

З.И. МОРОЗ, С.Б. ИЗМАЙЛОВА, С.Л. ЛЕГКИХ, Д.Е. МЕРЗЛОВ

МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, г. Москва

УДК 617.713-007.64

Кросслинкинг как метод лечения прогрессирующего кератоконуса

Мороз Зинаида Ивановна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока

127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а, тел. (499) 906-50-01, e-mail: orgconf@mntk.ru

В настоящее время единственным методом лечения прогрессирующего кератоконуса является кросслинкинг. Цель исследования: оценить отдаленные результаты у пациентов с кератоконусом после процедуры кросслинкинга. В исследовании принимали участие пациенты с I-III стадиями кератоконуса (76 глаз). Срок наблюдения составил 16 месяцев. У всех пациентов отмечалось улучшение функциональных показателей: НКОЗ и КОЗ увеличилась на 1-2 строчки таблицы, астигматизм уменьшился на 1,0-2,0D и силы роговицы на 1,0-1,5D. Наш опыт применения ПСК дает возможность предположить, что происходит стабилизация прогрессирования кератоконуса.

Ключевые слова: кросслинкинг, кератоконус, лечение кератоконуса.

Z.I. MOROZ, S.B. IZMAILOVA, S.L. LEGKICH, D.E. MERZLOV

IRTC «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fedorov» MH of RF, Moscow

Krosslinking as a method for treatment of advanced keratoconus

At the present time corneal cross linking is the only method of keratoconus treatment. Our purpose was to evaluate long-term results of cross linking in keratoconus patients. 76 eyes of patients with I, II and III stage keratoconus were included in the study. Mean follow-up period was 16 months. All patients noticed improvement of functional results: UCVA and BCVA improved by 1-2 lines, astigmatism decreased by 1,0-2,0 D, mean keratometry readings decreased by 1,0-1,5 D. Our experience of using cross linking in keratoconus patients gives us an opportunity to suppose stabilization of keratoconus progression after the procedure.

Keywords: cross linking, keratoconus, treatment of keratoconus.

Дегенеративная, невоспалительная патология роговицы, называемая кератоконусом, начинает проявляться в 10–18-летнем возрасте. Заболевание всегда носит прогрессирующий характер. Процесс может затянуться на долгие годы [1, 2]. Развитие кератоконуса сопровождается истончением и конусовидным выпячиванием роговицы, снижением остроты зрения, появлением миопической рефракции. Эти изменения являются следствием нарушения каркасной функции роговицы за счет снижения ее биомеханических свойств.

В центральной зоне роговицы нарушается регулярность расположения волокон, многие из которых ориентированы в косых меридианах [3]. Такие нарушения обусловлены анатомическими особенностями, так как в центральных отделах роговицы поперечные связи между коллагеновыми волокнами выражены слабее [3-6].

Одним из эффективных методов лечения прогрессирующего кератоконуса на сегодня является методика перекрестного связывания коллагена (кросслинкинг) по технологии профессора G. Wollensak (2003) [4]. Перекрестное связывание коллагена (ПСК) придает жесткость роговице путем образования новых химических связей между молекулами коллагена.

Цель

Оценить отдаленные результаты у пациентов с кератоконусом после процедуры кросслинкинга.

Материалы и методы

Процедура ПСК произведена на 76 глазах 62 пациентов с кератоконусом: I стадии — 9 глаз (11,8%), II стадии — 51 (67,1%), III стадии — 16 глаз (21,1%). Срок наблюдения 16 месяцев.



Показанием к ПСК был кератоконус I-III стадии по классификации Amsler (1961).

Всем пациентам до и после операции определяли остроту зрения без коррекции (НКОЗ) и с максимальной очковой коррекцией (КОЗ), рефракцию и преломляющую силу роговицы на кератотопографе Nidek OPD-scan (Япония). Проводили конфокальную и эндотелиальную микроскопию на конфоскане Confoscan-4 (Япония). Толщину роговицы по всей ее площади оценивали при помощи оптического когерентного томографа «ОСТ Visante» фирмы Carl Zeiss (Германия).

Процедуру ПСК проводили под капельной анестезией. После удаления эпителия в диаметре 8,0 (7,5) мм закапывали раствор «Декстралинк» в течение 30 минут с интервалом 2-4 минуты. Далее проводили облучение роговицы УФ светодиодами с длиной волны 360 нм (прибор UV-X™, Швейцария). Обязательным условием процедуры являлось измерение толщины роговицы в центре до начала процедуры, после удаления эпителия, после инстилляций раствора «Декстралинк» и после облучения. Данные обследования пациентов с кератоконусом до ПСК представлены в таблице 1.

Таблица 1.
Данные обследования до ПСК по стадиям заболевания

Методы обследования	I стадия	II стадия	III стадия
НКОЗ	0,24±0,11	0,19±0,13	0,09±0,12
КОЗ	0,60±0,13	0,43±0,11	0,2±0,13
Кератометрия, дптр	47,05±0,21	49,11±0,18	52,37±0,38
Рефрактометрия, дптр	-3,25±0,16	-4,28±0,14	-6,79±0,19
Астигматизм, дптр	-3,45±0,19	-6,12±0,17	-7,15±0,14
Сферозэквивалент, дптр	-4,25±0,25	-5,28±0,13	-8,96±0,31
Толщина роговицы в центре, мкм	496±7	448±8	416±9

Конфокальная микроскопия при I стадии заболевания выявила минимальные изменения со стороны роговичных структур в виде начальной эпителиопатии. При II стадии отмечалась эпителиопатия большей степени выраженности, изменения в боуеновой мембране, утолщения стромальных нервов, уменьшение количества кератоцитов. В III стадии кератоконуса присутствовали все перечисленные изменения, но были более выражены как в количественном, так и в качественном отношении. Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) при I стадии заболевания была в пределах нормы 2830±11, при II и III стадии наблюдали снижение ПЭК до 2465±21.

В послеоперационном периоде обследование проводилось через 1, 3, 6, 16 месяцев.

Результаты

На следующий день после ПСК все больные отмечали улучшение зрения и туман перед глазом. Через неделю острота зрения начинала улучшаться, туман исчезал. При осмотре в щелевую лампу в первые дни после ПСК наблюдался отек наружных слоев стромы во всех случаях, который сохранялся до завершения эпителизации (3-5 дней). Эпителизация во всех случаях заканчивалась к 4–5-му дню и была беспроблемной, побочных эффектов не отмечали. При повторных осмотрах в течение месяца отмечалось легкое субэпителиальное помутнение роговицы в центре в диаметре 3-4 мм на 34 глазах (44,7%). К трем месяцам после ПСК роговица во всех случаях была прозрачной. Оптометрические и функциональные данные после ПСК приведены в таблице 2.

Таблица 2.
Результаты обследования больных через 16 месяцев после ПСК

Методы обследования и результаты	Кол-во глаз	%
Повышение НКОЗ на 1-3 строчки	64	84,2
НКОЗ на дооперационном уровне	12	15,8
Уменьшение астигматизма на 1,0-2,0 диоптр	66	86,8
Астигматизм на дооперационном уровне	10	13,2
Уменьшение оптической силы роговицы на 1,0-2,5 дптр	63	82,9
Уменьшение сферозэквивалента на 1,0-1,5 дптр	59	77,6
Увеличение толщины роговицы в центре на 10-15мкм	16	21,0
Толщина роговицы в центре на дооперационном уровне	9	11,8
Уменьшение толщины роговицы в центре на 10-15 мкм	39	51,4

Анализ результатов ПСК по стадиям кератоконуса не выявил каких-либо различий по представленным в таблице параметрам. Все оптометрические и функциональные показатели стабилизировались к трем месяцам наблюдения после ПСК и сохранились в течение 16 месяцев после процедуры. Толщина роговицы в центре у 50,4% больных незначительно (на 10-15 мкм) уменьшилась за счет уплотнения ткани роговицы, что подтверждено данными конфокальной микроскопии и пахиметрии.

При конфокальной микроскопии в первые дни после ПСК был выявлен отек передних отделов стромы роговицы со снижением числа кератоцитов. В течение первых трех месяцев отмечалась регенерация кератоцитов и исчезновение отека. К 6 месяцам наблюдения отмечалось полное восстановление численности кератоцитов и повышение плотности коллагено-



вых волокон стромы. Было выявлено значительное повышение прочности внеклеточного матрикса на глубину до 350 мкм за счет связывания коллагеновых волокон. Эндотелий во все сроки наблюдения оставался интактным.

Осложнения в послеоперационном периоде были следующие.

Длительный транзиторный отек роговицы наблюдали на двух глазах (2,6%) в первые дни после процедуры, длительность его составила 10-15 дней. Для его лечения использовали инстилляции баларпана, корнерегеля (регенеранты и репаранты) и витаминов.

Специфическим осложнением процедуры ПСК являются фибропластические изменения в строме роговицы, которые наблюдались в 1-м глазу (1,3%). Этому пациенту после эпителизации роговицы потребовалось назначение инстилляций кортикостероидов.

Заключение

перекрестное связывание коллагена (кросслинкинг) является процедурой, улучшающей функциональные показатели при кератоконусе I-III стадии заболевания. Небольшой опыт применения ПСК (76 глаз) и сроки наблюдения (16 месяцев) все-таки дают возможность предположить, что происходит остановка прогрессирования кератоконуса, так как все достигнутые показатели сохранились и через 16 месяцев после ПСК. Кроме

того, конфокальная микроскопия показала значительное повышение плотности внеклеточного матрикса стромы, что явилось косвенным показателем улучшения биомеханических свойств роговицы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибулин А.Ф. «Кросслинкинг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса // Вестник офтальмологии. — 2011. — N 5. — С. 21-25
2. Bechrakis N., Blom M.L., Stark W.J. Recurrent keratoconus // *Cornea*. — 1994. — Vol. 13(1). — P. 73-7.
3. Meek K.M., Tuft S.J., Huang Y. et al. Changes in Collagen Orientation and Distribution in Keratoconus Corneas // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2005. — Vol. 46, N. 6. — P. 1948-1956.
4. Seiler T., Huhle S., Spoerl E. et al. Manifest diabetes and keratoconus — a retrospective case-control study // *Graefes Arch clin Exp Ophthalmol* — 2000. — 238. — P. 822-825.
5. Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th. Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus // *Am. J. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 135. — P. 620-627.
6. Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th. Stress Strain Measurements of Human and Porcine Corneas after Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Crosslinking // *J. Cataract Refract. Surg.* — 2003. — Vol. 29. — P. 1780-1785.