



УДК 617.713-089.843

Д.П. Скачков¹, Я.А. Дровняк¹, А.Л. Штилерман²

КРОССЛИНКИНГ РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА В СОЧЕТАНИИ С ФОТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЕРАТОСТРОМЭКТОМИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ

¹ООО «МЕДИЦИНСКАЯ ЛИНИЯ МИЦАР», 675000, ул. Калинина, 52, тел. 8-(4162)-59-77-77;

²Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-52-08-28, г. Благовещенск

Резюме

Представлены результаты лечения пациентов с индуцированной эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы методом, сочетающим кросслинкинг роговичного коллагена с фототерапевтической кератостромэктомией. Положительный лечебный эффект связан с уплотнением имеющихся молекул коллагена в строме роговицы, появления между ними новых связей и формированием фиброцеллюлярной мембраны в поверхностных слоях роговицы. Кроме того, проведение кросслинкинга обуславливает эффект «стягивания» роговицы, возникающего вследствие уменьшения площади роговицы на количество существующих эндотелиальных клеток. Все это препятствует проникновению влаги передней камеры в строму роговицы и способствует более стойкой адгезии роговичного эпителия.

Метод позволяет снизить проявление роговичного синдрома, уменьшить отек и повысить остроту зрения.

Ключевые слова: кросслинкинг, фототерапевтическая кератостромэктомия, эндотелиально-эпителиальная дистрофия, роговица.

D.P. Skachkov¹, Y.A. Drovnyak¹, A.L. Shtilerman²

COLLAGEN CROSS-LINKING IN COMBINATION WITH PHOTOTHERAPEUTIC KERATOSTROMECTOMY IN THE TREATMENT OF INDUCED CORNEAL DYSTROPHY

¹MEDICAL LINE MITSAR;

²Amur state medical academy, Blagoveshchensk

Summary

The results of treatment of patients with endothelial – epithelial dystrophy of the cornea induced by a method combining corneal collagen cross – talk with phototherapy keratostromectomy are presented. A positive therapeutic effect is associated with the compaction of existing collagen molecules in the corneal stroma, the appearance of new bonds between them and the formation of a fibrocellular membrane in the superficial layers of the cornea. In addition, the conduct of cross-linking causes the effect of «contraction» of the cornea, resulting from a decrease in the area of the cornea by the number of existing endothelial cells. All these factors prevent penetration of the moisture of the anterior chamber into the stroma of the cornea and promote more stable adhesion of the corneal epithelium.

The method allows reduction of the manifestation of corneal syndrome, diminishing edema and increasing visual acuity.

Key words: crosslinking, phototherapeutic keratostromectomy, endothelial-epithelial dystrophy, cornea.

Вторичная эндотелиально-эпителиальная дистрофии (ЭЭД) роговицы является одним из грозных осложнений оперативных вмешательств на глазном

яблоке и тяжелых воспалительных заболеваний роговой оболочки. Данное заболевание возникает при повреждении либо нарушении функции эндотелиаль-

ного слоя клеток. В поврежденных эндотелиоцитах нарушается выработка цитокинов, ответственных за коллагеногенез, что приводит к прогрессивно нарастающей гидратации стромы роговицы с перерождением кератоцитов, отслоением эпителия и появлением роговичного синдрома. Прогрессирование процесса до буллезной стадии приводит к выраженному болевому синдрому, блефароспазму и слезотечению, делая жизнь пациента мучительной [1, 5].

Разработанная Seiler T., Wollensak G. в 2003 г. [2] методика перекрестного связывания коллагена при помощи ультрафиолетового облучения и рибофлавина с целью биомеханической стабилизации роговицы успешно применяется при патологии роговицы различной этиологии в том числе и ЭЭД. В результате взаимодействия ультрафиолетового облучения с рибофлавином происходит высвобождение свободных радикалов кислорода, индуцирующих образование перекрестных связей между молекулами коллагена, что позволяет обеспечить увеличение числа интра- и интерфибрилярных ковалентных связей [6, 7, 8, 9, 10].

В последние годы появились попытки использования эксимерлазерного воздействия в лечении тяже-

лых форм ЭЭД. При этом достигается цель – создание биологического барьера в роговичной ткани – фиброцеллюлярной мембраны (ФМ), которая формируется в результате изменения клеточного матрикса в поверхностных слоях стромы роговицы под воздействием лазерного излучения. Таким образом, полученная ФМ препятствует пропотеванию тканевой жидкости под эпителий, обеспечивает более плотную его адгезию и устраняет буллезные изменения [3,4].

Учитывая патогенетически направленное воздействие вышеописанных методов лечения индуцированной ЭЭД, по нашему мнению, вполне оправданным является проведение кросслинкинга роговичного коллагена в комбинации с фототерапевтической кератостромэктомией. Можно предположить, что эта комбинация должна увеличить результативность каждого метода и привести к усилению лечебного эффекта.

Цель работы – изучить возможность использования кросслинкинга роговичного коллагена в сочетании с фототерапевтической кератостромэктомией для повышения эффективности лечения пациентов с эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 пациентов (30 глаз) с далеко зашедшей стадией эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы. Средний возраст пациентов составил 67,6±3,2 года. Из них 17 мужчин (17 глаз) и 13 женщин (13 глаз). У всех пациентов ЭЭД развилась после экстракции катаракты различными методами с имплантацией разных моделей ИОЛ. Степень тяжести дистрофии у пациентов мы оценивали по классификации В.В. Волкова и М.М. Дронова 1978 года она соответствовала III стадии ЭЭД.

Эти пациенты ранее неоднократно получали курс консервативной терапии в стационаре. На момент поступления у всех 30 пациентов был выраженный болевой и роговичный синдром, гидратация тканей роговицы, буллезные изменения эпителия, рецидивирующие эрозии роговицы. Исходная острота зрения варьировала от 0,005 до 0,03 (в среднем 0,01). Толщина роговицы по данным пахиметрии составила 673-812 мкм, среднее ее значение – 768,6±30,87 мкм.

Из всех пациентов было сформировано две группы, исходно сопоставимых по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям. Первую (контрольную) группу составили 15 человек (15 глаз), которым проводился кросслиндинг роговичного коллагена. Во вторую (основную) группу вошли 15 человек (15 глаз). У пациентов этой группы кросслиндинг роговичного коллагена сочетался с фототерапевтической кератостромэктомией.

Всем 30 пациентам (30 глаз) был выполнен кросслиндинг роговичного коллагена. Кросслиндинг проводился в условиях операционной. Операция проводилась под эпibuльбарной анестезией раствором оксibuпрокаина 0,4 %.

После полной деэпителизации роговицы шпателем производилась инстилляционная 0,1 % раствора рибофлавина с 20 % раствором декстрана в течение 15-20 мин. Далее на аппарате «Уфалинк» было проведено ультрафиолетовое облучение роговицы при помощи UV-

светодиодов, обеспечивающих ультрафиолетовое излучение (370 nm, 3 mW/cm²). Общее время экспозиции ультрафиолетового излучения составило 30 мин. при одновременной инстилляции раствора «Декстралинк» по формуле: 6 облучений по 5 мин. с интервалом 1 мин. После выполнения хирургического вмешательства до полного завершения эпителизации роговицы на оперированный глаз накладывали лечебную контактную линзу. Дополнительно после операции в конъюнктивальную полость 6 раз в день инстиллировали раствор тобромидина 0,1 %, раствор диклофенака 0,1 %, раствор дексаметазона 0,1 %, раствор баларпана.

У 15 пациентов (15 глаз) после проведения кросслинкинга выполняли фототерапевтическую кератостромэктомию с использованием эксимерлазерной установки «Nidek EC-5000» с длиной волны 193 нм (Япония). Операция выполнялась под эпibuльбарной анестезией раствором оксibuпрокаина 0,4 %. Испаряли всю переднюю поверхность стромы отступая от лимба 1,0 мм на глубину 80 мкм. При этом применяли программу плоской абляции без рефракционного компонента при энергии импульса 305 мДж, частотой импульсов 100 Гц.

После выполнения хирургического вмешательства до полного завершения эпителизации роговицы на оперированный глаз накладывали лечебную контактную линзу. Дополнительно после операции в конъюнктивальную полость 6 раз в день инстиллировали раствор тобромидина 0,3 %, раствор диклофенака 0,1 %, раствор дексаметазона 0,1 %, раствор баларпана.

Критериями эффективности лечения в группах являлись показатели пахиметрии, сроки завершения эпителизации, сроки купирования роговичного синдрома, острота зрения, прозрачность роговицы.

Исследования проводились до хирургического вмешательства и после операции, до полной эпители-

зации. Затем в 1, 3, 6, 12 месяцев. При возникновении рецидива заболевания больным назначалась стандарт-

ная местная противовоспалительная, кератопластическая терапия.

Результаты и обсуждение

У всех 30 пациентов (30 глаз) хирургические вмешательства и послеоперационный период протекали без осложнений.

Сроки завершения эпителизации в контрольной группе варьировали от 7 до 14 суток (в среднем – $9 \pm 1,05$ суток), в основной – от 6 до 10 суток (в среднем – $7 \pm 1,3$ суток). Купирование роговичного синдрома в контрольной группе происходило на 8-13-е сутки (в среднем – $9 \pm 1,07$ суток). В основной на 7-11-е сутки (в среднем – $8 \pm 1,2$ суток). Средний показатели пахиметрии через 1 месяц в контрольной группе составил $744 \pm 32,15$ мкм и в основной – $637 \pm 46,25$ мкм.

Через 3 месяца в контрольной группе средние значения пахиметрии составили $710 \pm 41,13$ мкм, в основной – $603 \pm 41,05$ мкм, через 6 месяцев в контрольной группе – $682 \pm 32,4$ мкм, в основной – $582 \pm 32,13$ мкм.

Через 12 месяцев в контрольной группе – $662 \pm 42,14$ мкм, в основной – 559 ± 21 мкм.

Показатели остроты зрения выше у пациентов основной группы и через 1 месяц составляют $0,05 \pm 0,01$,

что в среднем выше на $0,02 \pm 0,005$, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют, что у пациентов основной группы завершение эпителизации, купирование роговичного синдрома, снижение показателей пахиметрии, происходит на более ранних сроках по сравнению с контрольной группой. Данные обстоятельства приводят к более выраженному увеличению прозрачности роговичной ткани за счет уменьшения гидратации роговицы. При этом необходимо отметить, что по результатам лечения острота зрения в основной группе также превышала аналогичные показатели в контрольной группе пациентов.

Кроме того, после комбинированного вмешательства кроссликинга + ФТК отмечается более стойкий клинический эффект выражающийся в меньшем проценте рецидивов роговичного синдрома (10 %) в сравнении с пациентами перенесшими только кроссликинг роговичного коллагена – 18 %.

Выводы

1. Комбинированное вмешательство, включающее использование кроссликинга роговичного коллагена и фототерапевтической кератостромэктомии, является эффективным методом лечения ЭЭД в 3 стадии заболевания.

2. В сравнении с изолированным кроссликингом, комбинированная методика позволяет сократить сроки

эпителизации роговицы (в среднем на 2 суток), время купирования роговичного синдрома (в среднем на 1 сутки), добиться более высоких функциональных результатов (увеличение остроты зрения в среднем на $0,02$).

Литература

1. Гундорова Р.А. и др. Микроинвазивная десцеметопластика – пересадка десцеметовой мембраны и эндотелия через 2,0 мм разрез // Сборник научных трудов. Российский общенациональный офтальмологический форум. – Т. 2. – М., 2009. – С. 275-277.

2. Гундорова Р.А. и др. Применение амниотической мембраны в офтальмологии: обзор литературы // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2007. – № 2. – С. 27-31.

3. Джураева Ш.У. Первый опыт пересадки амниотической мембраны в лечении различных заболеваний роговицы // Тезисы докладов Девятого съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 304.

4. Егоров В.В. Поиск возможностей повышения эффективности лечения тяжелых индуцированных дистрофий роговицы методом эксимерной хирургии // Офтальмология. – 2008. – Т. 5, № 3. – С. 35-40.

5. Каспаров А.А., Каспарова Е.А. и др. Послеоперационная буллезная кератопатия: трансплантационные и не трансплантационные методы лечения // Тезисы докладов Девятого съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 307.

6. Каспаров А.А., Труфанов С.В. Использование консервированной амниотической мембраны для реконструкции поверхности переднего отрезка глаза // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 3. – С. 45-47.

7. Куренков В.В. Особенности заживления роговицы после эксимерной лазеркератэктомии при буллезной кератопатии / В.В. Куренков, А.А. Федорова, А.А. Каспаров // Волжские зори. Матер. конф. Самара, 1998. – С. 122-123.

8. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Осипян Г.А. Современные технологии пересадки роговицы // Тезисы докладов Девятого съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 311.

9. Мороз З.И. и др. Современные аспекты кератопластики // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы.

10. Мороз З.И. Современные направления хирургического лечения патологии роговицы // Тезисы докладов Девятого съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 298-299.

Literature

1. Gundorova R.A. Microinvasive Descemet grafting – transplantation of Descemet's membrane and endothelium

through the 2,0 mm incision / R.A. Gundorova, V.V. Neroev, M.A. Vorobyova, O.G. Oganessian, D.Yu. Danilova //

Collection of scientific works. Russian National Ophthalmology Forum. – М., 2009. – Vol. 2. – P. 275-277.

2. Gundorova R.A. The use of amniotic membrane in ophthalmology: literature review // R.A. Gundorova, O.V. Kiseleva, N.V. Sorokoletova // Refractive Surgery and Ophthalmology. – 2007. – № 2. – P. 27-31.

3. Dzhuraeva Sh.U. The first experience of amniotic membrane transplantation in the treatment of various diseases of the cornea / Sh.U Dzhuraeva, T.I. Gelmanova // Abstracts of reports of the IX Congress of Russian Ophthalmologists. – М., 2010. – P. 304.

4. Egorov V.V. Search for opportunities to increase the effectiveness of treatment of severe induced corneal dystrophies using excimer surgery / V.V. Egorov, V.D. Posvalyuk, E.L. Sorokin // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 5, № 3. – P. 35-40.

5. Kasparov A.A. Post-operative bullous keratopathy: transplantation and non-transplantation methods of treatment / A.A. Kasparov, E.A. Kasparova, S. V. Trufanov // Abstracts of reports of the IX Congress of Russian Ophthalmologists. – М., 2010. – P. 307.

6. Kasparov A.A. The use of preserved amniotic membrane for the reconstruction of the surface of the anterior eye segment / A.A. Kasparov, S.V. Trukhanov // Bulletin of Ophthalmology. – 2003. – № 3. – P. 45-47.

7. Kurenkov V.V. Peculiarities of cornea healing after excimer laser keratectomy in patients with bullous keratopathy / V.V. Kurenkov, A.A. Fedorova, A.A. Kasparov // Volzhskie Zori. Proceedings of the conference. Samara. – 1998. – P. 122-123.

8. Mamikonyan V.R., Trufanov S.V., Osipyan G.A. Modern technologies of cornea transplantation. Abstracts of reports of the IX Congress of Russian Ophthalmologists. – М., 2010. – P. 311.

9. Moroz Z.I. Modern aspects of keratoplasty / Z.I. Moroz, Kh.P. Takhchidi, Yu.Yu. Kalinnikov // New technologies in the treatment of cornea diseases.

10. Moroz Z.I. Modern trends in the surgical treatment of diseases of the cornea. Abstracts of reports of the IX Congress of Russian Ophthalmologists. – М., 2010. – P. 298-299.

Координаты для связи с авторами: Скачков Дмитрий Павлович – канд. мед. наук, врач-офтальмолог, главный врач клиники «МЛ МИЦАР», тел.: 8-(4162)-59-77-77, +7-914-619-62-44, e-mail: doc8012@rambler.ru; Дровняк Яна Алексеевна – врач-офтальмолог клиники «МЛ МИЦАР», тел. +7-914-557-01-70; Штилерман Александр Леонидович – д-р мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии АмГМА, тел. 8-(4162)-52-55-66.

