

А.В. ПЕНКИНА, В.В. НЕРОЕВ, А.Т. ХАНДЖЯН, О.Г. ОГАНЕСЯН, А.С. СКЛЯРОВА
НИИ глазных болезней им. Гельмгольца МЗ РФ, г. Москва

УДК 617.713-007.64

Фемтолазерная имплантация интрастромальных роговичных сегментов в сочетании с кросслинкингом роговичного коллагена в лечении кератоконуса

Пенкина Анастасия Владимировна

врач-офтальмолог

125040, г. Москва, ул. Скаковая, д. 34, корпус 2, кв. 16, тел. (495) 945-19-93, e-mail: Nastya911@list.ru

29 пациентам (36 глаз) с кератоконусом II-III стадии была выполнена фемтолазерная имплантация интрастромальных роговичных сегментов (KERARING), через 6±1 месяцев дополнительно проведена процедура кросслинкинга роговичного коллагена. Клинические результаты доказали эффективность и безопасность комбинированного лечения пациентов с кератоконусом.

Ключевые слова: кератоконус, фемтосекундный лазер, KERARING, имплантация, кросслинлинг роговичного коллагена.

A.V. PENKINA, V.V. NEROEV, A.T. HANDJYAN, O.G. OGANESYAN, A.S. SKLYAROVA
Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases MH of RF, Moscow

Femtolasar implantation of intrastromal corneal ring segment in combined corneal collagen crosslinking in treatment of keratoconus

29 patients (36 eyes) with stage II-III of keratoconus undergoing was performed femtolasar implantation of intrastromal corneal ring segment (KERARING), at 6±1 months, an additional procedure is carried out crosslinking corneal. Clinical results have shown the efficacy and safety of combined treatment in patients with keratoconus.

Keywords: keratoconus, femtosecond laser, KERARING, implantation, corneal collagen crosslinking.

ЦВЕТНЫЕ ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ НА СТР. 328

Кератоконус — хроническое двустороннее дистрофическое заболевание роговицы, характеризующееся асимметричным прогрессирующим истончением, растяжением, конусовидным выпячиванием, помутнением и рубцеванием ее оптической зоны. Следствием этих изменений является оптическая неоднородность роговичной ткани и значительные изменения топографии ее поверхности, сопровождающиеся формированием миопической рефракции глаза и появлением неправильного астигматизма. Изменения, происходящие в структуре и организации роговичного коллагена при кератоконусе, приводят к полному апоптозу и некрозу стромальных кератоцитов [1-4].

Актуальность проблемы кератоконуса определяется тенденцией к росту заболеваемости, двусторонним характером поражения органа зрения, а также социальной значимостью в связи с прогрессирующим характером течения, приводящим пациентов к инвалидизации по зрению в молодом трудоспособном возрасте. В настоящее время кератоконус встречается в популяции с частотой 1:2000 человек [5].

За последнее десятилетие имплантация интрастромальных роговичных сегментов (ИРС) стала операцией выбора в лечении и коррекции аметропии при кератоконусе [6-8]. Данный метод способствует уплощению «верхушки» конуса и ее сме-

щению из парацентральной зоны в центральную, не затрагивая прозрачный оптический центр.

Перспективным направлением на этапе формирования роговичных тоннелей является применение фемтосекундного лазера [9]. Фемтосекундный лазер позволяет контролировать параметры интрастромального тоннеля (размеры, форму и глубину расположения), тем самым снижая риск интра- и послеоперационных осложнений [10, 11].

Еще одним эффективным способом лечения кератоконуса является процедура кроссликинга роговичного коллагена, в разработке которой значительную роль сыграли ученые Института рефракционной и глазной хирургии Цюрихского университета (Швейцария) под руководством Theo Seiler [12]. Кроссликинг роговичного коллагена представляет собой фотополимеризацию стромальных волокон, возникающую в результате сочетанного воздействия на роговицу фотосенсибилизирующего вещества (рибофлавин) и низких доз ультрафиолетового излучения твердотельного UVA — источника, в результате которого создаются условия для формирования дополнительных интра- и интерфибриллярных ковалентных связей между молекулами роговичного коллагена [13-16]. За счет этого происходит увеличение механической плотности роговицы.

В настоящее время актуальным остается вопрос комбинирования имплантации роговичных сегментов и кроссликинга, с целью улучшения и пролонгирования клинико-функциональных результатов.

Цель: оценка эффективности фемтолазерной имплантации интрастромальных роговичных сегментов (KERARING) в сочетании с кроссликингом роговичного коллагена в лечении пациентов с кератоконусом II-III стадии.

Материалы и методы.

В МНИИ ГБ им. Гельмгольца 29 пациентам (36 глаз) в возрасте от 19 до 37 лет (19 мужчин и 10 женщин) с кератоконусом II-III стадии (по классификации Amsler M., дополненной Киваевым А.А. с соавторами, 1979 г.) было проведено комбинированное лечение. I этап лечения включал имплантацию интрастромальных роговичных сегментов KERARING (Mediphacos, Бразилия) с применением фемтосекундного хирургического лазера FEMTO LDV (ZIEMER, Швейцария), II этап — процедуру кроссликинга роговичного коллагена. Интервал между вмешательствами составил 6 ± 1 месяц.

Ход операции имплантации роговичных сегментов: Формирование интрастромальных тоннелей осуществлялось с помощью фемтосекундного хирургического лазера FEMTO LDV (ZIEMER, Швейцария) с длиной волны 1040-1060 нм, частотой повторения импульсов 1 МГц, продолжительностью импульса 250 фемтосекунд и энергией импульса 100 нДж. Операция выполнялась с помощью наконечника LCS (Lamellar Corneal Surgery) для ICR (интракорнеальных колец) модуля FEMTO LDV, который позволяет максимально точно формировать интрастромальные тоннели. В программу компьютера, управляющего лазером, вводятся следующие параметры: модель, длина дуги, толщина интрастромального сегмента и ось сильного меридиана. Глубина формирования тоннеля определяется индивидуально и должна составлять 80% толщины роговицы, программой лазера предусмотрены следующие варианты: 420, 390, 360, 330 и 300 мкм.

После проведения местной анестезии веки пациента фиксируются с помощью векорасширителя, устанавливается LCS наконечник, пациент фиксирует взгляд на фиксационной красной точке. Под контролем компьютерной программы лазерный луч

формирует несквозные тоннели. Затем алмазным ножом производится 1 мм радиальный непроникающий разрез по главному меридиану. Сегменты вводятся в тоннель с помощью пинцета и крючка, они должны быть симметрично расположены и удалены от края надреза. Нами использовались роговичные сегменты KERARING, выполненные из ПММА, которые имеют форму полукольца с дугой 160° , в срезе треугольной формы и высотой 150-350 мкм, с шагом в 50 мкм, внутренним диаметром 4,4 мм, наружным диаметром 5,6 мм. В послеоперационном периоде проводились инстилляции противовоспалительных, антибактериальных и репаративных препаратов.

Описание процедуры кроссликинга роговичного коллагена

После проведения местной анестезии веки пациента фиксируются с помощью векорасширителя, затем в оптической зоне удаляется эпителий заданного диаметра (8-9 мм), после чего инстиллируется раствор нормотонического рибофлавина (0,1% рибофлавин и 20% декстран) по 1-2 капли каждые 2 минуты в течение 30 минут (15 закапываний). Через 30 минут проводится биомикроскопия в синем свете для выявления желтого окрашивания влаги передней камеры и повторная пахиметрия. При толщине роговицы без эпителия менее 400 мкм — используется гипотонический раствор рибофлавина для индуцированного отека стромы (2 капли раствора каждые 10-15 секунд до увеличения толщины роговицы более 400 мкм). Затем настраивается фокусировка излучения (расстояние между излучателем и роговицей пациента — 5 см), диаметр луча на роговице (избегаем облучения зоны лимба) и выполняется активация УФ излучения (рис. 1). Нами использовалась система УФ-излучения UV-X, версия 1000 (IROC AG, Швейцария). Длина волны 365 нм, мощность излучения — $3,0 \text{ мВт/см}^2$ ($5,4 \text{ Дж/см}^2$). Одновременно продолжается инстилляция нормотонического рибофлавина (1-2 капли каждые 2 минуты). УФ облучение продолжается 30 минут, после чего роговица промывается физиологическим раствором, закапывается антибактериальный препарат и накладывается мягкая контактная линза. В раннем послеоперационном периоде назначаются инстилляции нестероидных противовоспалительных, антибактериальных и репаративных препаратов. После полной эпителизации (3-5 дней) удаляется мягкая контактная линза и назначается новая схема лечения — антибактериальные, кортикостероидные, репаративные и увлажняющие препараты.

Наряду со стандартными офтальмологическими методами обследования пациентам проводилась компьютерная кератотопография, ультразвуковая пахиметрия, определение биомеханических свойств роговицы на приборе ORA (Reichert Inc., США), оптическая когерентная томография роговицы Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Германия). Все исследования проводились в динамике: до хирургического вмешательства, после операции — через 1 неделю, 1, 3, 6 месяцев и 1 год.

Результаты и обсуждения

Через 6 месяцев после имплантации роговичных сегментов средний показатель некорригированной остроты зрения повысился с $0,08 \pm 0,016$ до $0,44 \pm 0,03$, а средний показатель корригированной остроты зрения с $0,39 \pm 0,03$ до $0,64 \pm 0,04$ (табл. 1). По данным компьютерной кератотопографии отмечается уплощение и смещение зоны эктазии в центр роговицы, преломляющая сила роговицы снизилась с $51,98 \pm 0,89$ до $45,17 \pm 0,53$ дптр в течение 6 месяцев послеоперационного наблюдения.

По данным анализатора биомеханических свойств роговицы (ORA), через 6 месяцев после имплантации роговичных сегментов, отмечалось повышение показателей корнеального гистерезиса (КГ) с $6,7 \pm 0,35$ до $7,4 \pm 0,34$ мм рт. ст., и фактора

Таблица 1.
Результаты имплантации роговичных сегментов

Показатель	До операции	1 неделя после операции	1 месяц после операции	3 месяца после операции	6 месяцев после операции
НКОЗ	0,8±0,016	0,23±0,03	0,32±0,03	0,42±0,02	0,44±0,03
КОЗ	0,39±0,03	0,44±0,03	0,50±0,03	0,55±0,02	0,64±0,04
К (дптр)	51,98±0,89	47,95±0,59	46,99±0,63	45,90±0,54	45,17±0,53

Таблица 2.
Результаты комбинированного лечения кератоконуса

Показатель	До операции	1 неделя после операции	1 месяц после операции	3 месяца после операции	6 месяцев после операции	1 год после операции
НКОЗ	0,44±0,03	0,33±0,02	0,43±0,03	0,48±0,03	0,51±0,03	0,55±0,04
КОЗ	0,64±0,04	0,55±0,04	0,62±0,03	0,67±0,03	0,72±0,04	0,74±0,03
К (дптр)	45,17±0,53	46,56±0,58	45,32±0,56	45,01±0,52	44,51±0,53	44,05±0,54

Рисунок 1.
Процедура кросслинкинга роговичного коллагена

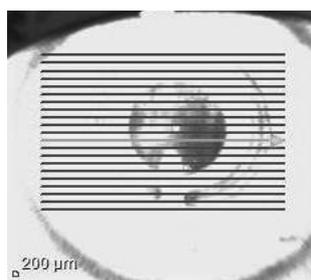
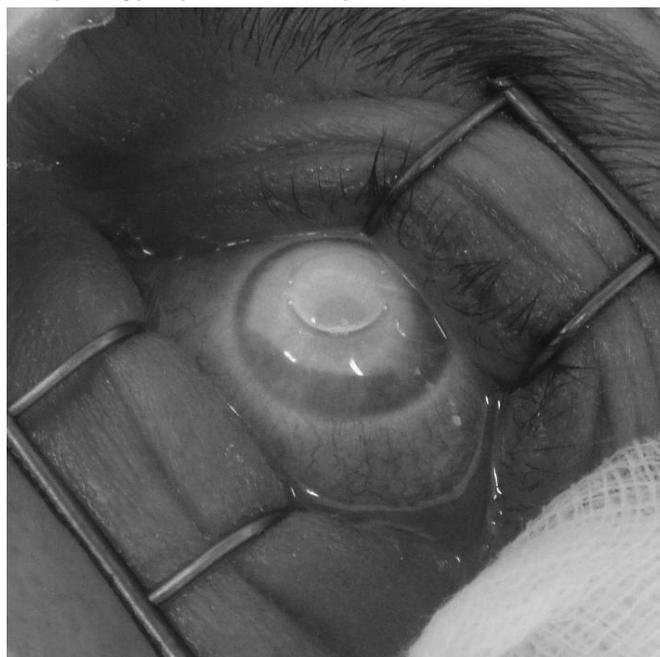


Рисунок 2.
ОСТ роговицы пациента П., 28 лет, на следующий день после фемтолазерной имплантации KERARING

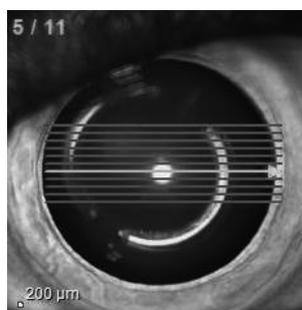
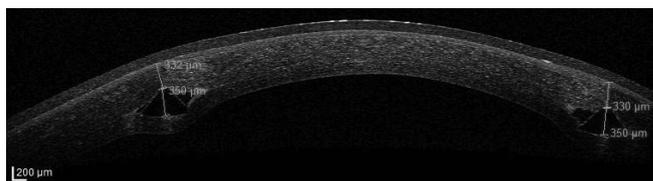
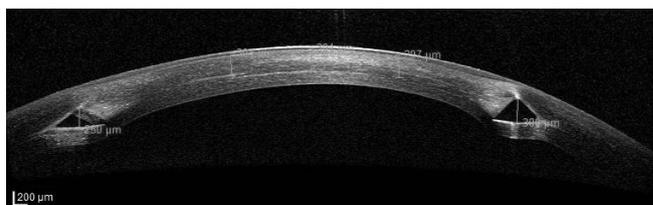


Рисунок 3.
ОСТ роговицы пациента К., 25 лет, через 2 месяца после комбинированного лечения



резистентности роговицы (ФРР) с $5,7 \pm 0,33$ до $6,4 \pm 0,36$ мм рт. ст., что свидетельствует о не значительном улучшении биомеханических свойств роговицы.

Анализ данных ультразвуковой пахиметрии выявил небольшое увеличение центральной толщины роговицы от $448,7 \pm 8,33$ мкм до операции до $454,0 \pm 8,37$ мкм через 6 месяцев после нее.

ОСТ роговицы подтвердила правильное расположение сегментов в соответствии с заданной глубиной. На рисунке 2 представлен ОСТ-снимок высокого разрешения, сделанный на следующий день после фемтолазерной имплантации KERARING

(до удаления контактной линзы), позволил визуализировать правильное расположение сегментов, в соответствии с заданными параметрами (Intershield 330 мкм, сегменты 2x350 мкм), в области сегментов визуализируются полости, которые свидетельствуют о неполном запуске роговичного тоннеля.

Через 1 год после дополнительного проведения процедуры кросслинкинга роговичного коллагена средний показатель некорригированной остроты зрения (НКОЗ) повысился с $0,44 \pm 0,03$ до $0,55 \pm 0,04$, а средний показатель корригированной остроты зрения (КОЗ) с $0,64 \pm 0,04$ до $0,74 \pm 0,03$ (табл. 2). По данным компьютерной кератотопографии среднее значение данных офтальмометрии снизилось с $45,17 \pm 0,53$ до $44,05 \pm 0,54$ дптр в течение 1 года после операции.

Анализ данных ультразвуковой пахиметрии выявил снижение толщины роговицы с $454,0 \pm 8,37$ мкм до $433,2 \pm 8,31$ мкм через 1 месяц после кросслинкинга, но в дальнейшем происходило постепенное увеличение толщины роговицы до $447,95 \pm 8,37$ мкм через 1 год после процедуры.

По данным анализатора биомеханических свойств роговицы (ORA), через 1 год после комбинированного лечения, отмечалось повышение корнеального гистерезиса (КГ) с $7,4 \pm 0,34$ до $8,6 \pm 0,33$ мм рт. ст. и фактора резистентности роговицы (ФРП) с $6,4 \pm 0,36$ до $8,1 \pm 0,36$ до мм рт. ст., что свидетельствует о еще большем улучшении биомеханических свойств роговицы и повышении ее ригидности после процедуры кросслинкинга.

На рисунке 3 представлен ОСТ-снимок роговицы, выполненный через 2 месяца после кросслинкинга роговичного коллагена. Снимок позволяет визуализировать правильное расположение двух интрастромальных сегментов высотой 250×300 мкм, слои роговицы плотно прилегают друг к другу и не содержат полостей. В оптической зоне на глубине до $300-310$ мкм визуализируется гиперрефлексивность роговичной ткани, подвергшейся эффекту «сшивания», с четкой демаркационной линией.

Интраоперационных осложнений не наблюдалось. В позднем послеоперационном периоде (через 10 недель) после имплантации роговичных сегментов в одном случае (2,8%) развился бактериальный кератит. Инфекционный процесс был купирован с помощью антибактериальной и кортикостероидной терапии. В течение первого месяца после дополнительного проведения процедуры кросслинкинга роговичного коллагена в 35% случаев (12 глаз) отмечался кратковременный отек роговичной ткани, который сопровождался транзиторным повышением среднего сферического коэффициента рефракции. Также выявлен 1 случай плотного флера роговицы, который возник на 5-й день после процедуры и был купирован в течение двух месяцев с помощью кортикостероидной противовоспалительной и репаративной терапии.

Вывод

Имплантация интрастромальных роговичных сегментов является эффективным и безопасным методом лечения и коррекции аметропии при кератоконусе. В результате данной операции происходит смещение вершины роговицы в ее физиологическое положение по центру оптической оси, что позволяет улучшить остроту зрения. Положительные клинические результаты свидетельствуют о стойком эффекте данной операции. Применение фемтосекундного лазера позволяет контролировать глубину, размеры и форму интрастромального тоннеля, а также снижает риск интра- и послеоперационных осложнений. Дополнительное проведение кросслинкинга роговичного коллагена в сроки 6 ± 1 месяцев после имплантации интрастромальных роговичных сегментов снижает показатели офтальмометрии, повышает остроту зрения и ригидность роговицы, что свидетельствует о еще большем улучшении реф-

рационных показателей и биомеханических свойств роговицы, а также о приостановлении патологического процесса. Клинико-функциональные исследования доказали эффективность и безопасность проведения данной процедуры после имплантации роговичных сегментов. Таким образом, фемтолазерная имплантация интрастромальных роговичных сегментов в сочетании с кросслинкингом роговичного коллагена позволяет добиться более высоких и стабильных результатов в лечении кератоконуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горскова Е.Н., Севостьянов Е.Н., Гиниатуллин Р.У. и др. Апоптоз кератоцитов при кератоконусе // Вестник офтальмологии. — 2002. — № 4. — С. 36-38.
2. Дронов М.М. Диагностика первичного переднего кератоконуса // Офтальмохирургия и терапия. — 2004. — № 3. — С. 2-7.
3. Пучковская Н.А., Титоренко З.Д. Кератоконус: Библиотека практического врача. — Киев: Здоров'я, 1984. — С. 70.
4. Rabinowitz Y.S. Definition, etiology and diagnosis of keratoconus // Highlights of Ophthalmology, International Edition. — 2004. — № 21. — P. 241-260.
5. Rabinowitz Y.S. Keratoconus // Surv Ophthalmol. — 1998. — 42(4). — P. 297-319.
6. Gharaibeh A.M., Muhsen S.M., Abu Khader I.B. et al. KeraRing intrastromal corneal ring segments for correction of keratoconus // Cornea. — 2012. — Vol. 31, № 2. — P. 115-20.
7. Siganos D., Ferrara P., Chatzinikolas K. et al. Ferrara intrastromal corneal ring for the correction of keratoconus // J Cataract Refract Surg. — 2002. — Vol. 28, № 11. — P. 1947-1951.
8. Zare M.A., Hashemi H., Salari M.R. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy // J Cataract Refract Surg. — 2007. — Vol. 33, № 11. — P. 1886-1891.
9. Пожарицкий М.Д., Трубилин В.Н. Эффективность применения фемтосекундного лазерного воздействия при формировании туннелей для имплантации интрастромальных роговичных сегментов // Офтальмология. — 2010. — Т. 7, № 2. — С. 16-20.
10. Coskunseven E., Kymionis G.D., Tsiklis N.S., et al. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus // Am J Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145, № 5. — P. 775-9.
11. Mohamed H. Shabayek, Jorge L. Alió Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation by Femtosecond Laser for Keratoconus Correction // Ophthalmology. — 2007. — Vol. 114, № 9. — P. 1643-52.
12. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue // Exp. Eye Res. — 1998. — 66(1). — P. 97-103.
13. Бикбов М. М., Бикбова Г. М., Хабибуллин А. Ф. Кросслиндинг роговичного коллагена в лечении кератоконуса // Вестник офтальмологии. — 2011. — № 5. — С. 21-25.
14. Wollensak G. Crosslinking treatment for progressive keratoconus: new hope // Curr Opin Ophthalmol. — 2006. — Vol. 17(4). — P. 356-360.
15. Wollensak G., Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement // J Cataract Refract Surg. — 2009. — Vol. 35(3). — P. 540-546.
16. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus // Am. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 135(5). — P. 620-627.