированным роговичным профилем

в 1 подгруппе основной группы

Операцию фемтосекундной сквозной кератопластики с **комбинированным роговичным профилем** выполняли по разработанной

оригинальной технологии. На **1 этапе** операции производилось выкраивание роговичного диска с комбинированным профилем на донорском глазу с использованием фемтосекундного лазера. Интрастромальные разрезы выполнялись посредством трехэтапной резекции, при этом сначала формировали задний боковой разрез роговицы от передней камеры в строму роговицы с углом цилиндрического бокового разреза относительно поверхности роговицы 110-115°, диаметром 6,3-7,5мм, с начальной глубиной 900-1200 мкм, конечной- 350-370 мкм; затем производили ламеллярный несквозной разрез в форме кольца параллельно передней поверхности роговицы наружным диаметром 7,8-9,1мм, внутренним 6,2-7,4 мм, на глубине 380- 400 мкм; с последующим передним боковым разрезом с начальной глубиной 410-430 мкм – от стромы кпереди до эпителиальной поверхности роговицы с углом цилиндрического бокового разреза относительно поверхности роговицы 90°, диаметром 7,7-9,0 мм. При этом разница между внутренним и наружным диаметрами трансплантата составляла не менее 1,5 мм, а вертикальный и ламеллярный разрезы частично перекрывали друг друга на 1 мм, разница между глубиной разрезов составляла не менее 30 мкм для улучшения отделения трансплантата по краям среза и оптимального сопоставления ткани донора и реципиента. Энергия 2,2 мкДж, расстояние между импульсами 4 мкм, между уровнями 4 мкм. На **2 этапе** выполняли выкраивание роговичного диска с комбинированным профилем на глазу реципиента с использованием фемтосекундного лазера по тем же параметрам, лишь с изменением начальной глубины заднего бокового разреза (600-800 мкм) с учетом пахиметрических данных пациента. На **3 этапе** производили выделение трансплантата и фиксацию его в ложе реципиента.

Интраоперационные особенности

В 1 случае в ходе отработки предложенной технологии Fs-СКП наблюдалась децентрация роговичного диска до 1 мм. Целесообразно отмечать не центр зрачка, как рекомендовано в инструкции, а делать метку

на роговице трепаном, окрашенным 1% спиртовым р-ром бриллиантовой зелени.

Неполное прорезание роговичного диска у реципиента при выполнении Fs-СКП потребовало дорезания роговицы алмазным ножом в 2 случаях. Это можно связать с неравномерной толщиной роговицы у пациентов с кератоконусом и с наличием рубцовых изменений. В контрольной группе сама технология операции предусматривает необходимость последующего дорезания роговицы алмазным лезвием, либо ножницами, и поэтому оно производилось в 100% случаев.

В 2 случаях в ходе Fs-СКП и в 4 случаях традиционной СКП отмечалась внутриглазная гипертензия, которая затрудняла выкраивание трансплантата. Это объяснялось неадекватной анестезией и потребовало оказания дополнительного анестезиологического пособия, после чего операции были продолжены и завершились без осложнений.

Общая характеристика клиники послеоперационного периода

У пациентов в 1 и 2 подгруппах основной группы с первого дня после Fs-СКП роговичный синдром был менее выражен и наблюдался в течении 1-2 дней. В 100 % случаев отмечалась I степень выраженности воспалительной реакции (ареактивное течение) (Мороз З.И., 1991), при которой наблюдалась легкая смешанная инъекция сосудов глазного яблока, сохранялась прозрачность трансплантата с незначительными складками десцеметовой мембраны, отсутствовал отек в области послеоперационной раны. У пациентов контрольной группы блефароспазм, болевой синдром, слезотечение, ощущение инородного тела в глазу сохранялись в течение 3-4 дней. Помимо I степени, в 23 % отмечалась II степень выраженности воспалительной реакции, характеризующаяся наличием умеренной смешанной инъекции сосудов глазного яблока, умеренными складками десцеметовой мембраны, легким отеком эпителия в области послеоперационной раны. Уменьшение степени выраженности воспалительной реакции после Fs-СКП в сравнении с традиционной СКП

подтверждали данные лазерной тиндалеметрии на 4-5 день после операции. Значения потока белка в обеих подгруппах основной группы были сопоставимы, в 1-ой подгруппе он составлял $14,7 \pm 5,35$ ф/мс, во 2-ой - $16,2 \pm 4,8$ ф/мс. Это было значительно меньше, чем в контрольной группе, где значения потока белка возрастали до $68,91 \pm 10,51$ ф/мс. Роговичная рана была адаптирована у пациентов во всех группах, но при комбинированном профиле (1 подгруппа основной группы) хорошая герметизация раны за счет оптимальной архитектоники роговичного профиля не потребовала необходимости в сильном затягивании шва, позволяя достичь лучшей сферичности поверхности трансплантата. У пациентов основной группы наблюдалась более быстрая полная эпителизация трансплантата на 1-2 сутки после операции, в отличие от контрольной группы, где полная эпителизация наступала лишь на 3-5 день.

Послеоперационные осложнения

В 1 подгруппе основной группы ранние послеоперационные осложнения отсутствовали (табл.2).

Таблица 2

Ранние послеоперационные осложнения

Ранние послеоперационные осложнения	Основная группа		Контрольная группа n=42
	1-ая подгруппа n =41	2-ая подгруппа n=40	
Фильтрация из операционной раны	-	-	1 (2,38%)
Спонтанный мидриаз	-	1 (2,5%)	1 (2,38%)
Инфильтраты в области швов	-	-	2 (4,76%)
Всего	0 (0%)	1 (2,5)%	4 (9,52%)

В позднем послеоперационном периоде 5 пациентам (11,9%) контрольной группы потребовалось проведение рефракционно-лазерных операций (РЛО) из-за развития посткератопластических аметропий, в отличие от основной

группы, где РЛО была выполнена лишь 1 пациенту(2,5%) 2-ой подгруппы, в 1 подгруппе основной группы- необходимости в РЛО не было.

Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов СКП основной и контрольной групп

Полученные данные тиндалеметрии на 4-5 день после операции подтвердили меньшую степень выраженности воспалительной реакции после Fs-СКП в сравнении с традиционной СКП. Значения потока белка в обеих подгруппах основной группы были сопоставимы, в 1-ой подгруппе он составлял $14,7 \pm 5,35$ ф/мс, во 2-ой $-16,2 \pm 4,8$ ф/мс. Но это значительно меньше, чем в контрольной группе, где значения потока белка возрастало до $68,91 \pm 10,5$ ф/мс. Эти данные подтверждают меньшую степень выраженности воспалительной реакции после Fs-СКП в сравнении с традиционной СКП в раннем послеоперационном периоде. Через 3 месяца поток белка и количество клеток снижались практически до нормальных цифр, но оставались несколько выше в контрольной группе ($6,4 \pm 3,1$ ф/мс и $2,9 \pm 1,1$ кл/мм³), в сравнении с основной, где в 1-ой подгруппе поток белка составлял $4,3 \pm 3,0$ ф/мс, количество клеток - $1,76 \pm 1,4$ кл/мм³, во 2-ой $-4,6 \pm 2,9$ ф/мс и $1,67 \pm 1,8$ кл/мм (при норме потока белка до $5,0 \pm 1,0$ ф/мс, количества клеток - $1,5 \pm 1,0$ в 1 мм³).

Все пациенты обеих групп в послеоперационном периоде отмечали субъективное улучшение зрения. Как некорригированная (НКОЗ), так и корригированная (КОЗ) острота зрения в обеих подгруппах основной группы была выше, чем в контрольной на протяжении всего срока наблюдения (табл.3). При этом в 1 подгруппе основной группы (Fs-СКП с комбинированным профилем) острота зрения была несколько выше, чем во 2 подгруппе (Fs-СКП с прямым профилем). Так после снятия шва в 1 подгруппе основной группы НКОЗ составляла $0,48 \pm 0,12$, во 2 подгруппе $0,35 \pm 0,13$, и в контрольной $0,31 \pm 0,11$. Более высокие показатели КОЗ отмечены в основной группе непосредственно после операции, причем максимальные значения наблюдались в 1-ой подгруппе, несколько ниже во 2-

ой подгруппе и наименьшие показатели - в контрольной группе. К 12 месяцам показатели КОЗ практически выравнивались, но оставались выше в 1-ой подгруппе. После снятия шва во всех группах КОЗ повышалась, но максимальные значения были отмечены также в 1-ой подгруппе основной группы.

Таблица 3

Острота зрения после операции ($M \pm \sigma$, $n=123$)

Срок после операции	НКОЗ			КОЗ		
	Основная группа		Контрольная группа n=42	Основная группа		Контрольная группа n=42
	1-ая подгруппа n =41	2-ая подгруппа n=40		1-ая подгруппа n =41	2-ая подгруппа n=40	
1 месяц	0,45±0,12*	0,36±0,13	0,19±0,12	0,63±0,12	0,54±0,19	0,34±0,11*
6 месяцев	0,42±0,13	0,26±0,15	0,23±0,10	0,73±0,12*	0,65±0,12	0,62±0,22
12 месяцев	0,45±0,16	0,24±0,14	0,21±0,14*	0,77±0,21	0,69±0,19*	0,61±0,21
после снятия швов	0,48±0,12*	0,35±0,13*	0,31±0,11	0,81±0,14*	0,74±0,20*	0,72±0,21*

* отличие между подгруппами достоверно ($p < 0,05$)

Значение **цилиндрического компонента рефракции** после операции в основной группе колебалось в пределах от 0,75 до 6,0 дптр (в среднем $3,25 \pm 1,0$ дптр), существенно не изменяясь после снятия шва (в 8-12 мес.) и на протяжении всего срока наблюдения. При этом наименьший астигматизм был отмечен в 1 подгруппе основной группы. Это можно объяснить меньшим натяжением роговичного шва, так как комбинированный профиль предопределяет оптимальное сопоставление краев разреза и соответственно лучшую герметизацию послеоперационной раны. В контрольной группе цилиндрический компонент колебался от 1,5 до 10,0 дптр (в среднем $5,03 \pm 0,75$ дптр), имея максимальные значения сразу после операции и уменьшаясь после снятия шва (табл.4).

Таблица 4

Значение цилиндрического компонента (дптр) ($M \pm \sigma$, $n=123$)

Срок после операции	Основная группа		Контрольная группа $n=42$
	1-ая подгруппа $n=41$	2-ая подгруппа $n=40$	
1 месяц	3,25±1,14	4,50±1,20*	5,03±0,75
6 месяцев	4,25±0,93*	4,50±1,12	5,25±0,10*
12 месяцев	4,25±1,12	4,55±0,99*	4,95±0,14
после снятия швов	3,00± 0,51*	4,25±0,80	4,30±0,11*

* отличие между подгруппами достоверно ($p < 0,05$)

Во всех группах в послеоперационном периоде отмечалось уменьшение преломляющей силы роговицы (табл.5).

Таблица 5

Значение кератометрии в послеоперационном периоде (дптр) ($M \pm \sigma$, $n=123$)

Срок после операции	Основная группа		Контрольная группа $n=42$
	1-ая подгруппа $n=41$	2-ая подгруппа $n=40$	
1 месяц	42,02±0,14*	42,21±0,20	41,91±0,19
6 месяцев	42,25±0,13	42,22±0,12*	41,45±0,18
12 месяцев	43,25±0,12	43,50±0,16	42,77±0,14*
после снятия швов	42,75±0,11*	43,25±0,10*	43,75±0,11

* отличие между подгруппами достоверно ($p < 0,05$)

На протяжении всего срока наблюдения толщина роговицы в центральной зоне оставалась стабильной во всех группах (в среднем $549,21 \pm 29,9$ мкм).

Вязкоэластические свойства роговицы вследствие наличия кератоконуса до операции были прогнозируемо низкими в обеих исследуемых группах. Сразу после СКП они резко увеличивались в обеих группах и были сопоставимы. Показатели корнеального гистерезиса (CH) и фактора резистентности роговицы (CRF) оставались в пределах нормы на протяжении всего срока наблюдения в обеих группах, но были несколько выше в основной группе, причем в 1-ой подгруппе значения были выше, чем во 2-ой.

Так после снятия шва показатель СН в 1-ой подгруппе основной группы составлял $11,00 \pm 1,10$ мм рт.ст., во 2-ой подгруппе $10,25 \pm 1,88$ мм рт.ст., в контрольной - $9,25 \pm 1,12$ мм рт.ст. CRF - $10,11 \pm 1,01$ мм рт.ст. $9,44 \pm 1,51$ мм рт.ст. и $8,9 \pm 1,42$ мм рт.ст. соответственно. Эти данные свидетельствуют о повышении биомеханических свойств роговицы во всех исследуемых группах. Более высокие показатели 1-ой подгруппы основной группы можно объяснить архитектурой операционной раны и более выраженным фиброзированием послеоперационного рубца.

На ОСТ роговицы пациентов основной группы просматривался предельно ровный срез роговичного диска, оптимальное сопоставление краев операционной раны, точное расположение трансплантата в ложе реципиента. Конфигурация сформированного роговичного диска точно соответствовала заданным параметрам с колебаниями в пределах 10 мкм. Это существенное отличие от данных ОСТ роговицы контрольной группы, где отмечалось большее зияние краев раны и не всегда точное их сопоставление. Через год отмечалось более выраженное фиброзирование послеоперационного рубца у пациентов основной группы в отличие от контрольной группы, где рубец менее выражен, с единичными элементами фиброзирования.

Значения оптических aberrаций волнового фронта глаза после СКП при кератоконусе у пациентов основной группы были ниже, чем в контрольной группе. Показатели 1-ой и 2-ой подгруппы основной группы после снятия роговичного шва были сопоставимы (табл. 6).

Оптические аберрации до и после операции ($M \pm \sigma$, $n=123$)

Значения оптических аберраций мкм	до операции	после снятия шва	
		основная группа n=81	контрольная группа n=42
Total	13,193±4,497	6,161±1,727	7,576±1,524
Tilt (S1)	6,892±3,046	1,978±1,498	2,615±1,423
High	3,917±1,629	1,564±0,793	2,112±0,851
T.Coma	2,375±0,914	0,869±0,774	1,121±0,721
T.Trefoil	1,047±0,681	1,019±0,254	1,512±0,512
T.4 Foil	0,644±0,681	0,344±0,226	0,512±0,212
T.Sph	0,918±0,501	0,477±0,279	0,613±0,410
HiAstig	0,399±0,209	0,249±0,121	0,295±0,111

При конфокальной микроскопии были выявлены различия в сроках реиннервации роговицы у пациентов основной и контрольной групп. Так у пациентов основной группы появление реиннервации трансплантата наблюдалось на более ранних сроках (в 1-1,5 месяца), в контрольной группе – ближе к году (в 7-12 месяцев), что подтверждает более скорое заживление раны после фемтосекундной СКП.

При конфокальной микроскопии зоны послеоперационного рубца через 1 год после Fs-СКП в 100% случаях определялся четкий рубец с выраженной фибропластической реакцией, активацией волокон коллагена, что подтверждает усиленное фиброзирование после воздействия фемтосекундного лазера. После традиционной СКП при исследовании зоны рубца на этих же сроках тоже определялись фиброзированные рубцы, но степень выраженности фиброза была значительно меньше в сравнении с Fs-СКП. При анализе зоны послеоперационного рубца наблюдалось наличие ацеллюлярных зон у пациентов в контрольной группе, в отличие от основной

группы, что свидетельствует об отсутствии повреждающего действия лазера на эндотелий.

На протяжении всего срока наблюдения трансплантат оставался прозрачным. Потеря эндотелиальных клеток за первый год после СКП в основной группе составила 42,64%, в контрольной – 47,7%. Причем в первый месяц потеря эндотелиальных клеток была максимальной (29,6 % в основной группе и 35,7% в контрольной). При анализе ПЭК в центральной зоне через 2 года заметных отличий в основной и контрольной группах не наблюдалось, данные ПЭК были соизмеримы и колебались в пределах 1200-1750кл/ мм², в области послеоперационного рубца значения ПЭК были несколько выше в основной группе, в среднем 1606±242,2 кл/ мм², в отличие от контрольной, где ПЭК составляла 1437 ±231,1 кл/ мм², Через 2 года после операции в основной группе полимегатицизм составил 31,0±6,3%, в контрольной - 33,25±3,9 %. Плеоморфизм 47,44±10,0% и 50,13 ±8,6% соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Оптимальными параметрами лазерного воздействия «IntraLase Fs» 60 kHz при сквозной кератопластике являются: энергия импульса 2,2 мк Дж, расстояние между импульсами 4 мкм, между уровнями 4 мкм.
2. Применение предложенного оригинального комбинированного роговичного профиля фемтосекундной сквозной кератопластики при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру обеспечивает выкраивание оптимального по форме и размерам роговичного диска, способствуя полному иссечению зоны эктазии при максимальном сохранении собственного эндотелия.
3. Конфигурация предложенного оригинального комбинированного роговичного профиля при фемтосекундной сквозной кератопластике при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру точно соответствует заданным параметрам с колебаниями в пределах 10 мкм, способствуя предельно точному сопоставлению краев операционной раны, правильному расположению трансплантата в ложе реципиента.

4. Фемтосекундная сквозная кератопластика с предложенным оригинальным комбинированным роговичным профилем при кератоконусе III-IV стадии по Амслеру способствует снижению индуцированного послеоперационного астигматизма до 3,0 дптр и суммарных аберраций до $6,16 \pm 1,72$ мкм против $7,57 \pm 1,52$ мкм при традиционной сквозной кератопластике, повышению корригированной остроты зрения до 0,8 и выше у 63,6% пациентов против 47,5% при традиционной сквозной кератопластике, уменьшению степени выраженности послеоперационной воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде в 4,7 раза, снижению потери эндотелиальных клеток в первый месяц на 6,5% за год на 5,1% в сравнении с традиционной сквозной кератопластикой.
5. Использование предложенного оригинального комбинированного роговичного профиля при фемтосекундной сквозной кератопластике способствует формированию послеоперационного роговичного рубца, обладающего в 4,8 раза большей биомеханической прочностью в сравнении с рубцом после традиционной сквозной кератопластики, в 1,3 раза большей прочностью, чем после фемтосекундной сквозной кератопластики с прямым профилем.

Практические рекомендации

Для формирования комбинированного роговичного профиля при Fs-СКП вначале на донорском материале необходимо выполнять роговичные разрезы посредством трехэтапной резекции, при этом сначала - задний боковой разрез роговицы от передней камеры в строму роговицы с углом цилиндрического бокового разреза относительно поверхности роговицы 110-115°, диаметром 6,3-7,5мм, начальной глубиной 900-1200 мкм, конечной 350-370 мкм; затем ламеллярный несквозной разрез в форме кольца параллельно передней поверхности роговицы наружным диаметром 7,8-9,1мм, внутренним 6,2-7,4 мм на глубине 380-400 мкм; с последующим передним боковым разрезом с начальной глубиной 410-430 мкм – от стромы кпереди

до эпителиальной поверхности роговицы с углом цилиндрического бокового разреза относительно поверхности роговицы 90° , диаметром 7,7-9,0 мм. При этом разница между внутренним и наружным диаметрами трансплантата должна составлять не менее 1,5 мм, а вертикальный и ламеллярный разрезы частично перекрывать друг друга на 1 мм, разница между глубиной разрезов должна быть не менее 30 мкм для улучшения отделения трансплантата по краям среза и оптимального сопоставления ткани донора и реципиента. Энергия 2,2 мкДж, расстояние между импульсами 4 мкм, между уровнями 4 мкм. Формирование роговичного диска на глазу реципиента рекомендуется производить по параметрам, используемым при выкраивании донорского диска, лишь с уменьшением начальной глубины заднего бокового разреза, с учетом данных пахиметрии конкретного пациента в 6-8 мм зоне формирования роговичного профиля.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Лебедь, Л.В. Фемтосекундная сквозная кератопластика // Медико-фармацевтический вестник. – 2011. – № 15. – С. 38.
2. Лебедь, Л.В. Фемтосекундная кератопластика при кератоконусе / Л.В. Лебедь // Федоровские чтения – 2011: IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: сб. тез. – М.: Офтальмология, 2011. – С. 73-74.
3. Паштаев, Н.П. Первые результаты использования фемтосекундного лазера при сквозной кератопластике / Н.П. Паштаев, Л.В. Лебедь, Н.А. Поздеева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 104-110.
4. Лебедь Л.В. Фемтосекундная сквозная кератопластика//Новые технологии в лечении заболеваний роговицы -2011:Респуб. науч.-практ. конф. с междунар. участием: сб.тез. – Минск.: 2011. – С. 30-33.
5. Лебедь Л.В. Фемтосекундная сквозная кератопластика при кератоконусе / Л.В. Лебедь, Н.П. Паштаев // Офтальмохирургия. – 2012. - № 1. – С. 62-68.
6. Экспериментально-морфологический анализ роговичных дисков при СКП, сформированных с помощью фемтосекундного лазера / Л.В. Лебедь,

А.В. Шацких, Ю.Н. Елаков, Н.А. Поздеева // Фундаментальные исследования. -2012. - №4, ч.2. – С.316-322.

7. Л.В.Лебедь, Н.А.Поздеева Оценка биомеханической силы послеоперационного рубца после фемтосекундной сквозной кератопластики // Федоровские чтения – 2012: X Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: сб.тез. – М.: Офтальмология, 2012. – С. 50.

8. Лебедь Л.В., Паштаев Н.П. Фемтосекундная сквозная кератопластика при кератоконусе // Межрегиональная научно-практическая конференция офтальмологов с международным участием, посвященная 85- летию кафедры глазных болезней нижегородской медицинской академии: сб. науч. ст. - Н.Новгород: НижГМА, 2012. - С. 101-106.

9. Лебедь Л.В., Поздеева Н.А. Оценка биомеханической силы послеоперационного рубца после фемтосекундной сквозной кератопластики // Офтальмохирургия. – 2012. - № 4. – С. 18-19.

Список изобретений по теме диссертации

Лебедь Л.В. Способ формирования роговичного диска при сквозной кератопластике. Патент на **изобретение** РФ № 2424786, зарегистрир. в Гос.реестре изобретений РФ 27.07.2011. Оpubл. 27.07.2011 Бюл. № 21. (соавт. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А.).

Биографические данные

Лебедь Лариса Васильевна - выпускница медицинского факультета Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова. С 1984 по 1985 год проходила интернатуру на базе Республиканской клинической глазной больницы по специальности офтальмология. С 1985 года работала врачом-офтальмологом в Республиканской клинической глазной больнице. С 1987 года по настоящее время работает врачом-офтальмологом в Чебоксарском филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России в III микрохирургическом отделении.