ISSN 2312-4725

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Научно-практический журнал

Выходит с 2014 года
Элетронная версия www.eyepress.ru

№ 5 (18)
2017

Фемтолазерные технологии при патологии переднего отрезка глаза

Общество офтальмологов России
ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Зотов В. В., Поздеева Н. А.

Улучшение функциональных показателей при лечении больных с прогрессирующим кератоконусом методом циркулярного тоннельного фемтокросслинкинга

Чебоксарский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России, Чебоксары

РЕФЕРАТ

Цель – анализ изменений остроты зрения и плотности эндотелиальных клеток после стандартного кросслинкинга роговичного коллагена (КРК) и циркулярного тоннельного фемтокросслинкинга (ЦТФКРК) у пациентов с прогрессирующим кератоконусом 1 и 2 стадий.

Материал и методы. 127 глаз 116 пациентов с прогрессирующим кератоконусом 1–2 стадии (по классификации Amsler–Krumeich) были разделены на 2 группы в зависимости от метода проведения КРК.

Результаты. ЦТФКРК позволяет уменьшить преломляющую силу роговицы и оптимизировать её поверхность, вследствие чего происходит улучшение показателей остроты зрения на фоне отсутствия повреждения слоя эндотелиальных клеток.

Ключевые слова: *кросслинкинг роговичного коллагена, фемтосекундный лазер, циркулярный тоннельный фемтокросслинкинг, кератоконус.*

Введение. За последние десять лет кросслинкинг роговичного коллагена (КРК) стал привычной методикой лечения прогрессирующего кератоконуса. На основе лабораторных исследований было показано, что КРК увеличивает диаметр коллагеновых волокон, а также количество внутри- и межфибриллярных поперечных связей в роговичном коллагене, что повышает биомеханическую прочность в облучённой роговице [5, 6]. Проведённая серия клинических и рандомизированных контролируемых исследований подтверждает эти данные, демонстрируя, что КРК останавливает прогрессирование кератоконуса [8–10]. После КРК у большинства пациентов происходит уменьшение кератометрических данных роговицы, сферического эквивалента и аберраций высших порядков на фоне улучшения остроты зрения. В то же время в клинических исследованиях методики КРК, при биомикроскопии, в первые месяцы после процедуры выявляют субэпителиальное помутнение (псевдохейз) передних и средних слоёв стромы роговицы в области УФ-облучения, вызывающее снижение остроты зрения [4, 7]. Нами предложена новая технология циркулярного тоннельного КРК с фемтолазерным формированием кольцевидного интрастромального тоннеля для введения фотосенсибилизатора с учётом расположения зоны эктазии, призванная повысить эффективность, безопасность, а также улучшить показатели остроты зрения у пациентов с прогрессирующим кератоконусом в послеоперационном периоде [1–3].

Цель – анализ изменений остроты зрения и плотности эндотелиальных клеток после стандартного кросслинкинга роговичного коллагена и циркулярного тоннельного фемтокросслинкинга у пациентов с прогрессирующим кератоконусом 1 и 2 стадий.

Материал и методы. Клинико-функциональные результаты проанализированы на основе хирургического лечения 127 глаз 116 пациентов с прогрессирующим кератоконусом 1–2 стадии (по классификации Amsler–Krumeich), которые были разделены на 2 группы в зависимости от метода проведения КРК.

Критериями отбора пациентов являлись: прогрессирующий кератоконус, отсутствие помутнений и рубцов роговицы, толщина роговицы не менее 400 мкм, максимальная кератометрия не более 65 дптр. При увеличении показателя максимальной кератометрии (Kmax) более чем на одну диоптрию в год говорили о прогрессировании кератоконуса.

В основную группу включены 64 глаза с периферическим расположением вершины эктазии, на которых была проведена процедура циркулярного тоннельного КРК с применением фемтосекундного лазера (ФСЛ). Контрольную группу составили 63 глаза с центральным расположением вершины КК, на которых КРК был проведён по стандартной методике.

Возраст больных основной группы составил в среднем 30±4 года, контрольной – 28±3 года.

Процедуру ЦТФКРК начинали с формирования интрастромального тоннеля с помощью ФСЛ «IntraLase FS» 60 кГц. Для этого на заданной глубине 150 мкм формировали кольцевидный канал, проходящий через вершину кератэктазии, внутренним диаметром 4,0 мм и внешним 9,0 мм, после чего в радиальном направлении проводили входной разрез длиной 2,0 мм. Энергия импульса

составила 1,5–1,8 мкДж. В сформированный таким образом тоннель вводили раствор «Декстралинк» с интервалом 5 минут в течение 15 минут до полного пропитывания стромы в выше- и нижележащих областях от сформированного тоннеля. Затем в проекции сформированного кольцевидного тоннеля проводили облучение ультрафиолетовым светом в течение 30 минут с использованием аппарата для фототерапии роговицы «EVOLUTION» производства ООО «Трансконтакт» (Москва), в котором применяли специальную диафрагму в виде двух полукруглых сегментов.

В контрольной группе была выполнена процедура КРК, которая включала в себя удаление роговичного эпителия диаметром 9,0 мм с помощью шпателя с последующей инстилляцией раствора «Декстралинк» каждые 5 минут в течение 30 минут, затем облучение ультрафиолетовым светом с длиной волны 375–376 нм и плотностью мощности 3 мвт/см^2 в течение 30 минут.

Для оценки результатов до и после операции в течение 3-х лет пациентам проводилось полное обследование: визометрия, биомикроскопия, кераторефрактометрия («UKR 700», «Unisos», Корея), корнеотопография («Tomey 4», «Nidek», Япония) конфокальная биомикроскопия с подсчётом плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) на конфокальном микроскопе «ConfoScan 4» (Nidek, Япония). Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с использованием статистической программы «Statistica 6.1» (программный продукт «StatSoft», США). Достоверность различий оценивали по параметрическим критериям Стьюдента ($p<0,05$).

Результаты. Динамика остроты зрения в основной и контрольной группах была различна. В послеоперационном периоде в основной группе через 1 месяц не было отмечено достоверного изменения средних показателей НКОЗ и КОЗ по сравнению с дооперационными значениями, в то время как в контрольной группе было достоверное снижение средних показателей НКОЗ на 0,09±0,04 и КОЗ на 0,08±0,04 по сравнению с дооперационными значениями, что связано с появлением хейза в центральной зоне роговицы, подвергавшейся облучению, выявляемом при биомикроскопии, и представляющим отёк стромы роговицы на месте гибели кератоцитов.

Через 3 года наблюдения НКОЗ в основной группе достоверно увеличилась на 0,11±0,02, средний показатель КОЗ в этот срок достоверно увеличился на 0,11±0,05, в контрольной увеличение НКОЗ и КОЗ составило 0,1±0,03 и 0,1±0,04 соответственно (табл. 1). Повышение показателей НКОЗ и КОЗ к 36-му месяцу наблюдения в основной и контрольной группах было схожим, что может быть объяснено равной эффективностью методик и достижением стабилизации процесса КК. Изменение остроты зрения после проведённых циркулярного тоннельного КРК с применением ФСЛ и стандартного КРК связаны с уменьшением преломляющей силы роговицы, улучшением биомеханических свойств и оптимизацией её поверхности.

В обеих группах в послеоперационном периоде отмечали уменьшение преломляющей силы роговицы. Данные кератометрии были сопоставимы на протяжении всего срока наблюдения. Уменьшение в основной группе показателей Кмах и Kave через 3 года после операции в среднем составило 2,28±0,4 дптр и 2,1±0,5 дптр, в то время как в контрольной группе уменьшение Кмах и Kave через 3 года после операции составило 2,2±0,4 дптр и 2,3±0,6 дптр по сравнению с дооперационными значениями *(табл. 1)*.

По данным конфокальной микроскопии обнаруживали одинаковые изменения у пациентов основной и контрольной групп в передних и сред-

Таблица 1

Динамика изменений клинико-функциональных показателей у пациентов с кератоконусом I–II стадии после ЦТФКРК (основная группа, n=64), стандартного КРК (контрольная группа, n = 63), M±SD

Метод операции	Параметры	До операции	Через 1 мес.		Через 36 мес.	
		M±SD	M±SD	p	M±SD	p
ЦТФКРК (основная группа)	НКОЗ	0,22±0,11	0,26±0,09	0,2853	0,33±0,1	0,0019
	КОЗ	0,64±0,19	0,65±0,1	0,8941	0,75±0,14	0,0123
	Кмах, D	53,03±2,95	52,35±2,16	0,0688	50,75±2,16	0,0003
	Kave, D	46,3±2,48	46,5±2,05	0,0778	45,11±2,31	0,0069
Стандартный КРК (контрольная группа)	НКОЗ	0,2±0,14	0,11±0,1	0,0122	0,3±0,09	0,0004
	КОЗ	0,53±0,2	0,45±0,1	0,0331	0,63±0,14	0,0011
	Кмах, D	52,8±2,75	52,88±2,32	0,0688	50,6±2,31	0,0188
	Kave, D	45,2±2,4	45,08±2,24	0,0778	42,9±2,22	0,0099

них слоях стромы в пределах глубины 300–350 мкм, задняя строма оставалась без выраженных изменений, визуализировался лишь переход гипоцеллюлярных слоёв к слоям с нормальной плотностью кератоцитов, что доказывает безопасность КРК для подлежащих структур глаза. Различия между изменениями гистоморфологической картины роговицы после КРК, выполненного по стандартной методике, и фемтокросслинкингом проявлялись на уровне боуменовой мембраны, с изменения которой начинается развитие кератоконуса. После стандартного кросслинкинга выявлялась уплотнённая боуменова мембрана с линейными гипер- и гипорефлексирующими включениями, что, по нашему мнению, свидетельствует о травматичности этапа удаления эпителия. Изменений в боуменовой мембране после фемтокросслинкинга выявлено не было.

Безопасность циркулярного тоннельного фемтокросслинкинга и стандартного УФ-кросслинкинга была подтверждена исследованиями плотности эндотелиальных клеток, достоверного снижения которой не выявляли в послеоперационном периоде *(рис. 1)*, а также вычислением коэффициента безопасности (КБ) по формуле: КБ = КОЗ после операции / КОЗ до операции, свидетельствующим об отсутствии потери строк корригированной остроты зрения в послеоперационном периоде. В норме КБ≥1,0.

Рис. 1. Динамика показателей ПЭК в основной и контрольной группах (n=127)

Средние значения КБ в основной и контрольной группах 1-й подгруппы составили, соответственно, 1,17 и 1,18. Во 2-й подгруппе основной группы КБ составил 1,29, в контрольной – 1,34.

Заключение. Технология циркулярного тоннельного КРК с фемтолазерным формированием кольцевидного интрастромального тоннеля для введения фотосенсибилизатора с учётом расположения зоны эктазии позволяет уменьшить преломляющую силу роговицы и оптимизировать её поверхность, вследствие чего происходит улучшение показателей остроты зрения на фоне отсутствия повреждения слоя эндотелиальных клеток.

Список литературы:

1. *Зотов В. В., Паштаев Н. П., Ларионов Е. В., Поздеева Н. А., Анисимов С. И.* Сравнительное гистохимическое исследование структуры коллагена нормальной и кератоконусной роговицы в ходе моделирования процедуры кросслинкинга с применением фемтолазера in vitro // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 32–36.
2. *Зотов В. В., Сальников В. В., Поздеева Н. А.* Изменения ультраструктуры стромы роговицы после проведения кросслинкинга // Практическая медицина. – 2012. – № 1 (4). – С. 95–96.
3. *Паштаев Н. П., Зотов В. В.* Сравнительный анализ отдаленных результатов стандартного и локального фемтокросслинкинга у больных с прогрессирующим кератоконусом // Вестник ОГУ. – 2014. – № 12. – С. 248–251.
4. *Faschinger C., Kleinert R., Wedrich A.* Corneal melting in both eyes after simultaneous corneal cross-linking in a patient with keratoconus and Down syndrome // Ophthalmologe. – 2010. – Vol. 107. – P. 951–952.
5. *Fujimori E.* Cross-linking and Fluorescence Changes of Collagen by Glycation and Oxidation // Biochimica et Biophysica Acta. – 1998. – Vol. 998. – P. 105–110.
6. *Kamaev P., Friedman M. D., Sherr E., Muller D.* Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin // Investigative Ophthalmology and Visual Science. – 2012. – Vol. 53. – P. 2360–2367.
7. *Koller, T.,Mrochen, M., Seiler T.* Complication and failure rates after corneal crosslinking // J. Cataract Refract. Surg. – 2009. – Vol. 35. – P. 1358–1362.
8. *Spoerl E., Huhle M., Seiler T.* Induction of cross-links in corneal tissue // Exp. Eye Res. – 1998. – Vol. 66. – P. 97–103.
9. *Spoerl E., Seiler T.* Techniques for stiffening the cornea // J. Refract. Surg. – 1999. – Vol. 15. – P. 711–713.
10. *Wollensak G., Spoerl E., Seiler T.* Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 135. – P. 620–627.