

Отдаленные результаты использования различных технологий УФ-кросслинкинга у пациентов с прогрессирующим кератоконусом

Б.Э. Малюгин, С.Б. Измайлова, Д.Е. Мерзлов, С.А. Пронкина,
Е.П. Поручикова, А.Ю. Семькин

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Провести сравнительный анализ клинической эффективности различных технологий выполнения УФ-кросслинкинга роговицы для лечения пациентов с прогрессирующим кератоконусом.

Материал и методы. В рандомизированное проспективное клиническое исследование были включены 130 глаз 117 пациентов с кератоконусом. Сформировали 2 равные группы по 65 глаз. В I-й группе выполняли УФ-кросслиндинг по классической технологии с полной дезэпителизацией центральной зоны роговицы, во II-й группе – по технологии, предполагающей дозированную скарификацию эпителия роговицы, при этом использовали инструмент-скарификатор оригинальной модели. Пациентов наблюдали до 24 мес. после вмешательства. До операции значения некорректированной (НКОЗ) и максимально скорректированной (МКОЗ) остроты зрения в I-й группе составили $0,21 \pm 0,11$ и $0,49 \pm 0,14$ соответственно, во II-й группе – $0,22 \pm 0,09$ и $0,48 \pm 0,12$ соответственно, центральная толщина роговицы (ЦТР) в I-й группе в среднем составила $469,1 \pm 23,4$ мкм, во II-й группе – $475,2 \pm 28,5$ мкм, средняя кератометрия (K_{ave}) в I-й группе составила $46,1 \pm 1,7$ дптр, во II-й группе – $46,7 \pm 1,4$ дптр.

Результаты. После операции пациенты I-й группы жаловались на выраженные болевые ощущения ($6,9 \pm 1,3$ балла из 10), купированные через $3 \pm 1,2$ суток, пациентами II-й группы данные ощущения характеризовались как умеренные ($2,8 \pm 1,1$ балла из 10), они проходили через $1,1 \pm 0,4$ суток п/о. К 7-м суткам послеоперационного периода у пациентов обеих групп выявили достоверное снижение остроты зрения в среднем на 0,1, что было связано с транзиторным снижением прозрачности стромы роговицы. К 3-му мес. послеоперационного периода в обеих группах показатели остроты зрения вернулись к дооперационным значениям. Ко 2-му году наблюдения НКОЗ в I-й группе оказалась выше, чем до операции, на $0,07 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), а МКОЗ – выше на $0,11 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), аналогичный прирост

показателей во II-й группе составил $0,08 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) и $0,1 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) соответственно.

Показатель K_{ave} в обеих группах постепенно снижался на протяжении 12 мес., после чего стабилизировался, при этом его снижение по отношению к исходному составило $2,6 \pm 0,5$ дптр ($p < 0,05$) и $2,4 \pm 0,3$ дптр ($p < 0,05$) в I-й и II-й группах соответственно.

По данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза, глубина залегания демаркационной линии составила 327 ± 11 мкм в I-й группе и 318 ± 13 мкм – во II-й. В обеих группах к 12-му мес. после операции демаркационной линии не обнаруживали. К 3-му мес. произошло уменьшение показателей ЦТР на $3,77 \pm 0,83\%$ ($p < 0,05$) в I-й группе и на $3,17 \pm 0,88\%$ ($p < 0,05$) во II-й группе. После чего отмечали постепенное увеличение данного показателя на протяжении всего периода наблюдения, однако через 2 года после операции его значения оставались ниже дооперационных на $2,36 \pm 0,57\%$ ($p < 0,05$) в I-й группе и на $1,68 \pm 0,75$ ($p < 0,05$) – во II-й.

Конфокальная микроскопия через 1 мес. после операции показала наличие характерных изменений на глубине до 310 ± 9 мкм (от 290 до 335 мкм) в I-й группе и 300 ± 8 мкм (от 280 до 330 мкм) – во II-й. Единственное осложнение (замедленная эпителизация) отмечали в группе после УФ-кросслинкинга по классической технологии.

Заключение. Клинико-функциональные результаты и их послеоперационная динамика при использовании классической и модифицированной технологий УФ-кросслинкинга оказались сопоставимы, однако в последнем случае в послеоперационном периоде значительно уменьшились как выраженность, так и продолжительность болевых ощущений.

Ключевые слова: кератоконус, роговица, УФ-кросслиндинг, скарификация эпителия, конфокальная микроскопия. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

ABSTRACT

Long-term results of different UV-crosslinking techniques in patients with progressive keratoconus

B.E. Malyugin, S.B. Izmailova, D.E. Merzlov, S.A. Pronkina, E.P. Poruchikova, A.Y. Semykin

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

Purpose. To compare a clinical effectiveness of different UV-crosslinking techniques in patients with progressive keratoconus.

Material and methods. Randomized prospective clinical trial included 130 eyes of 117 keratoconic patients. There were created 2 equal groups of 65 eyes. In the group I patients underwent a classical UV-crosslinking technique with a complete central corneal deepithelialization, in the group II a UV-crosslinking with dosed corneal epithelium scarification was performed using a new device. The postoperative follow-up period was 24 months. Preoperatively in the group I the uncorrected visual acuity (UCVA) was 0.21 ± 0.11 , the best corrected visual acuity (BCVA) was 0.49 ± 0.14 , the central corneal pachymetry (CCP) – $469.1 \pm 23/4 \mu\text{m}$, the mean keratometry (K_{ave}) – $46.1 \pm 1.7\text{D}$, in the group II: UCVA was 0.22 ± 0.09 , BCVA – 0.48 ± 0.12 , CCP – $475.2 \pm 28.5 \mu\text{m}$, K_{ave} – $46.7 \pm 1.4\text{D}$.

Results. The mean postoperative pain score was 6.9 ± 1.3 , relief on the 3-rd ± 1.2 day post-op. in the group I, and 2.8 ± 1.1 relief on the 1-st ± 0.4 day post-op. in the group II. All patients had a 0.1 to 0.12 visual acuity loss 7 days after the surgery that was due to a mild corneal opacification. At 3 months after operation in both groups the UCVA and the BCVA were back to their preoperative values. In the group I the UCVA increased by 0.07 ± 0.03 ($p < 0.05$) 2 years after the treatment, the BCVA increased by 0.11 ± 0.04 ($p < 0.05$). At that time in the group II the similar values were obtained: 0.08 ± 0.02 ($p < 0.05$), 0.1 ± 0.04 ($p < 0.05$) respectively. The K_{ave} index in both groups gradually decreased during first 12 months after operation and then stabilized. At the end of the fol-

low up it was lower by $2.6 \pm 0.5\text{D}$ ($p < 0.05$) in the group I and by $2.4 \pm 0.3\text{D}$ ($p < 0.05$) in the group II.

According to the anterior OCT, the depth of demarcation line was $327 \pm 1 \mu\text{m}$ in the group I and $318 \pm 13 \mu\text{m}$ in the group II. The demarcation line was absent in all cases 12 months after surgery. In the early postoperative period 3 months after operation the CCP gradually decreased. It reduced by $3.77 \pm 0.83\%$ ($p < 0.05$) in the group I and by $3.17 \pm 0.88\%$ ($p < 0.05$) in the group II. After that the CCP slowly increased during the entire follow-up, but 24 months later it was still lower by $2.36 \pm 0.57\%$ ($p < 0.05$) in the group I and by 1.68 ± 0.75 ($p < 0.05$) in the group II.

Confocal microscopy 1 month after surgery revealed typical changes of corneal structure at the depth up to $310 \pm 9 \mu\text{m}$ (290 to 335) in the group I and $300 \pm 8 \mu\text{m}$ (280 to 330) in the group II. A full reinnervation and the repopulation of the cornea with keratocytes was seen 6 months after operation. The only complication (delayed corneal epithelization) was in the group with classical UV-crosslinking technique.

Conclusions. The trial revealed similar clinical outcomes after classical UV-crosslinking technique and UV-crosslinking with dosed corneal epithelium scarification, however in the latter case during the postoperative period the severity and duration of pain were significantly reduced.

Key words: *keratoconus, cornea, UV-crosslinking, epithelium scarification, confocal microscopy.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Ophthalmosurgery. – 2014. – No. 4. – P. 42–49.

Проблема снижения зрения, вызванная кератоконусом, становится все более актуальной ввиду неуклонного роста заболеваемости. Данная патология поражает в основном молодую и трудоспособную часть населения, а снижение зрения, вызванное сопутствующим неправильным астигматизмом, ограничивает пациентов в выборе профессии и снижает качество их жизни [1].

УФ-кросслинкинг представляет собой фотополимеризацию волокон коллагена, индуцированную комбинированным воздействием фотосенсибилизирующего вещества и ультрафиолетового света (УФ) определенной длины волны. Результатом воздействия УФ-кросслинкинга на стромальный коллаген рогови-

цы является увеличение биомеханической прочности и биохимической стабильности [24, 25].

Впервые применение УФ-кросслинкинга коллагена стромы рогови-

цы для лечения кератоконуса было предложено доктором T. Seiler с коллегами в 2003 г. Разработанный ими классический (Дрезденский) протокол включает удаление эпителия

Для корреспонденции:

Малюгин Борис Эдуардович, доктор мед. наук, профессор, зам. ген. директора по научн. работе;

Измайлова Светлана Борисовна, канд. мед. наук, ст. научн. сотрудник отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока;

Мерзлов Денис Евгеньевич, врач-офтальмолог, аспирант;

Пронкина Светлана Алексеевна, врач-офтальмолог, канд. мед. наук;

Поручикова Евгения Павловна, врач-офтальмолог, аспирант;

Семыкин Александр Юрьевич, врач-офтальмолог, аспирант

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

Тел.: (499) 488-8543

E-mail: info@mntk.ru

в центральной 7-миллиметровой зоне, 30-ти минутные инстилляциии 0,1% раствора рибофлавина с последующим воздействием УФ-излучением с длиной волны 370 нм и энергией 3,0 мВт/см² [22]. Многочисленные работы, опубликованные к настоящему моменту, свидетельствуют о высокой эффективности данной технологии операции [18, 20].

Роль рибофлавина в этой операции является двойной. Во-первых, он работает как фотосенсибилизатор, индуцирующий образование дополнительных химических связей-мостиков между молекулами коллагена стромы, а во-вторых, защищает подлежащие структуры (эндотелий, хрусталик, сетчатка) от воздействия УФ-излучения. Так, измерение интенсивности УФ-излучения на уровне эндотелиального слоя роговицы благодаря пропитыванию стромы рибофлавином показало значения в 2 раза ниже порогового. При этом коэффициент абсорбции УФ-излучения роговицей увеличился примерно в 5 раз [18].

Значительным недостатком классической технологии является необходимость почти полной скарификации эпителия во время операции. Для снижения выраженности послеоперационного дискомфорта и риска инфекционных осложнений, связанных с дезэпителизацией, рядом авторов была предложена технология трансэпителиального УФ-кросслинкинга. Она предполагает химически опосредованное увеличение проницаемости эпителия роговицы для рибофлавина путем инстилляциии раствора анестетика, содержащего в качестве консерванта бензалкония хлорид [6, 15, 16]. Однако эффективность данной технологии признается далеко не всеми, имеются сведения о существенно меньшей эффективности данной технологии по сравнению с классической [11].

Одним из перспективных направлений совершенствования технологии УФ-кросслинкинга является механическое увеличение проницаемости эпителия путем его скарификации. Однако сообщения о применении данной технологии в клинике являются единичными [14]. Следует также признать отсутствие достаточно удобного и простого в ра-

боте инструмента, что обуславливает целесообразность проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Ранее нами был предложен оригинальный инструмент-скарификатор, позволяющий выполнять дозированную альтерацию эпителия на фоне отсутствия повреждения боуменовой мембраны и подлежащих слоев стромы роговицы. В эксперименте с использованием метода спектроскопии использование данного инструмента обеспечило полноценное пропитывание рибофлавином всех слоев роговицы, что стало обоснованием к применению его в клинической практике [2].

ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ клинической эффективности лечения пациентов с прогрессирующим кератоконусом при использовании различных технологий дезэпителизации роговицы в ходе УФ-кросслинкинга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы клинико-функциональные результаты лечения 117 пациентов (130 глаз) с прогрессирующим кератоконусом I-III стадии. Критерии отбора пациентов были следующими: прогрессирование кератоконуса, отсутствие помутнений роговицы, толщина роговицы в самой тонкой точке не менее 400 мкм, максимальная сила преломления по данным кератотопограммы не более 65 дптр. Были сформированы 2 исследуемые группы: в I-ю группу вошли 57 чел. (65 глаз), которым проводили УФ-кросслиндинг по классической технологии, во II-ю группу были включены 60 чел. (65 глаз), которым проводили УФ-кросслиндинг с дозированной скарификацией эпителия роговицы.

Классическая технология проведения УФ-кросслинкинга включала удаление эпителия в центральной 7-миллиметровой зоне, многократные инстилляциии раствора рибофлавина в декстране «Декстран-линк» на протяжении получаса. По-

сле чего в течение 30 минут на роговицу воздействовали УФ-излучением при помощи аппарата UVX-1000 (IROC AG, Швейцария) с длиной волны 370 нм и энергией излучения 3,0 мВт/см².

Технология УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы отличалась от классической тем, что вместо этапа дезэпителизации применяли инструмент-скарификатор оригинальной модели (производства ЭТП «Микрохирургия глаза»). В ходе операции данный инструмент устанавливали на предварительно наложенное на поверхность глазного яблока градуированное вакуумное кольцо (производства ЭТП «Микрохирургия глаза»). После этого нажимали на кнопку инструмента, в результате чего микроиглы, расположенные на рабочей поверхности, перфорировали все слои эпителия роговицы, что позволяло раствору рибофлавина проникать в строму роговицы по сформированным эпителиальным каналам. При обследовании пациентов за щелевой лампой с синим светофильтром непосредственно после этапа инстилляциии и перед облучением роговицы УФ-излучением во всех случаях констатировали флюоресценцию всех слоев роговицы и влаги передней камеры.

Обследование пациентов включало биомикроскопию, рефракто- и офтальмометрию, определение некорригированной (НКОЗ) и максимально корригированной (МКОЗ) остроты зрения, кератотопографию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза и конфокальную микроскопию. Для изучения степени выраженности и продолжительности болевых ощущений после проведения УФ-кросслинкинга в обеих группах через 3 часа после вмешательства проводили анкетирование, в котором пациентам предлагали оценить выраженность болевых ощущений в баллах от 1 до 10 (0 – отсутствие боли; 10 – самая сильная боль). Также при контрольном обследовании через 1 мес. после операции у пациентов выясняли продолжительность болевых ощущений.

Процентное соотношение пациентов с различными стадиями кератоконуса, а также средние доопера-

ционные показатели НКОЗ и МКОЗ были сопоставимы в обеих группах.

Статистический анализ проводили при помощи программы Excel 2003. Для выявления достоверности различий между средними значениями оцениваемых нами показателей вычисляли критерий Стьюдента. Для характеристики распределения выборки использовали средние значения её показателей. Статистические данные нами представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением. При значении коэффициента достоверности $p < 0,05$ полученные значения считали статистически значимыми.

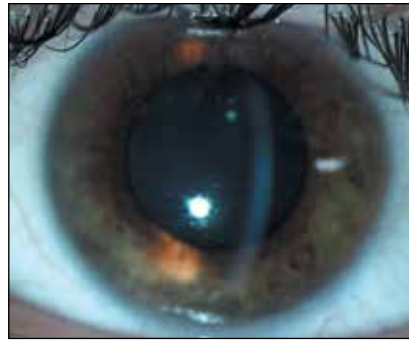


Рис. 1. Фото глаза пациента Н., 26 лет, через 3 мес. после УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы, отмечается увеличение оптической плотности передних слоев стромы роговицы

среднем через 1 сутки после операции. Кроме того, пациенты I-й и II-й групп после операции жаловались на «туманность» зрения в оперированном глазу, которая постепенно уменьшалась и пропадала через 1-1,5 мес. Данная жалоба коррелировала с наличием легкого облаковидного помутнения передних и средних слоев стромы роговицы, выявляемого при биомикроскопии (рис. 1).

Динамика остроты зрения в I-й и II-й группах оказалась схожей

(данные представлены в табл. 1 и 2). Через 1 мес. после проведения УФ-кросслинкинга по классической технологии отмечали снижение средних значений НКОЗ на $0,1 \pm 0,03$ и МКОЗ на $0,09 \pm 0,02$. Через 3 мес. после операции средние показатели НКОЗ и МКОЗ возвращались к дооперационным значениям. Через 2 года после операции мы наблюдали достоверное увеличение средних показателей НКОЗ и МКОЗ на $0,07 \pm 0,03$ и $0,11 \pm 0,04$ соответственно (табл. 1).

После проведения УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы через 1 мес. также отмечали снижение средних значений НКОЗ на $0,11 \pm 0,04$ и МКОЗ на $0,08 \pm 0,03$, через 3 мес. они вернулись к дооперационному уровню. При обследовании пациентов данной группы через 2 года после операции мы выявили достоверное увеличение среднего показателя МКОЗ на $0,1 \pm 0,04$, средняя НКОЗ достоверно увеличилась на $0,08 \pm 0,02$ (табл. 2).

K_{max} и K_{ave} в обеих группах также изменялись схожим образом на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3). В обеих группах

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ранний послеоперационный период у пациентов I-й группы характеризовался наличием выраженного болевого синдрома (в среднем $-6,9 \pm 1,3$ балла), купирование которого происходило в среднем через 3 суток после вмешательства. Пациенты II-й группы оценивали болевые ощущения в среднем на $2,8 \pm 1,1$ балла, а их купирование наступало в

Таблица 1

Средние значения показателей НКОЗ и МКОЗ до операции и в течение послеоперационного наблюдения у пациентов I-й группы

Сроки наблюдения	До операции	7 дней	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.
НКОЗ	$0,21 \pm 0,11$	$0,1 \pm 0,13$	$0,11 \pm 0,12^*$	$0,19 \pm 0,11$	$0,21 \pm 0,12$	$0,24 \pm 0,09$	$0,28 \pm 0,1^*$
МКОЗ	$0,49 \pm 0,14$	$0,37 \pm 0,12$	$0,4 \pm 0,11^*$	$0,47 \pm 0,13$	$0,52 \pm 0,12$	$0,57 \pm 0,14^*$	$0,6 \pm 0,12^*$

Примечание: * статистически значимые изменения по отношению к дооперационным показателям ($p < 0,05$).

Таблица 2

Средние значения показателей НКОЗ и МКОЗ до операции и в течение послеоперационного наблюдения у пациентов II-й группы

Сроки наблюдения	До операции	7 дней	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.
НКОЗ	$0,22 \pm 0,09$	$0,11 \pm 0,09^*$	$0,10 \pm 0,11^*$	$0,21 \pm 0,1$	$0,23 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,1^*$
МКОЗ	$0,48 \pm 0,12$	$0,37 \pm 0,11^*$	$0,4 \pm 0,1^*$	$0,47 \pm 0,09$	$0,51 \pm 0,11$	$0,54 \pm 0,1^*$	$0,58 \pm 0,12^*$

Примечание: * статистически значимые изменения по отношению к дооперационным показателям ($p < 0,05$).

Таблица 3

Средние значения показателя K_{ave} (дптр) до операции и в течение послеоперационного периода

Сроки наблюдения	До операции	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.
K_{ave} I-я группа	$46,1 \pm 1,7$	$44,9 \pm 1,5$	$44,5 \pm 1,5^*$	$44 \pm 1,8^*$	$43,7 \pm 1,7^*$	$43,5 \pm 1,6^*$
K_{ave} II-я группа	$46,7 \pm 1,4$	$45,9 \pm 1,2$	$45,3 \pm 1,6^*$	$44,8 \pm 1,9^*$	$44,4 \pm 1,5^*$	$44,3 \pm 1,5^*$

Примечание: * статистически значимые изменения по отношению к дооперационным показателям ($p < 0,05$).

мы наблюдали постепенное снижение данных показателей в течение 1-го года послеоперационного наблюдения, их значения, полученные через 1 год и через 2 года после операции, не имели статистически достоверной разницы. В I-й группе средний показатель K_{max} через 2 года после операции достоверно снизился по сравнению с дооперационным значением на $2,7 \pm 0,4$ дптр, средняя K_{ave} также достоверно снизилась в этот срок на $2,6 \pm 0,5$ дптр. Во II-й группе через 2 года после проведения УФ-кросслинкинга мы отметили снижение K_{max} на $2,2 \pm 0,4$ дптр и K_{ave} на $2,4 \pm 0,3$ дптр.

Среднее значение центральной толщины роговицы (ЦТР) у пациентов I-й и II-й групп через 3 мес. после операции достоверно уменьшилось (на $17,35 \pm 5,8$ и $15,1 \pm 6,4$ мкм соответственно). В дальнейшем в те-

чение всего послеоперационного периода мы отмечали постепенное увеличение ЦТР, однако через 2 года после операции данный показатель оставался ниже дооперационных значений на $11,1 \pm 2,7$ мкм в I-й группе и на $8 \pm 3,6$ мкм – во II-й группе (табл. 4).

По данным ОКТ переднего отрезка глаза, у пациентов как в I-й, так и во II-й группе с 1-го по 6-й мес. наблюдения мы обнаруживали увеличение оптической плотности передних 2/3 стромы роговицы и наличие демаркационной линии, выраженность которых постепенно уменьшалась (рис. 2). Средняя глубина залегания демаркационной линии в данных группах не имела статистически значимых отличий и составляла 327 ± 11 мкм в I-й группе и 318 ± 13 мкм – во II-й группе.

При обследовании на кератотопографе у пациентов обеих групп

выраженных изменений не регистрировали, отмечали лишь изменения, связанные с незначительным уплощением роговицы в послеоперационном периоде (рис. 3).

При проведении конфокальной микроскопии у пациентов I-й и II-й групп через 1 мес. после проведения УФ-кросслинкинга в передних и средних слоях стромы наблюдали выраженный отек, ацеллюлярность и отсутствие стромальных нервов, в средних слоях стромы также имелся отек, стромальные нервы отсутствовали, определяли единичные активированные кератоциты. В глубоких слоях роговицы была видна зона перехода от гипоцеллюлярных слоев к слоям с нормальной плотностью кератоцитов (т.н. демаркационная линия). В среднем залегание послеоперационных изменений в роговице составило 310 ± 9 мкм (от 290 до 335 мкм) в I-й группе и 300 ± 8 мкм

Таблица 4

Средние значения ЦТР (мкм) до операции и в течение послеоперационного наблюдения у пациентов I-й группы

Сроки наблюдения	До операции	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.
ЦТР I группа	$469,1 \pm 23,4$	$455,2 \pm 23,1^*$	$451,8 \pm 22^{* \square}$	$455,1 \pm 23,9^*$	$456,5 \pm 23,7^*$	$458,4 \pm 24,4^{* \square}$
ЦТР II группа	$475,2 \pm 28,5$	$460,2 \pm 26,8^*$	$460,1 \pm 23,9^{* \square}$	$464,6 \pm 27,2^*$	$466,1 \pm 29,4^*$	$467,2 \pm 27,9^{* \square}$

Примечание: * статистически значимые изменения по отношению к дооперационным показателям ($p < 0,05$);

\square статистически значимые отличия между показателями ($p < 0,05$).



Рис. 2. ОКТ переднего отрезка глаза пациента С., 39 лет, через 1 мес. после проведения УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы, демаркационная линия визуализируется на глубине 325 мкм

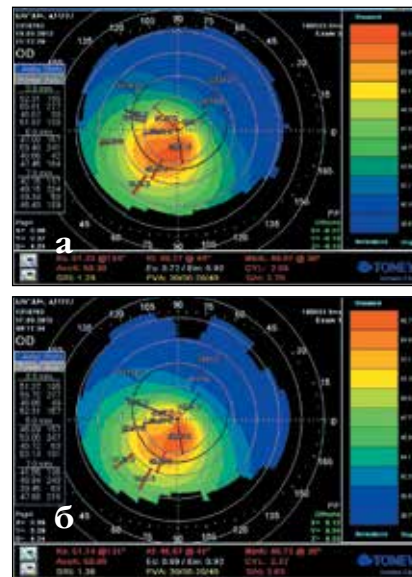


Рис. 3. Кератотопография пациента А., 31 год, до операции (а) и через 1 год (б) после проведения УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы

ОБСУЖДЕНИЕ

(от 280 до 330 мкм) – во II-й группе (рис. 4).

Исследования, проведенные через 3 мес. после операции в I-й и II-й группах, выявили начальную репопуляцию передних и средних слоев стромы активированными кератоцитами, причем в средних слоях количество кератоцитов возросло, выраженность отека значительно снизилась, по-прежнему отсутствовали стромальные нервы.

При обследовании через 6 мес. была видна полная репопуляция роговицы активированными кератоцитами, отсутствие отека и увеличенная плотность стромальных волокон. Также через 6 мес. мы наблюдали полную реиннервацию роговицы (рис. 5).

В обеих группах снижение плотности эндотелиальных клеток соответствовало физиологической норме (в I-й группе – в среднем на $3,02 \pm 0,68\%$ в год, во II-й группе – в среднем на $3,45 \pm 0,81\%$ в год), что является важным показателем безопасности УФ-кросслинкинга в долгосрочной перспективе (табл. 5).

После операции у одного пациента в группе УФ-кросслинкинга, проведенного по классической технологии, в ранние сроки отмечали замедление эпителизации роговицы, которая наступила лишь на 4-е сутки после операции (1,6%). Других осложнений у пациентов обеих групп не наблюдали.

Нами изучены отдаленные клинические результаты выполнения УФ-кросслинкинга по разработанной оригинальной технологии, предполагающей дозированную скарификацию эпителия роговицы в сравнительном аспекте с классической технологией (Дрезденский протокол). Отмечено постепенное улучшение как скорректированной, так и некорректированной остроты зрения. Характер и направленность выявленных изменений показателей зрительных функций сходны с таковыми, приведенными в опубликованных источниках [5, 8].



Рис. 4. Конфокальная микроскопия пациента С., 31 год, через 1 мес. после проведения УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы (II-я группа): в передних (а) и средних (б) слоях стромы видны выраженный отек и ацеллюлярность, в глубоких (в) слоях стромы видна зона перехода от гипоцеллюлярных слоев к слоям с нормальной плотностью кератоцитов

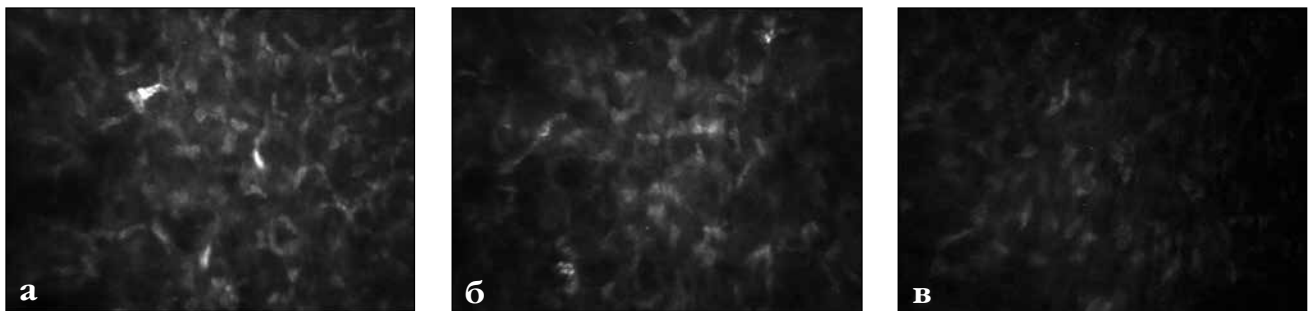


Рис. 5. Конфокальная микроскопия пациента С., 31 год, через 6 мес. после проведения УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы (II группа): в передних (а) и средних (б) слоях стромы визуализируется репопуляция роговицы активированными кератоцитами, отсутствие отека и увеличенная плотность стромальных волокон, в глубоких (в) слоях стромы – нормальная плотность кератоцитов

Таблица 5

Динамика показателей плотности эндотелиальных клеток роговицы в группах исследования ($p > 0,05$)

Группа исследования	До операции	Через 1 мес. п/о	Через 12 мес. п/о	Через 24 мес. п/о
I	2484 ± 125 кл/мм ² *	2435 ± 119 кл/мм ² *	2411 ± 108 кл/мм ² *	2330 ± 96 кл/мм ² *
II	2375 ± 115 кл/мм ² *	2340 ± 120 кл/мм ² *	2296 ± 127 кл/мм ² *	2217 ± 104 кл/мм ² *

Примечание: * отсутствие достоверной разницы показателей между группами ($p < 0,05$).

Повышение остроты зрения после УФ-кросслинкинга было связано с уменьшением величины астигматизма и уплощением роговицы. Указанные изменения стали следствием уплотнения коллагеновых волокон стромы после операции. Данные изменения отмечали в обеих исследуемых группах. Наши наблюдения согласуются с ранее опубликованными результатами, согласно которым после выполнения УФ-кросслинкинга по классической технологии отмечали изменение преломляющей силы роговицы в сильном меридиане через 2 года после операции: снижение на 1,3 дптр [5], 1,7 дптр [8], 2,1 дптр [23] и 5,8 дптр [19]. Полную стабилизацию данного показателя в выше приведенных работах констатировали в сроки от 6 мес. до 2 лет после операции.

Послеоперационная динамика ЦТР в обеих группах пациентов также была сходной с результатами, полученными зарубежными исследователями, которые отмечали временное снижение и последующее постепенное увеличение данного показателя после выполнения УФ-кросслинкинга по классической технологии [7, 19]. Снижение ЦТР после проведения УФ-кросслинкинга по классической технологии и по технологии с дозированной скарификацией эпителия роговицы происходило из-за уплотнения вещества стромы роговицы, вызванного образованием дополнительных интра- и интерфибрилярных связей в волокнах коллагена [25]. Следует отметить, что окончательно природа увеличения показателей кератопахиметрии остается не выясненной [7].

Согласно данным литературы, демаркационная линия является границей между участками интактной и подверженной УФ-кросслинкингу стромы и локализуется на глубине 50-80% толщины роговицы. В течение послеоперационного периода выраженность ее постепенно уменьшается и затем исчезает в среднем через 6 мес. после операции [13, 19]. В связи с этим наличие демаркационной линии на снимках ОКТ является одним из признаков успешного выполнения УФ-кросслинкинга, а также маркером глубины воздействия данной операции на ткань роговицы [21]. В нашем исследовании

глубина залегания демаркационной линии варьировала в среднем от 300 до 310 мкм, что составило $66,0 \pm 2,3\%$ от толщины стромы.

Результаты конфокальной микроскопии показали, что УФ-кросслинлинг воздействовал исключительно на передние и средние слои роговицы и был безопасен для ее эндотелиального слоя [12]. Данный факт объясняется высокой степенью поглощения УФ-излучения рибофлавином, находящимся в строме роговицы во время операции, и доказывает безопасность УФ-кросслинкинга для подлежащих структур глазного яблока [18]. Нами не отмечено существенного снижения плотности эндотелиальных клеток, которое бы свидетельствовало о повреждении эндотелиального слоя роговицы после операции.

К описанным к настоящему моменту осложнениям после проведения УФ-кросслинкинга относят бактериальные кератиты, реактивацию вируса простого герпеса, образование стерильных инфильтратов, формирование персистирующего стромального помутнения, повреждение эндотелия ультрафиолетом и замедленную эпителизацию роговицы [3, 4, 10, 17]. В литературе приводятся данные, согласно которым частота осложнений после УФ-кросслинкинга составляет 2,9% случаев, что незначительно выше полученных нами значений (1,6%). Прогрессирование кератоконуса, согласно тем же исследованиям, констатируют в 7,6% случаев, а основным фактором риска является показатель максимальной кератометрии, превышающий 58,0 дптр [9]. Тот факт, что в ходе нашего исследования прогрессирования кератоконуса не было отмечено ни в одном случае, вероятнее всего объясняется тем, что в обеих группах исследования выше приведенные показатели кератометрии были лишь у 3 пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что технология УФ-кросслинкинга с дозированной скарификацией эпителия роговицы является безопасной, эффектив-

ной и при этом обеспечивающей существенное снижение степени выраженности и продолжительности послеоперационного дискомфорта пациента за счет ускоренной эпителизации роговицы по сравнению с классической технологией. Низкий процент послеоперационных осложнений и стабилизация кератоконуса на протяжении всего срока наблюдения за пациентами обосновывают целесообразность использования разработанной технологии в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э., Першин К.Б., Пашинова Н.Ф. Диагностика кератоконуса // Глаз. – 1999. – № 1. – С. 10-13.
2. Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Шацких А.В. и др. Экспериментальное обоснование эффективности различных методов доставки рибофлавина в строму роговицы как начального этапа выполнения УФ-кросслинкинга // Офтальмохирургия. – 2012. – № 4. – С. 88-92.
3. Angunawela R.I., Arnalich-Montiel F., Allan B.D.S. Peripheral sterile corneal infiltrates and melting after collagen crosslinking for keratoconus // J. Cataract Refract. Surg. – 2009. – Vol. 35, № 3. – P. 606-607.
4. Bagga B., Pabuja S., Murthy S., Sangwan V.S. Endothelial failure after collagen cross-linking with riboflavin and UV-A: case report with literature review // Cornea. – 2012. – Vol. 31, № 10. – P. 1197-1200.
5. Caporossi A., Baiocchi S., Mazzotta C. et al. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study // J. Cataract Refract. Surg. – 2006. – Vol. 32, № 5. – P. 837-845.
6. Chan C.C., Sharma M., Wachler B.S. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus // J. Cataract Refract. Surg. – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 75-80.
7. Greenstein S.A., Shab V.P., Fry K.L., Hersh P.S. Corneal thickness changes after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results // J. Cataract Refract. Surg. – 2011. – Vol. 37, № 4. – P. 691-700.
8. Hersh P.S., Greenstein S.A., Fry K.L. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results // J. Cataract Refract. Surg. – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 149-160.
9. Koller T., Mrochen M., Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking // J. Cataract Refract. Surg. – 2009. – Vol. 35, № 8. – P. 1358-1362.

10. *Kymionis G.D., Portaliou D.M., Bouzoukis D.I. et al.* Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2007. – Vol. 33, № 11. – P. 1982-1984.

11. *Laccisotti A., Islam T.* Transepithelial corneal collagen cross-linking in keratoconus // *J. Refract. Surg.* – 2010. – Vol. 26, № 12. – P. 941-948.

12. *Mazzotta C., Balestrazzi A., Traversi C. et al.* Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans // *Cornea.* – 2007. – Vol. 26, № 4. – P. 390-397.

13. *Mazzotta C., Traversi C., Baiocchi S. et al.* Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uv-a-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 16, № 4. – P. 530-535.

14. *O'Heineachain R.* Epithelium-conserving collagen cross-linking technique

better for patients' recovery // *Eurotimes.* – 2012. – № 17. – P. 39.

15. *Pinelli R., El-Shawaf H.* Transepithelial tensioactive mediated CXL // *J. Cataract Refract. Surg. Today Europe.* – 2009. – № 37. – P. 67-70.

16. *Pinelli R., Mometto C.* Corneal epithelium: should it stay or should it go? // *Ophthalmology Times Europe.* – 2007. – Vol. 3. – Is. 3.

17. *Pollhammer M., Cursiefen C.* Bacterial keratitis early after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2009. – Vol. 35, № 3. – P. 588-589.

18. *Spoerl E., Mrochen M., Sliney D. et al.* Safety of UVA riboflavin crosslinking of the cornea // *Cornea.* – 2007. – Vol. 26. – P. 385-389.

19. *Vinciguerra P., Albè E., Trazza S. et al.* Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking // *Ophthalmology.* – 2009. – Vol. 116, № 3. – P. 369-378.

20. *Wollensak G.* Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new

hope // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 356-360.

21. *Wollensak G., Herbst H.* Significance of the lacunar hydration pattern after corneal cross linking // *Cornea.* – 2010. – Vol. 29, № 8. – P. 899-903.

22. *Wollensak G., Spoerl E., Reber F. et al.* Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro // *Ophthalmic Res.* – 2003. – Vol. 35, № 6. – P. 324-328.

23. *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.

24. *Wollensak G., Spoerl E., Seiler T.* Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-UVA-induced cross-linking // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2003. – Vol. 29, № 9. – P. 1780-1785.

25. *Wollensak G., Wilsch M., Spoerl E., Seiler T.* Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA // *Cornea.* – 2004. – Vol. 23, № 5. – P. 503-507.

Поступила 29.07.2014

ПЕРВАЯ И ЕДИНСТВЕННАЯ В МИРЕ!

Matrix Acrylic AURIUM **Теперь и в России!**
модель 404

ФОТОХРОМНАЯ ИНТРАОКУЛЯРНАЯ ЛИНЗА



● Изменение цвета на желтый занимает 10 секунд и становится прозрачной через 30 секунд.

● Фотохромные свойства AURIUM превышают стандарт ISO в 20 лет гидролитической стабильности и фотостабильности.

При отсутствии УФ лучей (солнечный свет) линза AURIUM прозрачная и бесцветная



Линза AURIUM становится желтого цвета в присутствии УФ лучей (солнечный свет) и блокирует синий свет

Оптика: двояковыпуклая асферичная с прямым краем.
 Материал: УФ поглощающий фотохромный гидрофобный акрилат
 Диоптрийность:
 -7,0 до +9,0 D шаг 1,0 D
 +10,0 до + 34,0 D шаг 0,5 D
 Гаптика: модифицированная L
 А - константа: 118,3°
 ИОЛ Мастер 119,0
 Рефракционный индекс: 1,56

Medennium

Medennium Инс. 13 avenue de Montrou, E.S.P. Normandia 92340 Бург ля Рейн, Франция.

официальный представитель в России

ООО «ИОЛ+»
 445040, Самарская область, г. Тольятти,
 ул. 40 лет Победы, д. 65, офис 117,
 Тел.: (8482) 558-558,
 www.IOLplus.ru, e-mail: info@iolplus.ru

Регистрационное Удостоверение
 № P3H 2014/1793 от 13 августа 2014 года