

© ЧЕНЦОВА Е.В., РАКОВА А.В., 2014  
УДК 617.713-004.1-089.844:615.849.19

Ченцова Е.В., Ракова А.В.

## ПЕРЕДНЯЯ ПОСЛОЙНАЯ ФЕМТОЛАЗЕРНАЯ КЕРАТОПЛАСТИКА У ПАЦИЕНТОВ С ПОМУТНЕНИЯМИ РОГОВИЦЫ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, РФ

Изучены возможности фемтолазерной передней послойной кератопластики при помутнениях роговицы различной этиологии.

Передняя послойная фемтолазерная кератопластика проведена 8 пациентам (4 мужчин, 4 женщины) с поверхностными помутнениями роговицы в возрасте от 16 до 20 лет. Причиной помутнения роговицы в 3 случаях был кератит неясной этиологии, в 2 — герпетический кератит, в 2 — ожоговое бельмо, в 1 — язва. Методы обследования включали: визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, ультразвуковые исследования, оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза, конфокальную микроскопию.

Через 1 год у всех пациентов наблюдалось прозрачное приживление послойного трансплантата, после операции скорректированная острота зрения составила в среднем 0,5 (0,2—1,0). По данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза, прилегание трансплантата было полным во всех случаях, достигнуто также полное соответствие трансплантата роговичному ложу реципиента. Во всех случаях наблюдался равномерный во всех квадрантах трансплантат. По данным конфокальной микроскопии — здоровый трансплантат, с хорошей плотностью кератоцитов, нормальная рефлексивность стромы, гиперрефлексивность послойного рубца и небольшое количество активированных кератоцитов. Потеря плотности эндотелиальных клеток за год после операции составила в среднем 1,8%, что было сравнимо с ежегодной потерей клеток эндотелия в результате естественных инволюционных процессов. Следовательно, лазерное излучение при операции не оказало воздействия на глубокие слои роговицы.

Применение фемтосекундного лазера в ходе передней послойной кератопластики позволяет контролировать все параметры срезов (размеры, форму и глубину расположения), тем самым снижая риск интра — и послеоперационных осложнений. По данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза, во всех случаях после операции толщина послойного трансплантата и ложа реципиента была одинаковой во всех квадрантах, что говорит о точности данного хирургического способа.

**Ключевые слова:** кератопластика; помутнение роговицы; фемтосекундный лазер

Chentsova E.V., Rakova A.V.

## FEMTOSECOND LASER-ASSISTED ANTERIOR LAMELLAR KERATOPLASTY IN PATIENTS WITH CORNEAL OPACITIES

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, 105062, Moscow, Russian Federation

The purpose of the study was to explore the possibilities of femtosecond laser-assisted anterior lamellar keratoplasty in patients with corneal opacities of various etiology.

**Materials and Methods.** Femtosecond laser-assisted anterior lamellar keratoplasty (FALK) performed in 8 patients (4 males, 4 females) with superficial corneal opacities at the age from 16 to 20 years. Etiology of corneal opacities: in 3 cases — keratitis of unknown etiology, 2 - herpetic keratitis, 2 — burns, 1 - ulcer.

**Examination technics:** visometry, autorefractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, tonometry, ultrasonic examination, optical coherence tomography of the anterior segment (OCT), confocal microscopy.

**Results.** A year later all patients showed a clear layering graft retention. One year after surgery corrected visual acuity was on average 0.5 (0.2 - 1.0). According to the anterior segment OCT transplant adaptation was complete in all cases and full compliance with corneal transplant and recipient bed was achieved. In all casestransplants were uniform in all quadrants.

According to confocal microscopy data we achieved a healthy graft with good density of keratocytes, normal stroma reflectivity, interface hyperreflektivty and several activated keratocytes. The average of endothelial cells density loss for one year after surgery was 1,8 %, what is comparable to the annual loss of endothelial cells as a result of natural involution processes. Therefore, laser radiation does not have an impact on the cornea deep layers during operation.

**Conclusions.** Femtosecond laser application in the anterior lamellar keratoplasty allows to control all sections parameters (size, shape, depth and location), thereby reducing the risk of intra - and postoperative complications. According to the anterior segment OCT data the thickness of layered graft and the recipient bed was the same in all quadrants after surgery, indicating the precision of this surgical method.

**Key words:** keratoplasty; corneal opacity; femtosecond laser

Повреждения и заболевания роговицы встречаются достаточно часто [1]. Даже незначительные нарушения целостности роговицы создают условия для проникновения инфекции. Несмотря на проводимое

## Динамика ПЭК у пациентов с помутнениями роговицы до и после ФЛПКП

До операции	Сроки послеоперационного периода								Всего
	1 мес		3 мес		6 мес		12 мес		
	ПЭК, кл/мм <sup>2</sup>	%	ПЭК, кл/мм <sup>2</sup>	%	ПЭК, кл/мм <sup>2</sup>	%	ПЭК, кл/мм <sup>2</sup>	%	
2812,5 ± 76 (2247—3260)	2786 ± 75,2 (2227—3227)	0,9	2786 ± 75,2 (2225—3225)	0,07	2692,5 ± 71,7 (2223—3198)	0,08	2671 ± 71,7 (2207—3197)	0,74	1,8

лечение, частым исходом повреждений и заболеваний роговицы является ее помутнение, приводимое к значительному снижению зрения. У данной группы пациентов восстановление зрения возможно только при проведении трансплантации роговицы.

При помутнениях роговицы, локализующихся преимущественно в передних слоях, операцией выбора является передняя послойная кератопластика [2]. Передняя послойная кератопластика позволяет удалять такие помутнения и сохранять неизмененные глубокие слои роговицы. При ручном исполнении данной операции сохраняется высокий риск интра- и послеоперационных осложнений, техническое выполнение требует значительных навыков микрохирургии. С целью снижения частоты осложнений во время оперативного вмешательства и более точного выполнения разрезов были предложены использование фемтосекундных лазеров (ФЛ) [3—6].

**Цель работы** — изучить возможности фемтолазерной передней послойной кератопластики при помутнениях роговицы различной этиологии.

**Материал и методы.** В период с 2010 по 2013 гг. под наблюдением находилось 8 пациентов (4 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 16 до 20 лет с поверхностными помутнениями роговицы, которым произведена передняя фемтолазерная кератопластика (ФЛПКП). Причиной помутнения роговицы в 3 случаях был кератит неясной этиологии, в 2 — герпетический кератит, в 2 — ожоговое бельмо, в 1 — язва.

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилось комплексное офтальмологическое обследование, которое включало традиционные методы: визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, ультразвуковые исследования. Наряду со стандартными офтальмологическими методами обследования, пациентам проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза и конфокальную микроскопию. Исследования проводили в динамике: до и после лечения — через 1 нед, 1, 3, 6 и 12 мес.

Кроме патологии роговицы, у 3 пациентов была обнаружена васкуляризация площадью поражения от 1 до 3 квадрантов. Предоперационная острота зрения с коррекцией составляла 0,02 (от р.л.с. до 0,1). По данным биомикроскопии, площадь распространения помутнения роговицы 8,0 (7,0—8,5) мм. Минимальная толщина роговицы была в среднем 447,5 (286—564) мкм. Глубина помутнения в среднем 316,5 (215—375) мкм. Плотность эндотелиальных клеток до операции была в среднем 2812,5 (2247—3260) кл/мм<sup>2</sup>. Срок наблюдения составил в среднем 18 (от 10 до 30) мес.

При конфокальной микроскопии роговиц у пациентов до операции наблюдалась схожая морфологическая картина. Определялись гиперрефлективные структуры на уровне базального эпителия в виде скопления дендритных клеток. В области помутнения определялась фиброзная ткань, в виде грануляций и фибрилл, в окружающей строме наблюдались активированные кератоциты. На нескольких глазах наблюдались гиперрефлективные складки в субэпителиальной зоне. При этом все значительные изменения, влияющие на показатели остроты зрения, локализовались в передних отделах стромы, боуменовой оболочке или эпителии, что явилось критерием отбора для проведения передней послойной кератопластики (рис. 1).

В работе были использованы два ФЛ «Femto LDV» и «Femto LDV» новой модификации Z6 фирмы «Ziemer» (Швейцария). Оба лазера являются твердотельными и работают в инфракрасном диапазоне волн 1020-1060 нм. Все операции были проведены под местной анестезией.

ФЛ «Femto LDV» производили ламеллярный срез роговицы, в зависимости от заданных параметров, затем трепаном надсекали роговицу до глубины ламеллярного среза. Трепаны были различного диаметра (в среднем 8,25 мм) и использовались с учетом границ помутнений. Таким же методом выкраивали донорский трансплантат.

ФЛ «Femto LDV» новой модификации Z6 производили формирование роговичного ложа у реципиента по заданной программе с учетом глубины и поверхностных границ помутнения. Таким же методом выкраивали донорский трансплантат, диаметр которого превышал диаметр кератэктомии на 0,2 мм. Трансплантат фиксировали в подготовленном ложе непрерывными или узловыми нейлоновыми швами 10/0.

Во время операции ФЛПКП осложнений в виде перфорации отмечено не было. Ни в одном случае не потребовалось перехода на сквозную методику.

**Результаты и обсуждение.** Во всех случаях трансплантат был прозрачным и полностью эпителизирован к моменту выписки. Начало эпителизации было на 2—3-и сутки и завершилось на 5-е сутки после операции.

Для оценки степени отражающей способности (рефлективности) нами была разработана шкала от 0 до 4, где 0 — нормальная рефлективность, 0,5 — небольшое количество слаборефлективных частиц, 1 — слабая рефлективность, 2 — умеренная рефлективность, 3 — повышенная рефлективность интерфеса и высокорефлективные включения в строме, 4 — рефлективность высокой степени, затрудняющая визуализацию глубжележащих структур.

По данным конфокальной микроскопии, в раннем послеоперационном периоде морфологическая кар-

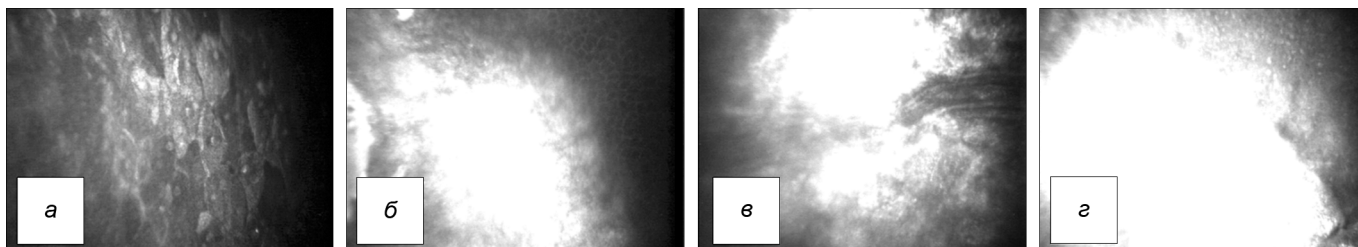


Рис.1. Пациент М. Конфокальная микроскопия роговицы с помутнением после ожога.  
*a* – эпителий; *б* – базальный слой; *в* – передние слои стромы около 150 мкм; *г* – строма (глубина 250 мкм).

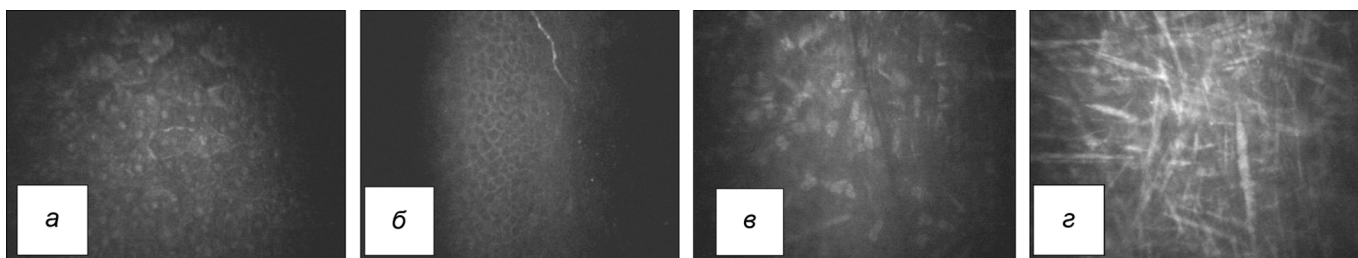


Рис. 2. Пациент М. Конфокальная микроскопия роговицы через 1 год после операции ФЛПКП.  
*a* – эпителий; *б* – базальный слой; *в* – передние слои стромы около 150 мкм; *г* – зона послойного рубца.

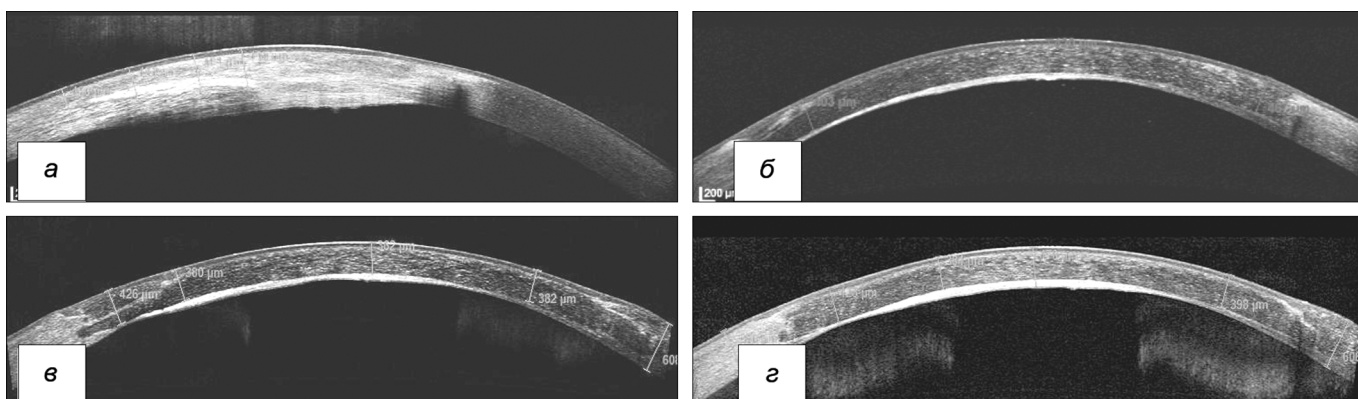


Рис. 3. Пациент Ж.

*a* – помутнение роговицы после герпетического кератита; *б* – первый день после операции ФЛПКП; *в* – 7-й день после операции ФЛПКП; *г* – 1 мес после операции ФЛПКП.

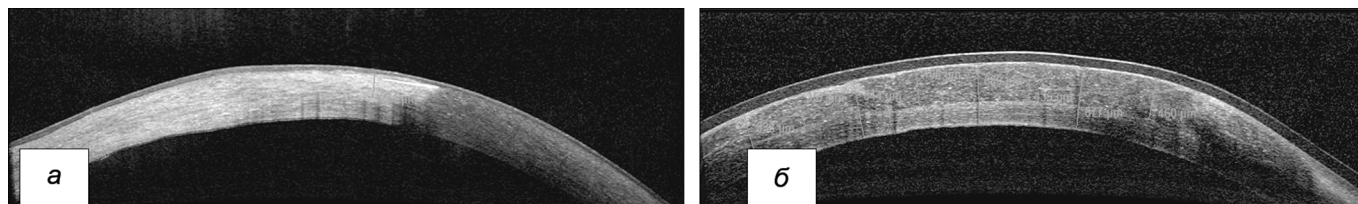


Рис. 4. ОКТ роговицы пациентки М.

*a* – помутнение роговицы после кератита неясной этиологии; *б* – через 1 год после операции ФЛПКП.

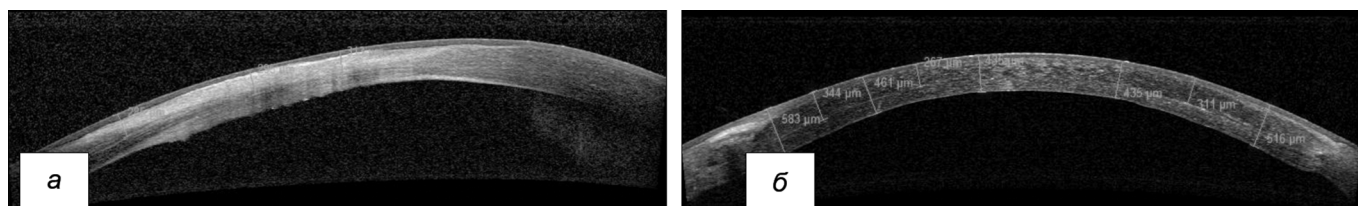


Рис. 5. ОКТ роговицы пациента В.

*a* – помутнение роговицы после герпетического кератита; *б* – через 1 год после операции ФЛПКП.

тина была представлена прозрачным трансплантатом со здоровым эпителием, незначительными стромальными складками с повышенной отражательной способностью или небольшим отеком, который в течение 1—2 нед резорбировался. Через 7 дней после операции было обнаружено увеличение яркости кератоцитов вблизи межслойной границы. В результате, на изображениях, сделанных конфокальным микроскопом, стали видны яркие большие клетки с крупными ядрами — активированные кератоциты. Оценивая степень рефлексивности стромы, повышенная отражательная способность активированных кератоцитов также учитывалась. Степень рефлексивности интерфейса роговицы пациентов через 1 мес после операции по шкале от 0 до 4 составляла в среднем  $2 \pm 0,1$  (1—3) баллов.

Через 3 мес после операции, по данным конфокальной микроскопии, определялись здоровый трансплантат, с хорошей плотностью кератоцитов, нормальные рефлексивность стромы, гиперрефлексивность послыного рубца и небольшое количество активированных кератоцитов. Степень рефлексивности стромы имела тенденцию к уменьшению и составляла в среднем  $2 \pm 0,11$  (1 — 3) баллов. Количество активированных кератоцитов и степень рефлексивности постепенно снижались ( $p < 0,05$ ) в течение срока наблюдения (рис. 2).

Потеря плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) за 1 мес в среднем составила 0,9%. В дальнейшем динамика наблюдалась с тенденцией на снижение потери ПЭК, и через 1 год после операции составила в среднем 1,8%. Подробно потеря ПЭК представлена в таблице.

Ежегодная потеря клеток эндотелия в результате естественных инволюционных процессов составляет от 0,5 до 2,0% [7], это сравнимо ( $p > 0,05$ ) с потерей ПЭК после ФЛПКП. Следовательно, лазерное излучение при операции не оказало воздействия на глубокие слои роговицы.

По данным ОКТ переднего отрезка глаза, прилегание трансплантата было полным во всех случаях, достигнуто полное соответствие трансплантата роговичному ложу реципиента. С первых дней после операции граница между слоями хорошо визуализировалась, но в течение периода наблюдения становилась более прозрачной — формировался более тонкий рубец (рис.3, рис.4б, рис.5б). Во всех случаях наблюдался равномерный во всех квадрантах трансплантат. Колебания толщины послыного трансплантата составили в среднем 20 мкм. Через 1 год у всех пациентов наблюдалось прозрачное приживление послыного трансплантата.

У всех пациентов после ФЛПКП зрение улучшилось относительно показателей до операции и составило через 1 мес в среднем 0,15 (0,05—0,3). Через 1 год после операции скорректированная острота зрения составила в среднем 0,5 (0,2—1,0).

Снятие швов производили в среднем через 3 мес. Астигматизм со швами составил  $3,1 \pm 0,4$  (1—6), без швов  $1,6 \pm 0,18$  (0,75—3).

Использование фемтосекундного лазера позволило значительно упростить методику передней послыной кератопластики, сократить время проведения самой операции и повысить точность и прогнозируемость результатов. Сократилось время реабилитации пациентов после операции.

## Выводы

1. Показаниями к ФЛПКП являются поверхностные помутнения роговицы различного генеза, занимающие не более 80% толщины роговицы. Остаточная толщина стромы должна быть не менее 100 мкм. Необходимо учитывать зоны истончения, поскольку существует риск интраоперационной перфорации именно в этих местах.

2. Для выбора оптимального метода хирургического лечения помутнений роговицы необходимо проведение передней ОКТ и конфокальной микроскопии.

3. При выявлении васкуляризации роговицы необходимо проведение коагуляции подводящих сосудов не менее чем за месяц до операции.

4. Применение фемтосекундного лазера в ходе передней послыной кератопластики позволяет контролировать все параметры срезов (размеры, форму и глубину расположения), тем самым снижая риск интра- и послеоперационных осложнений.

5. В результате проведенной нами фемтолазерной передней послыной кератопластики было прозрачно приживление трансплантата у всех пациентов.

6. По данным ОКТ переднего отрезка глаза, во всех случаях толщина послыного трансплантата и ложа реципиента была одинаковой во всех квадрантах, что говорит о точности данного хирургического способа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность по зрению у населения России. В кн.: 8-й Съезд офтальмологов России: Сборник научных трудов. М.; 2005: 78—9.
2. Мороз З.И., Тахчиди Х.П., Калинин Ю.Ю. и др. Современные аспекты кератопластики. В кн.: Федоровские чтения: Сборник научных трудов. — М.; 2004: 280—8.
3. Davis E.A., Azar D.T., Jakobs F.M. et al. Refractive and keratometric results after the triple procedure: experience with early and late suture removal. *Ophthalmology*. 1998; 105 (4): 624—30.
4. Lindstrom R.L. Fifth-generation femtosecond lasers allow greater customization and enhanced patient comfort. *Eurotimes*. 2010; 1: 16.
5. Medeiros F.W. de, Kuar H., Agarwal V. et al. Effect of femtosecond laser energy level on corneal stromal cell death and inflammation. *J. Refract. Surg.* 2009; 25: 869—74.
6. Mosca L., Fasciani R., Tamburelli C., et al. Femtosecond laser-assisted lamellar keratoplasty: early results. *Cornea*. 2008; 27: 668—72.
7. Patel S.V., McLaren J., Hodge D., et al. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001; 42 (2): 333—9.

## REFERENCES

1. Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability-free population in Russia. In: 8<sup>th</sup> Congress of Russian ophthalmologists: Coll. Sci. Work. Moscow; 2005: 78—9 (in Russian).
2. Moroz Z.I., Takhchidi H.P., Kalinnikov Y.Y. Modern aspects of keratoplasty. In: Fyodorov reading: Coll. Sci. Work. Moscow; 2004: 280—8 (in Russian).
3. Davis E.A., Azar D.T., Jakobs F.M. et al. Refractive and keratometric results after the triple procedure: experience with early and late suture removal. *Ophthalmology*. 1998; 105 (4): 624—30.
4. Lindstrom R.L. Fifth-generation femtosecond lasers allow greater customization and enhanced patient comfort. *Eurotimes*. 2010; 1: 16.
5. Medeiros F.W. de, Kuar H., Agarwal V. et al. Effect of femtosecond laser energy level on corneal stromal cell death and inflammation. *J. Refract. Surg.* 2009; 25: 869—74.
6. Mosca L., Fasciani R., Tamburelli C., et al. Femtosecond laser-assisted lamellar keratoplasty: early results. *Cornea*. 2008; 27: 668—72.
7. Patel S.V., McLaren J., Hodge D., et al. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy in vivo. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001; 42 (2): 333—9.

Поступила 04.02.14

Received 04.02.14