



М.М. БИКБОВ, В.А. ЗАБОЛОТНАЯ
Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ

УДК 617.713-007.64

Результаты кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса

Заболотная Виктория Александровна

младший научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика

450077, г. Уфа, ул. Пушкина, д. 90, тел. 8-927-317-17-84, e-mail: ufaeyenauka@mail.ru

Под наблюдением находилось 117 пациентов (130 глаз) с кератоконусом, которым был проведен кросслиндинг роговичного коллагена. Модификация стандартной методики кросслинкинга, которая заключается в проникновении рибофлавина (10 мин) в строму роговицы без дезэпителизации роговицы посредством электрофореза, имеет ряд преимуществ — отсутствие роговичного синдрома, сокращение времени операции (до 40 мин.) и сроков реабилитации пациентов.

Ключевые слова: кросслиндинг, роговица, коллаген.

M.M. BIKBOV, V.A. ZABOLOTNAYA
Research Institute of Eye Diseases AS of RB, Ufa

Corneal collagen crosslinking results in keratoconus treatment

Authors observed 117 patients (130 eyes) with keratoconus, who underwent corneal collagen crosslinking. It is the modification of a standard crosslinking, which is the penetration of riboflavin (10 min) into the corneal stroma without deepithelialization of the cornea by electrophoresis which has several advantages — the absence of corneal syndrome, reduction in operative time (40 min) and rehabilitation period.

Keywords: crosslinking, cornea, collagen.

Известно, что биомеханические свойства роговицы зависят от состояния волокон коллагена [1, 2], межколлагеновых связей [3] и их структурной организации [4]. Различие биомеханических свойств роговиц больных кератоконусом и здоровых людей было подтверждено серией экспериментальных работ, в то время как морфологические и биохимические особенности данного заболевания остаются до конца неизученными. По сравнению с нормальной роговицей биомеханическая резистентность роговицы с кератоконусом снижена вдвое.

В настоящее время для лечения кератоконуса в начальной и развитой стадиях применяется фоторефракционная, фототерапевтическая кератэктомия и кросслиндинг роговичного коллагена. Кросслиндинг представляет собой фотополимеризацию стромальных коллагеновых волокон роговицы, возникающую в результате комбинированного воздействия фотосенсибилизирующего вещества (рибофлавин или витамин В2) и ультрафиолетового излучения. В клинической практике кросслиндинг роговичного коллагена для лечения кератоконуса применяется с 2004 года. [5, 6]. К настоящему времени в мировой практике накоплен достаточно большой опыт клинического применения метода кросслинкинга роговичного коллагена, подтверждающий эффективность и безопасность процедуры для приостанов-

ления прогрессирования кератоконуса и повышения остроты зрения.

Разработанная G. Wollensak в 2003 году стандартная методика кросслинкинга роговичного коллагена методом ультрафиолетового излучения в присутствии фотосенсибилизатора рибофлавина успешно применяется у пациентов с начальным кератоконусом и ятрогенной кератэктазией. Однако при стандартной методике кросслинкинга имеется ряд недостатков: необходимость проведения дезэпителизации роговицы, длительное пропитывание стромы рибофлавином (до 30 мин.), послеоперационный роговичный синдром, послеоперационный отек наружных слоев стромы (хейз).

Цель работы

Ретроспективный сравнительный анализ эффективности кросслинкинга роговичного коллагена при лечении кератоконуса, выполненного по стандартной и трансэпителиальной методикам.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 117 пациентов (130 глаз) с кератоконусом, которым был проведен кросслиндинг рогович-

ного коллагена на аппарате «УФалинк» (370 нм, 3мВт/см², 11мА) с использованием корнеопротектора «Декстралинк». Устройство «УФалинк» и корнеопротектор «Декстралинк» разработаны в Уфимском НИИ глазных болезней в рамках инновационного проекта «Новые технологии в лечении патологии роговицы» [7, 8].

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от используемой методики кросслинкинга. В первую группу вошли 89 пациентов (96 глаз) с кератоконусом I-III стадии по классификации Amsler (1961) с прозрачными оптическими средами, которым проведен стандартный метод кросслинкинга роговичного коллагена, во вторую группу вошли 28 пациентов (34 глаза), которым проведен кросслиндинг трансэпителиально. Средний возраст пациентов составил 20 лет (от 17 до 40 лет). Большинство пациентов обеих групп отмечали низкое зрение, непереносимость контактной коррекции. Период наблюдения в первой группе составил в среднем $3,5 \pm 0,12$ года после процедуры, во второй группе — $8,5 \pm 0,04$ месяца.

Всем пациентам до и после операции определяли остроту зрения без коррекции и с максимальной очковой коррекцией, кератотопографию роговицы осуществляли на кератотопографе Nidek OPD-scan (Japan), толщину роговицы оценивали при помощи оптической когерентной томографии («OCT Visante» фирмы Carl Zeiss.), конфокальную микроскопию проводили на аппарате Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III, (Германия).

Противопоказаниями к проведению кросслинкинга явились: стабильная форма кератоконуса (увеличение данных кератометрии $\leq 1,0$ D в течение 12 месяцев), развитая и далекозашедшая стадия кератоконуса с рубцеванием, толщина роговицы ≤ 400 мк, герпетический кератит в анамнезе, синдром «сухого глаза», повышение ВГД ≥ 21 мм рт. ст. (бесконтактная тонометрия).

Трансэпителиальный кросслиндинг проводили после предварительного насыщения роговицы рибофлавином. Для этого в процедурном кабинете или непосредственно в операционной пациенту проводили ванночковый электрофорез силой тока до 1,0 мА в течение 10 минут. Контроль эффективности проникновения рибофлавина в строму роговицы осуществляли за щелевой лампой под синим кобальтовым светофильтром. Далее, под местной анестезией, проводили облучение роговицы аппаратом «УФалинк» в течение 6 интервалов по 5 минут с одновременной инстилляцией раствора «Декстралинк» без дезэпителизации роговицы. Общее время экспозиции ультрафиолетового облучения — 30 минут. В послеоперационном периоде пациенту закапывали антибактериальные и нестероидные противовоспалительные препараты в течение 7-10 дней.

Результаты

В обеих группах интраоперационных осложнений не наблюдалось. В первой группе после процедуры наблюдался отек стромы роговицы, сохранялись светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, которые проходили к моменту завершения эпителизации в течение 2-3 дней. Во второй же группе до и после операции роговица была прозрачна, роговичный синдром не отмечался.

Острота зрения в первой группе без коррекции до процедуры составляла в среднем $0,08 \pm 0,02$, к 6-му месяцу после операции повысилась до $0,10 \pm 0,05$, через 2 года составляла $0,12 \pm 0,02$, к 4-му году — $0,16 \pm 0,02$. Острота зрения с коррекцией до операции была в среднем $0,4 \pm 0,05$, в послеоперационном периоде к 6 месяцам повысилась до $0,5 \pm 0,05$, к 2 годам составила $0,56 \pm 0,02$, а к 4-му году — $0,7 \pm 0,02$.

Во второй группе острота зрения без коррекции до процедуры составляла в среднем $0,36 \pm 0,05$, к 1 месяцу после операции повысилась до $0,38 \pm 0,04$, через 3 месяца составляла $0,48 \pm 0,06$, к 6 месяцам — $0,65 \pm 0,07$. Острота зрения с коррекцией до опе-

рации была в среднем $0,72 \pm 0,03$, в послеоперационном периоде к 1 месяцу повысилась до $0,74 \pm 0,05$, к 3 месяцам составила $0,75 \pm 0,06$, а к 6 месяцам — $0,8 \pm 0,07$.

В первой группе преломляющая сила роговицы через месяц после процедуры уменьшилась с $53 \pm 1,24$ до $48 \pm 0,14$. В течение 3,5 года наблюдали снижение преломляющей силы роговицы в среднем на 1,0 D ежегодно. Во второй группе преломляющая сила роговицы через месяц после процедуры уменьшилась с $47,10 \pm 0,56$ до $46,46 \pm 0,39$ и к 6 месяцам составила $45,92 \pm 0,7$.

При исследовании пахиметрических карт по данным оптического когерентного томографа OCT Visante в первой группе в течение месяца после процедуры отмечалось увеличение толщины роговицы на 5-12 микрон в месте проведения облучения. В дальнейшем происходило постепенное уменьшение толщины роговицы в среднем на $30,02 \pm 0,12$ микрон. Во второй группе происходило постепенное снижение пахиметрических данных с $504,5 \pm 6,9$ к 6 месяцам до $497 \pm 7,3$. Уменьшение толщины роговицы обусловлено так называемым «эффектом стягивания», возникающим в результате кросслинкинга.

Исследование гистоморфологической картины роговицы после процедуры в обеих группах показало, что воздействие кросслинкинга происходит на передние слои стромы роговицы не затрагивая задние ее слои и эндотелий. После процедуры наблюдался отек стромы роговицы, который проходил к моменту завершения эпителизации. Через месяц полиморфизм эпителиальных клеток был менее выражен, боуменова мембрана восстанавливала свою прозрачность. Апоптоз кератоцитов наблюдался в пределах 300 мкм. В течение 3-4 месяцев явления лакунарного отека уменьшались, строма становилась более гомогенной, появлялись единичные активированные кератоциты. Одновременно с этим наблюдали появление складчатости. Восстановление клеточной популяции происходило к 6 месяцам и оставалось неизменной весь период наблюдения.

В большинстве случаев процедура кросслинкинга роговичного коллагена в обеих группах приводила к повышению переносимости контактных линз.

Вывод

UV-кросслиндинг является безопасным и эффективным методом лечения в начальной и развитой стадиях кератоконуса. Модификация стандартной методики кросслинкинга, которая заключается в проникновении рибофлавина в строму роговицы без дезэпителизации роговицы посредством электрофореза, имеет ряд преимуществ. А именно сокращается время операции, отсутствует роговичный синдром, сокращается срок реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cheng E.L., Maruyama I., Sundar Raj N. et al. Expression of Type XII Collagen and Hemidesmosome-associated Proteins in Keratoconus Corneas // Curr. Eye Res. — 2001. — 22. — P. 333-340.
2. Tuori A.J., Virtanen I., Aine E. et al. The Immunohistochemical Composition of Corneal Basement membrane in Keratoconus // Curr. Eye Res. — 1997. — 16. — P. 792-801.
3. Kenney M.C., Nesburn A.B., Burgeson R.E. et al. Abnormalities of the Extracellular Matrix in Keratoconus Corneas // Cornea. — 1997. — 16(3). — P. 345-351.
4. Radner W., Zehemayer M., Skorpik Ch. et al. Altered Organization of Collagen in Apex of Keratoconus Corneas // Ophthalmic Res. — 1998. — 30. — P. 327-332.
5. W. Boxer, B.S. Corneal Collagen Crosslinking With Riboflavin // J. Cataract and Refractive Surgery Today. — 2005.

Полный список литературы на сайтах
www.mfvt.ru, www.parchive.ru