

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ СТАНДАРТНОГО И ЛОКАЛЬНОГО ФЕМТОКРОССЛИНКИНГА У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ КЕРАТОКОНУСОМ

Проведено сравнение и оценка отдаленных клинико-функциональных результатов локального фемтокреслинкинга и стандартного креслинкинга роговичного коллагена (КРК) у больных с прогрессирующим кератоконусом. В клиническое наблюдение были включены 50 глаз 42 пациентов с прогрессирующим кератоконусом 2–3 стадии (по классификации Амслер), которые были разделены на 2 группы по 25 глаз перенесших фемтокреслинкинг и стандартный КРК. Срок наблюдения 2 года. Локальный фемтокреслинкинг является более безопасным и эффективным методом лечения прогрессирующего кератоконуса, улучшающим функциональные показатели наравне со стандартной методикой КРК.

Ключевые слова: креслинкинг роговичного коллагена, фемтосекундный лазер, фемтокреслинкинг.

Актуальность

Кератоконус – дегенеративное невоспалительное заболевание роговицы, характеризующееся прогрессирующим асимметричным истончением роговицы с выпячиванием ее центральных отделов, снижением остроты зрения, приводящее к инвалидизации больных в молодом, работоспособном возрасте [1], [2], [3]. Патогенетически обоснованным методом лечения прогрессирующего кератоконуса является креслинкинг корнеального коллагена (КРК), при котором происходит повышение биомеханических свойств роговицы за счет образования ковалентных связей между волокнами коллагена в строме роговицы, возникающее в результате комбинированного воздействия фотосенсибилизирующего вещества (рибофлавин или витамин В2) и ультрафиолетового света [4]–[10]. Стандартная методика креслинкинга заключается в удалении роговичного эпителия (с помощью шпателя либо используя метод ФРК), насыщении стромы 0,1% раствором рибофлавина и последующим ультрафиолетовым облучением в течение 30 минут [6]. В связи с дефектом эпителия в раннем послеоперационном периоде пациенты отмечают жалобы на боль, раздраженный глаз, а также возможны осложнения в виде кератита, рубцов роговицы [11]–[13]. В связи с этим представляет интерес метод роговичного креслинкинга без удаления эпителия с формированием интрастромального кармана для введения 0,1% раствора рибофлавина и локальным ультрафиолетовым облучением в месте истончения роговицы, что может быть альтернативой существующим методам [14].

Цель

Сравнение и оценка отдаленных клинико-функциональных результатов локального фемтокреслинкинга и метода стандартного КРК у больных с прогрессирующим кератоконусом.

Материал и методы

В клиническое наблюдение были включены 50 глаз 42 пациентов с прогрессирующим кератоконусом 2–3 стадии (по классификации Амслер), которые были разделены на 2 группы по 25 глаз, перенесших фемтокреслинкинг и стандартный КРК. Стандартная процедура КРК включала в себя удаление роговичного эпителия диаметром 9 мм с помощью шпателя, инстилляцию 0,1% раствора рибофлавина в течение 15 минут, затем облучение ультрафиолетовым светом длиной волны 375–376 нм и плотностью мощности 3 мвт/см² в течение 30 минут. Для УФ облучения использовался аппарат для фототерапии роговицы глаза Evolution производства ООО Трансконтакт (г. Москва)

Процедура фемтокреслинкинга проводилась с учетом кератотопограмм пациента, таким образом, что формирование интрастромального тоннеля с последующим облучением ультрафиолетовым светом проходило на вершине конуса. Интрастромальный тоннель формировал-

ся на заданной глубине (от 150–190 мкм) внутренним диаметром от 4,0 до 5 мм и внешним от 8 до 9,0 мм, после чего в радиальном направлении проводился входной разрез длиной 2 мм с помощью фемтосекундного лазера IntraLase FS 60 кГц (Advanced Medical Optics). Ось входного надреза зависела от глаза пациента и варьировала от 0° для левого глаза до 180° для правого. Энергия импульса составляла 1,5–1,8 мкДж. В сформированный таким образом тоннель в нижней половине роговицы вводили 0,1% раствор рибофлавина до полного пропитывания стромы в области тоннеля. Затем проводили локальное облучение ультрафиолетовым светом (длина волны 376–375 нм) на расстоянии 1 см и плотностью мощности 3 мвт/см² в течение 30 минут. Для оценки результатов до и после операции в течение 2-х лет пациентам проводилось полное обследование: визометрия, биомикроскопия, кераторефрактометрия (UKR 700, UNISOS, Корея), определение биомеханических свойств роговицы (ORA RIECHERT, США), конфокальная микроскопия (ConfoScan 4, NIDEK, Япония), aberрометрия с корнеотопографией (TOMEY-4, OPD-Scan II NIDEK, Япония). Срок наблюдения 2 года.

Результаты и обсуждения

Преимущества фемтокросслинкинга по сравнению со стандартной методикой были хорошо заметны в раннем послеоперационном периоде. В частности при фемтокросслинкинге эпителизация наступала в течение 12 часов после операции, не было необходимости в контактной линзе, а также практически не было снижения остроты зрения в раннем послеоперационном периоде в отличие от стандартного кросслинкинга.

Значения остроты зрения без коррекции в ходе послеоперационного наблюдения в обеих

группах оставались примерно такими же, что и до операции на 30 глазах (60%), на 20 глазах (40%) наблюдалось повышение остроты зрения на одну строку. Корригированная острота зрения у больных после локального фемтокросслинкинга через 2 года после процедуры повысилась на 23 глазах (92%), по сравнению с 17 глазами (68%) после стандартного КРК (рис. 1, 2). По нашему мнению этому способствовала меньшая травматичность вмешательства. По данным кератотопографа наблюдалось улучшение параметров кератометрии в среднем на $2,0 \pm 1,0$ дптр. Отдельно хочется отметить снижение остроты зрения в 1 месяц после операции в группе стандартного кросслинкинга, что связано с появлением псевдохолезы в центральной зоне роговицы. В группе фемтокросслинкинга снижения зрения отмечено не было в свя-

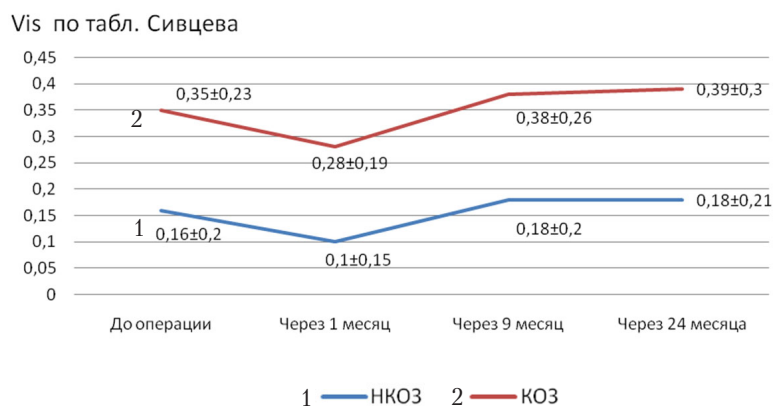


Рисунок 1. Изменения некорригированной (синяя линия) и корригированной (красная линия) остроты зрения после стандартного КРК в течение 2-х лет ($M \pm SD$, $p < 0,01$)

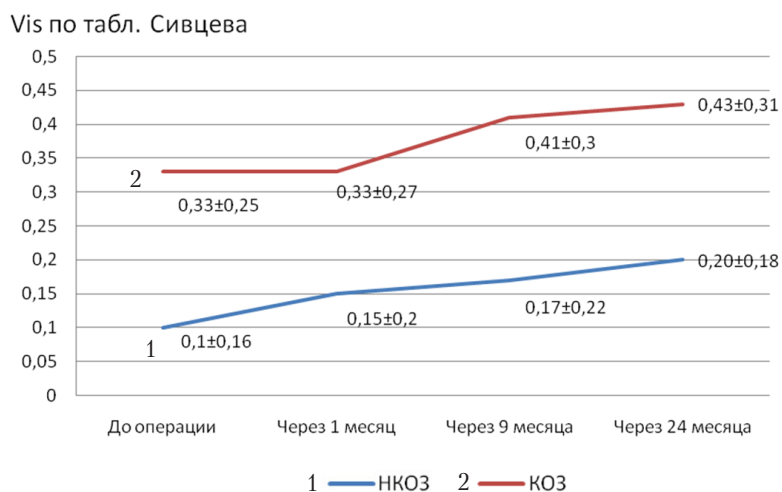


Рисунок 2. Изменения некорригированной (синяя линия) и корригированной (красная линия) остроты зрения после локального фемтокросслинкинга в течение 2-х лет ($M \pm SD$, $p < 0,01$)

зи с тем, что центральную оптическую зону облучению не подвергали.

Проведя анализ биомеханических показателей роговицы у пациентов с кератоконусом до и после процедуры кросслинкинга с фемтолазерным сопровождением, как и после стандартной процедуры мы выявили повышение фактора резистентности роговицы в 1,3 раза и корнеального гистерезиса в 1,2 раза (рис. 3, 4)

Проанализировав кератотопографические статистические индексы, мы отметили снижение рт. ст.

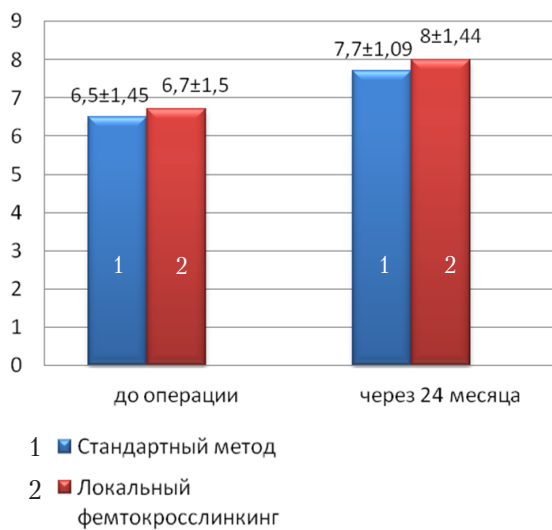


Рисунок 3. Динамика изменений корнеального гистерезиса после стандартного КПК и локального фемтокросслинкинга в течение 2-х лет (M±SD, p<0,05)

мм рт. ст.

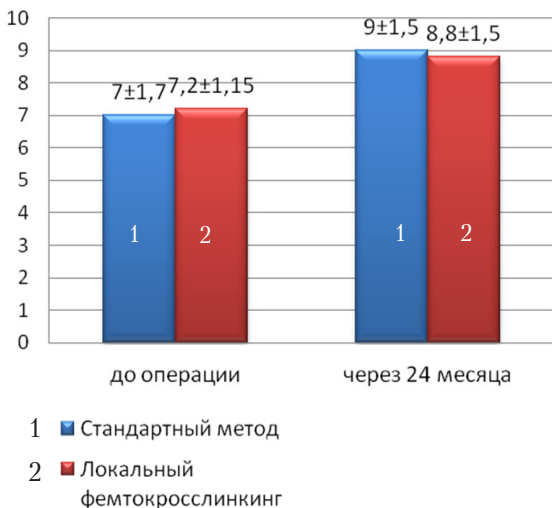


Рисунок 4. Динамика изменений фактора резистентности роговицы после стандартного КПК и локального фемтокросслинкинга в течение 2-х лет (M±SD, p<0,05)

ние индекса эксцентricности роговицы SAI после стандартного кросслинкинга на 8%, после фемтокросслинкинга на 12%, а также индекса регулярности поверхности роговицы SRI после стандартного кросслинкинга и фемтокросслинкинга на 16% (рис. 5, 6)

При проведении конфокальной микроскопии в обеих группах в раннем послеоперационном периоде в месте облучения наблюдалось уплотнение коллагеновых волокон, гиперрефлексия кератоцитов с уплотнением межклеточных

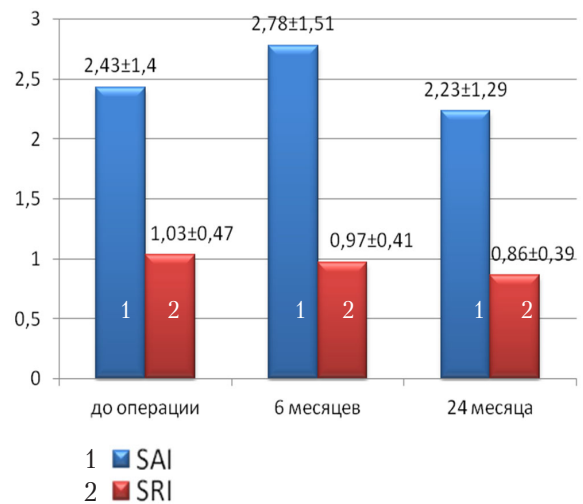


Рисунок 5. Изменения индекса эксцентricности роговицы SAI и индекса регулярности поверхности роговицы SRI после стандартного КПК в течение 2-х лет (M±SD, p<0,05)

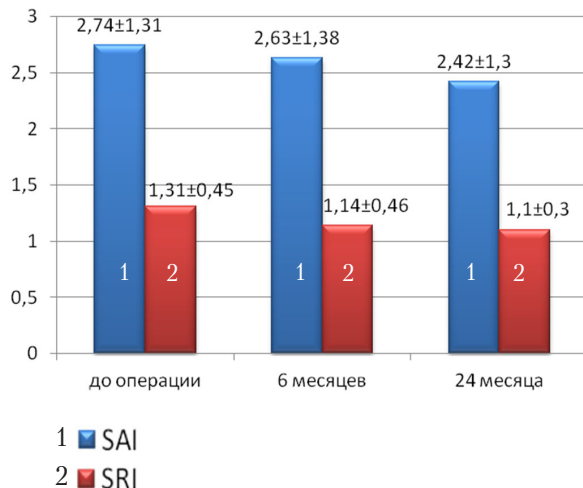


Рисунок 6. Изменения индекса эксцентricности роговицы SAI и индекса регулярности поверхности роговицы SRI после локального фемтокросслинкинга в течение 2-х лет (M±SD, p<0,05)

связей. Морфологических признаков повреждения эндотелиального слоя выявлено не было. Различия между стандартной методикой и фемтокреслинкингом проявляются на уровне боуеновой мембраны. После стандартного креслинкинга выявляется уплотненная боуеновая мембрана с линейными гипер- и гипорефлексирующими включениями (рис.7, цветная вкладка). Изменений в боуеновой мембране после фемтокреслинкинга выявлено не было (рис.8, цветная вкладка).

Выводы

Локальный фемтокреслинкинг:

– улучшает биомеханические свойства роговицы, что выражается в аналогичном при

обоих методах повышении корнеального гистерезиса в 1,2 раза, фактора резистентности в 1,3 раза.

– позволяет учитывать индивидуальные кератотопограммы и кератометрические индексы (SRI,SAI), что повышает эффективность метода.

– при сроке наблюдения до 2-х лет стабилизирует кератоконус наравне со стандартным КРК.

Сама процедура безболезненна, технически относительно проста, а применение фемтосекундного лазера делает ее более безопасным методом по сравнению со стандартной методикой.

3.10.2014

Список литературы:

1. Kennedy, R.H. A 48-year clinical and epidemiological study of keratoconus / R.H. Kennedy, W.M. Bourne, J.A. Dyer // Am. J. Ophthalmol. – 1986. – Vol. 101. – P. 267–273.
2. Krachmer, J.H. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders / J.H. Krachmer, R.S. Feder, M.W. Belin // Surv. Ophthalmol. – 1984. – Vol. 28. – P. 293–322.
3. Rabinowitz, Y.S. Keratoconus / Y.S. Rabinovitz // Surv. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 42. – P. 297–319.
4. Spoerl, E. Untersuchungen zur Verfestigung der Hornhaut am Kaninchen / E. Spoerl, J. Schreiber, K. Hellmund // Ophthalmologie. – 2000. – Vol. 97. – P. 203–206.
5. Spoerl, E. Erhöhung der Festigkeit der Hornhaut durch Vernetzung / E. Spoerl, M. Huhle, T. Seiler // Ophthalmologie. – 1997. – Vol. 94. – P. 902–906.
6. Wollensak, G. Riboflavin/ Ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 135. – P. 620–627.
7. Wollensak, G. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler // J. Cataract Refract. Surg. – 2003. – Vol. 29. – P. 1780–1785.
8. Keratocyte cytotoxicity of riboflavin/UVA-treatment in vitro / G. Wollensak [et al.] // Eye (Lond). – 2004. – Vol. 18. – P. 718–722.
9. Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin / P. Kamaev [et al.] // Investigative Ophthalmology and Visual Science. – 2012. – Vol. 53. – P. 2360–2367.
10. Wittig-Silva, C. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive Keratoconus: three-year results / C. Wittig-Silva, E. Chan, F.M. Islam // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121. – P. 812–821.
11. Faschinger, C. Corneal melting in both eyes after simultaneous corneal cross-linking in a patient with keratoconus and Down syndrome / C. Faschinger, R. Kleinert, A. Wedrich // Ophthalmologie. – 2010. – Vol. 107. – P. 951–952.
12. Koller, T. Complication and failure rates after corneal crosslinking / T. Koller, M. Mrochen, T. Seiler // J. Cataract Refract. Surg. – 2009. – Vol. 35. – P. 1358–1362.
13. Keratitis and corneal scarring after UVA/riboflavin cross-linking for keratoconus / C. Koppen [et al.] // J. Refract. Surg. – 2009. – Vol. 25. – P. 819–823.
14. Зотов, В.В. Новый метод креслинкинга роговичного коллагена в лечении больных с кератоконусом. Отдаленные результаты / В.В. Зотов, Н.П. Паштаев // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Сб. науч. ст. – М., 2011. – С. 299–302.

Сведения об авторах:

Паштаев Николай Петрович, заведующий кафедрой офтальмологии АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития ЧР, директор Чебоксарского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, доктор медицинских наук, профессор

Зотов Вадим Валерьевич, врач-офтальмолог Чебоксарского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова

428028, г. Чебоксары, пр-т Тракторостроителей, 10, e-mail: vadim_zot@mail.ru