

На правах рукописи

Осипян Григорий Альбертович

**ПОЛНАЯ СТРОМОПЛАСТИКА РОГОВИЦЫ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЕРАТОКОНУСА**
(экспериментально-клиническое исследование)

14.01.07- глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской
академии медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Мамиконян Вардан Рафаелович

Официальные оппоненты:

Фролов Михаил Александрович, доктор медицинских наук, профессор,
ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», заведующий
кафедрой глазных болезней медицинского факультета

Маложен Сергей Андреевич, доктор медицинских наук, ФГБУ
«Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской
академии медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии
роговицы

Ведущая организация: ГУ Московский областной научно-
исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Защита состоится «16» апреля 2012 г. в 14-00 на заседании диссертационного
совета Д 001.040.01 при Федеральном государственном бюджетном
учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Российской академии медицинских наук по адресу: 119021, Москва, ул.
Россолимо, д. 11А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НИИГБ» РАМН
Автореферат диссертации разослан 16 марта 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Иванов М.Н.

2012 А
76 76

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследований

Кератоконус – это прогрессирующее дистрофическое заболевание роговицы, характеризующееся увеличением ее кривизны, изменением оптических свойств и истончением в зоне вершины.

Частота встречаемости кератоконуса в последние годы имеет тенденцию к росту. Важную роль в этом играет неблагоприятная экологическая обстановка, как этиологический фактор, и совершенствование методов диагностики, как фактор выявления заболевания [Абугова Т.Д., 1985; Дрожжина Г.И., 1987; Горскова Е.Н., 1998]. По данным различных авторов, частота развития данного заболевания составляет от 50 до 230 человек на 100 000 населения [Горскова Е.Н., 1998; Севостьянов Е.Н., 2003].

В настоящее время существует большое количество различных методов лечения кератоконуса. В начальных стадиях заболевания показана очковая или контактная коррекция оптических нарушений. Однако ввиду прогрессирующего характера заболевания в зависимости от стадии кератоконуса могут применяться различные хирургические методы.

В наши дни для хирургического лечения кератоконуса наиболее часто применяют СКП. Однако, несмотря на высокие функциональные результаты, проблема иммунологического отторжения трансплантата остается крайне значимой, так как частота подобного осложнения при кератоконусе достигает 15% [Пучковская Н.А, Титаренко З.Д., 1990; Слонимский Ю.Б., 1998; Troutman R.C., Swinger C.A., Belmont S., 1984; Kirkness C.M. et al., 1990; Briefly S.C. et al., 2000]. Очень важным является тот факт, что иммунологическая реакция в подавляющем большинстве случаев возникает на уровне заднего эпителия роговицы [Kirkness C.M. et al., 1990]. Необходимо также помнить о полостном характере вмешательства и, следовательно, об осложнениях, которые могут возникнуть как во время самой операции, так и после нее. В литературе описаны случаи пареза зрачка (синдром Urrets-Zavalía), развития вторичной глаукомы, осложненной

субкапсулярной катаракты, хориоидального кровотечения [Castroviejo R., 1948; Urrets-Zavalía, 1963].

В связи с этим всё более широкое применение в хирургии прогрессирующего кератоконуса в стадиях ещё сохранной десцеметовой мембраны (ДМ) и слоя заднего эпителия роговицы (ЗЭР) находит передняя глубокая послойная кератопластика (ГПКП). Этот метод позволяет существенно уменьшить вероятность развития реакции отторжения при функциональных результатах, аналогичных традиционной СКП. При этом потеря клеток заднего эпителия роговицы в сравнении с СКП меньше как в ранние, так и в отдаленные сроки наблюдения [Archila E.Y., 1985; Rabinowitz S., 1999; Amayem A.F., 2000; Anwar M., 2002; Kubaloglu A., Sagi E.S., 2011; Reinhart W.J., Musch D.C., 2011]. Основным принципом ГПКП является отслоение и сохранение ДМ реципиента в качестве дна ложа для трансплантации донорской роговицы. Это позволяет получить идеально гладкий интерфейс прилегающих поверхностей трансплантата и ложа, что существенно повышает функциональные результаты ПКП. Данный принцип пересадки роговицы был впервые осуществлен на практике Красновым М.М. и соавт. в 1989 году. Разработанный авторами метод заключался в использовании специального бора с алмазным напылением для стачивания глубоких слоев стромы роговицы. При этом формировался доступ к ДМ, через который окружающий слой стромы механически отслаивали от ДМ шпателем и заменяли ее диском донорской роговицы в полную толщину стромы (без эндотелия). Операция была названа авторами полной стромопластикой (ПСП) роговицы. Однако предложенная методика применялась авторами не при кератоконусе, а при язвах и стромальных помутнениях роговицы.

Со времени появления этой техники было предложено множество способов отслоения ДМ: механический при помощи шпателя, с введением в строму жидкости, вискоматериала и воздуха [Manche E.E., 1999; Amayem A.F., 2000; Melles G.R., 2000; Anwar M., Teichmann K.D., 2002]. Наибольшее

распространение получил предложенный в 2002 г. M.Anwar метод «Big bubble», который заключается в отслоении ДМ с помощью воздуха, введенного в глубокие слои стромы [Anwar M., Teichmann K.D., 2002].

Тем не менее, несмотря на наличие целого ряда модификаций ГПКП, перфорация ДМ является самым частым осложнением этого вмешательства. Даже опытные роговичные хирурги сообщают о том, что частота данного осложнения достигает 25% [Jhanji V., Sharma N., 2010; Hosny M., 2011]. Основным фактором, ограничивающим применение этого метода, является техническая сложность вмешательства, нарушение визуализации слоев роговицы и непредсказуемость этапа отслоения ДМ.

Целью данной работы является усовершенствование операции ПСП роговицы для лечения кератоконуса в развитых стадиях.

Задачи исследования

1. Изучение в эксперименте на кадаверных глазах особенностей техники и механизма отслоения ДМ с помощью воздуха при известной методике «Big bubble».
2. Разработка в эксперименте новых способов формирования локального доступа к ДМ без предварительного удаления передних слоев стромы роговицы в зоне трансплантации.
3. Изучение в эксперименте возможности визуально контролируемого отслоения ДМ с помощью вискоэластического материала.
4. Разработка в эксперименте способов и устройств, обеспечивающих герметичность локального доступа к ДМ при ее отслоении.
5. Клиническая апробация двух новых модификаций операции полной стромопластики роговицы на глазах с кератоконусом III–IV стадии.

Научная новизна

Предложена новая концепция выполнения операции ПСП с формированием в роговице локального герметизируемого доступа к ДМ для ее отслоения с помощью вискоматериала. Изучены недостатки известной операции глубокой послойной кератопластики, выполненной с помощью

техники «Big bubble». Разработаны новые модификации ПСП роговицы с линейным и трепанационным разрезами роговицы для локального доступа к ДМ. Доказана эффективность разработанных методов ПСП в ранней реабилитации пациентов с кератоконусом III–IV стадии.

Практическая значимость

Выполнение операции ПСП предложенными методами позволило уменьшить количество осложнений по сравнению с СКП, повысить эффективность хирургического лечения с точки зрения функциональных результатов. Кроме того, эти способы позволяют сократить сроки реабилитации пациентов с кератоконусом после хирургического лечения и повысить стабильность результатов лечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предложенные модификации операции ПСП роговицы в эксперименте являются эффективными и показали свои преимущества по сравнению с известной ранее методикой «Big bubble».
2. Формирование герметизирующего локального доступа необходимо для выполнения наиболее ответственного этапа ПСП роговицы – вискоабляции ДМ, при которой для введения вискоматериала под строму роговицы предпочтительно применение роговичного вискоинжектора.
3. Предложенные модификации операции ПСП роговицы позволяют получить прозрачное приживление кератотрансплантатов при длительных сроках наблюдения с высокими функциональными результатами.
4. Основным преимуществом ПСП роговицы по сравнению с СКП является эффективное лечение больных с кератоконусом, в результате которого достигается высокая острота зрения при сохранности собственного ЗЭР.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанные в ходе исследований методы ПСП роговицы внедрены в клиническую практику НИИГБ РАМН.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 5 – в журналах и изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК. Получено 3 патента РФ на изобретения.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на IX Съезде офтальмологов России (Москва, 2010), выездной научно-теоретической конференции «Дискуссионные вопросы офтальмологии» (Подмосковье, 2010), осенних рефракционных чтениях (Москва, 2011), научно-практической конференции «Лазерный форум» (Москва, 2011). Диссертация обсуждена на заседании проблемной комиссии НИИ глазных болезней РАМН 19.12.2011 г.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, выводов и списка литературы, включающего 50 отечественных и 159 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 8 таблицами и 70 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Экспериментальная часть

В экспериментальной части исследования было прооперировано 115 кадаверных глаз. На всех глазах была произведена операция ПСП роговицы для разработки способов отслоения ДМ. Новая модификация ПСП роговицы отличалась тем, что через созданный локальный роговичный доступ к «чистой» ДМ отслаивание ее от стромы производили, непосредственно воздействуя на нее отслаивающим веществом. Положительным результатом

разработанной методики считали формирование десцеметоцеле в локальной зоне роговицы, создание герметизации в зоне десцеметоцеле и отслоение ДМ. В зависимости от техники выполнения отслоения ДМ кадаверные глаза были разделены на 3 группы.

I группа включала 31 глаз, на которых отслоение ДМ производили при помощи стандартной методики «Big bubble». Техника операции состояла в следующем. С помощью трепана диаметром 7,5-8,0 мм отмечали границу будущей трепанации. Затем одноразовым вакуумным трепаном «Вагтон» выполняли трепанационный разрез до глубоких слоев роговицы, далее с помощью тонкой иглы (25G) нагнетали стерильный воздух в глубокие слои стромы. После отслоения ДМ через парацентез, выполненный в проекции полученной камеры, выпускали воздух и вводили вискоматериал, отдаляя тем самым ДМ от стромы.

Во II группе (35 глаз) операцию выполняли следующим образом. На роговицу наносили концентрическую отметку предстоящей трепанации и две точки в парацентральной зоне, обозначавшие место нанесения дозированного максимально глубокого неперфорирующего разреза. Для определения глубины насечки в обозначенной зоне производили ультразвуковую пахиметрию. В соответствии с ее данными выставляли положение лезвия кератотомического ножа, и производили разрез до глубоких слоев, оставляя около 50-80 мкм стромы над поверхностью ДМ. Губы разреза раздвигали швами для обеспечения хорошего доступа к его дну. Далее с помощью алмазного бора стачивали остаточные слои стромы, формируя доступ к «чистой» ДМ на участке дна площадью 1,5-2,0 мм². Доступ считали сформированным при появлении характерной картины десцеметоцеле.

Для стачивания остаточной стромы использовали портативную стоматологическую бор-машину, снабженную электроприводом с варьируемой частотой оборотов и имеющую шаровидную рабочую головку диаметром 1,0-1,5 мм с напылением мелкой алмазной крошки. В нашей работе мы использовали диаметр алмазной крошки 120-140 мкм при

скорости вращения бора 400-600 оборотов в минуту. На начальном этапе при достаточной еще толщине остаточного слоя стромы использовали бор диаметром головки 1,5 мм, с размером алмазной крошки 140 мкм. С целью профилактики перфорации ДМ дальнейшее стачивание стромы осуществляли с помощью бора диаметром головки 1,0 мм, размером алмазной крошки 120 мкм.

После формирования десцеметоцеле в поверхностные слои стромы имплантировали эллипсоидную пластину из метилметакрилата, по форме и размерам соответствовавшую разрезу, которая выполняла функцию своеобразной герметизирующей разрез «крышки». Для герметизации разреза нами была смоделирована пластинка из метилметакрилата, имеющая форму эллипса, толщиной 0,2 мм, максимальный диаметр 2,5 мм и минимальный - 1,5-2,0 мм. В ряде случаев для стабильного положения пластины на края разреза накладывали два профилактических шва. Затем через периферию роговицы под пластину в область разреза с помощью тонкой иглы нагнетали окрашенный вискоматериал для отслаивания ДМ. Нарастающее при этом давление в сформированной герметичной полости в толще роговицы вызывало отслоение ДМ от стромы в зоне доступа. Отслоение постепенно распространялось по мере нагнетания вискоматериала до отмеченной границы предстоящей трепанации стромы. Для безопасного и эффективного отслоения ДМ в качестве отслаивающего вещества использовали окрашенный (трепаном синий) вискоэластик (метилцеллюлоза). Окраска позволяла визуализировать края отслоенной ДМ. Далее отделенную строму трепанировали по предварительной отметке и иссекали ножницами. Таким образом, получали «чистую» ДМ в качестве дна ложа. На этом этапе заканчивали операцию в эксперименте (патент РФ № 2398555 от 10.09.2010, патент РФ № 2440078 от 20.01.2012).

В III группе (49 глаз) на роговицу наносили концентрическую насечку глубиной 250-300 мкм с помощью вакуумного трепана диаметром 7,5-8,0 мм. Отступив внутрь от насечки 2-3мм, после проведения ультразвуковой

пахиметрии производили глубокую несквозную трепанацию роговицы диаметром 2,0 мм на уровне $\frac{3}{4}$ толщины с помощью ручного трепана. На глубине трепанации с помощью круглого ножа отслаивали и удаляли верхние слои роговицы. При достаточной толщине дна сформированного ложа отслаивали и удаляли дополнительный слой стромы. С помощью алмазного бора на дне ложа формировали доступ к ДМ. Как и во 2-й группе, для эффективного стачивания глубоких слоев стромы мы использовали боры с различными диаметрами алмазных наколечников. Доступ считали сформированным при появлении характерной картины десцеметоцеле. Последующее отслоение ДМ осуществляли с помощью разработанного нами устройства – вискоинжектора. Устройство представляет собой цельнометаллический штуцер с патрубком для подачи вискоматериала на одном конце и цилиндрическим колоколообразным утолщением на другом (патент РФ № 110985 от 10.12.2011 г.) Поступательно-вращательными движениями рабочий конец вискоинжектора, надетого на шприц с вископрепаратом, вводили в сформированное двухмиллиметровое ложе, упираясь в его дно. За счет разницы в диаметре трепанации и кромки вискоинжектора создавалась герметичность между стенками трепанационного разреза и рабочим концом инжектора. Это обеспечивало целенаправленное проникновение отслаивающего средства к ДМ, что способствовало ее безопасному отслоению (подана заявка на выдачу патента РФ на изобретение № 2011 120 068). На 12 глазах после измерения толщины роговицы с помощью ультразвукового пахиметра концентрическую насечку диаметром 7,5-8,0 мм до глубоких слоев стромы и насечку 2 мм диаметром с послойным разрезом, оставляя примерно около 90-100 мкм до ДМ, выполняли с помощью фемтосекундного лазера (Intrase, США). В эксперименте на кадаверных глазах нами были подобраны щадящие режимы для дальнейшей работы в клинике.

Чтобы подтвердить отслоение ДМ, в эксперименте на трех глазах было проведено гистологическое исследование роговичных дисков на базе НИИГБ

РАМН в лаборатории морфологической диагностики, консервации тканей и клеточных технологий под руководством в.н.с., к.м.н. А.А. Федорова.

Клиническая часть

Клиническая часть исследования включала 32 пациента в возрасте от 19 до 45 лет (13 мужчин и 19 женщин) с кератоконусом III-IV стадии по Амслеру. Критериями включения были установленный диагноз кератоконуса III-IV стадии, непереносимость или недостаточная эффективность традиционных средств оптической коррекции (очков, жестких контактных линз). Критериями исключения были наличие рубцовых изменений в задних слоях стромы роговицы, острый кератоконус, дистрофические изменения заднего эпителия роговицы, синдром «сухого глаза».

Офтальмологическое обследование пациентов до операции включало стандартные [визометрия, транспальпебральная офтальмотонометрия (ТГДц-01 diaton), биомикроскопия, офтальмоскопия], а также дополнительные методы: офтальмометрию, пахиметрию, компьютерную топографию роговицы, электрофизиологические исследования, конфокальную микроскопию. В послеоперационном периоде исследовали динамику эпителизации роговой оболочки путем биомикроскопии и окрашивания ее 1% раствором флюоресцеина, при биомикроскопии оценивали состояние перилимбальной сосудистой сети, толщину и прозрачность трансплантата. Плоскостные границы трансплантата и ложа, а также состояние и количество клеток заднего эпителия оценивали с помощью биомикроскопии, а в отдаленном периоде - с помощью конфокальной микроскопии. До и после операции у всех пациентов проводили фоторегистрацию переднего отрезка глаза с помощью фотоцелевой лампы. В послеоперационном периоде с помощью прибора Visante OCT наблюдали за положением ДМ относительно стромы.

Всем пациентам была произведена операция полной стромопластики роговицы.

Донорским материалом служили кадаверные глаза, энуклеированные не позже чем через 12 ч после смерти донора, и роговично-склеральные диски, консервированные в специальной среде для хранения роговиц (среда Борзенка-Мороз) при температуре 3-4° не более 4 сут.

В зависимости от методики отслоения ДМ при выполнении ПСП пациенты были разделены на 2 группы.

В I группе (11 пациентов) операция была выполнена аналогично II группе экспериментальной части исследования, где доступ к ДМ осуществляли через линейный разрез. Во II группе (21 пациент) – аналогично III группе эксперимента, где доступ к ДМ осуществляли через трепанационный разрез. У 5 пациентов (5 глаз) II группы концентрические разрезы производили при помощи фемтосекундного лазера. Для проведения вертикального разреза с помощью фемтосекундного лазера мы использовали энергию лазерного импульса 2,4 мДж. Для послойного разреза применяли энергию 1,5 мДж. Частота лазерного импульса составляла 60 кГц. Размер пятна 3-4 мкм. Длительность импульса 600-800 фс.

Результаты собственных исследований

Результаты экспериментальной части исследования

В I группу были включены 31 глаз, на которых изучались особенности техники и механизма отслоения ДМ с помощью воздуха при известной методике "Big bubble". Операция была успешно проведена на 17 глазах (54,8%), т. е. в этих случаях в результате произошло отслоение ДМ от стромы с помощью воздуха, введенного в слои роговицы. Однако во всех случаях, в том числе и в успешных, мы сталкивались с такой проблемой, как потеря прозрачности роговицы при ее пневматизации, что препятствовало визуализации ее глубоких слоев и процессу отслоения ДМ, значительно затрудняя проведение операции. В 38,7% случаев (12 глаз) не удалось отслоить ДМ, что было связано с выходом воздуха из стромы через трабекулярную зону в переднюю камеру. Это нарушало проникновение

воздуха под толщу стромы и, следовательно, препятствовало отслоению ДМ. На двух глазах (6,5%) при попытке с большим давлением отслоить ДМ внезапно сформировался отслаивающий пузырь и, как следствие, произошел разрыв ДМ, который сопровождался характерным щелчком. Однако, несмотря на это осложнение, в результате удалось отслоить ДМ. В табл. 1 приведены результаты операции в группе I экспериментальной части.

Таблица 1. Результаты операции в группе I экспериментальной части

Результат	Кол-во глаз
Успешное отслоение ДМ	17 (54,8%)
Разрыв ДМ	2 (6,5%)
Отсутствие отслоения ДМ	12 (38,7%)

Чтобы подтвердить отслоение ДМ, на трех глазах было выполнено гистологическое исследование. На гистологических препаратах строма роговицы была гиперпневматизирована с явлениями выраженного межпластинчатого отека и практически полной отслойки ДМ. При большом увеличении строма имела губчатую структуру в виде множества псевдокистовидных полостей разнообразной формы и размеров в зависимости от их топографических особенностей (внутри- или межпластинчатое расположение) и резистентности вертикальных межпластинчатых коллагеновых пучков.

Во II группу было включено 35 глаз, на которых доступ к ДМ осуществляли при помощи дозированного разреза стромы кератотомическим ножом и последующего стачивания оставшегося слоя стоматологическим бором. При выполнении операции этим способом осложнения возникали на двух этапах: при работе алмазным бором и во время непосредственного отслоения ДМ. Операция была успешно выполнена на 23 глазах (65,7%), на семи глазах (20%) возникла перфорация роговицы, а на пяти глазах (14,3%) – трудности с непосредственным отслоением ДМ вискоэластиком (табл. 2).

Таблица 2 Результаты операции в группе II экспериментальной части

Результат	Кол-во глаз
Успешное отслоение ДМ	23 (65,7%)
Перфорация роговицы	7 (20%)
Трудности при отслоении ДМ вискоэластиком	5 (14,3%)

На этой группе кадаверных глаз мы подбирали оптимальную концентрацию вискоэластического материала для наиболее эффективного отслоения ДМ. В ходе экспериментальных наблюдений наиболее эффективным оказалась концентрация вискоэластика в соотношении 1:2 с физиологическим раствором. При использовании вискоматериала с более высокой концентрацией (1:1) возникали трудности с отслоением ДМ из-за высокой вязкости материала, особенно в тех случаях, когда размер образованной десцеметоцеле составлял менее $\frac{1}{3}$ всего разреза. Более слабая концентрация вискоматериала (1:3) обуславливала снижение вязкости раствора и нарушение герметизации, а следовательно, затрудняла отслоение ДМ.

В эксперименте в III группе на 49 кадаверных глазах техника операции предусматривала глубокую несквозную трепанацию роговицы на уровне $\frac{3}{4}$ толщины с помощью ручного трепана диаметром 2,0 мм на 37 глазах, с помощью фемтосекундного лазера на - 12 глазах. В этой группе операция была успешно произведена на 37 глазах (75,5%), на двух (4,1%) глазах возникла перфорация роговицы на этапе выполнения трепанационного разреза, на трех глазах (6,1%) произошел разрыв ДМ при ее непосредственном отслоении, на семи (14,3%) глазах возникла перфорация ДМ при выполнении концентрического разреза с помощью фемтосекундного лазера (табл. 3).

Таблица 3. Результаты операции в группе III экспериментальной части

Результат	Кол-во глаз
Успешное отслоение ДМ	37 (75,5%)
Перфорация роговицы:	
на этапе ручной трепанации	2 (4,1%)
на этапе трепанации с помощью фемтосекундного лазера	7 (14,3%)
Разрыв ДМ при ее отслоении	3 (6,1%)

На восьми кадаверных глазах мы отработывали технику и подбирали шадающие энергетические режимы для выполнения разрезов с помощью фемтосекундного лазера. Выполнение разреза в глубоких слоях роговицы с использованием энергии меньше чем 1,5 мДж приводило к образованию многочисленных межтканевых мостиков, которые, по сути, являлись «недорезанием» ткани в данной зоне. Минимальная энергия, обеспечивающая эффективный послойный срез, составила 1,5 мДж. Именно такие параметры позволили в дальнейшем выполнить все послойные разрезы. Для проведения вертикальных разрезов мы использовали более мощную энергию, так как для поперечного среза стромального волокна нужна энергия больше, чем при послойных срезах. В связи с этим минимальная энергия, обеспечивающая эффективный вертикальный срез, составила 2,4 мДж.

В таблице 4 приведена сравнительная характеристика результатов операций в трех экспериментальных группах.

Таблица 4. Сравнительная характеристика результатов операции в трех экспериментальных группах

Результат	Группа I	Группа II	Группа III
Успешное отслоение ДМ	54,8%	65%	76%
Осложнения	45,2%	35%	24%

Результаты клинической части исследования

Результаты предоперационного обследования пациентов

В связи с недостаточно высокими результатами эксперимента в группе I по сравнению с остальными группами в клинической части мы апробировали методики, описанные во II и III группах экспериментальной части, т. е. разработанные модификации операции ПСП.

В клиническую часть исследования были включены 32 пациента (32 глаза) с кератоконусом III-IV стадии по Амслеру. Средний возраст составил $26,6 \pm 1,5$ года, среди пациентов было 13 мужчин и 19 женщин.

В I группу вошли 11 пациентов (11 глаз), средний возраст $28,6 \pm 1,3$ года, среди них 4 мужчины и 7 женщин. 21 пациент (12 женщин и 9 мужчин) был включен во II группу, в которой средний возраст составил $25,7 \pm 1,5$ года.

Перед операцией все пациенты прошли обследование по вышеописанной схеме. Данные клинического обследования пациентов до лечения приведены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты предоперационного обследования пациентов

Показатель \ Группа	I группа n=11, M±m	II группа n=21, M±m
Острота зрения без коррекции	0,036±0,024	0,023±0,015
Острота зрения с коррекцией	0,08±0,012	0,093±0,017
Характер зрения	монокулярное	монокулярное
Толщина роговицы, мкм	439±22	423±15
Оптическая сила роговицы, дптр	>60	>60
Радиус кривизны роговицы, мм	<5,5	<5,5
Сферический компонент рефракции (дптр)	14,2±1,73	13,8±1,43
Величина астигматизма (дптр)	6,45±0,82	6,3±0,52
Кол-во клеток ЗЭР на мм ²	2,812±223	2,732±120
Порог электрической чувствительности ЗН, мА	52,4±3,5	58,2±3,1
Лабильность ЗН, Гц	43,1±1,8	45,4±1,2

Результаты хирургического лечения больных, особенности течения послеоперационного периода, послеоперационные осложнения в I группе пациентов

В I группе 11 пациентам была выполнена ПСП роговицы с использованием методики, где в качестве доступа к ДМ использовался липейный разрез. У семи пациентов операция прошла без осложнений с соблюдением всех этапов, описанных выше. В двух случаях произошло

нарушение герметизации имплантированной «крышки» во время введения вискоматериала. Для усиления герметизирующего эффекта были наложены дополнительные фиксирующие швы поверх «крышки». Это позволило отслоить ДМ у одного пациента. У второго герметизация была недостаточной даже после наложения дополнительных швов, поэтому ему была выполнена СКП. По всей вероятности, причиной такого затруднения в отслоении ДМ был недостаточный размер десцеметоцеле. Повреждение ДМ при стачивании стромы алмазным бором произошло в одном случае. Разрыв мембраны в результате ее излишне быстрого отслоения наблюдался в одном случае. У одного пациента повреждение ДМ ножницами произошло во время этапа стромэктомии. Этим трем пациентам с интраоперационными осложнениями была выполнена сквозная кератопластика. Другие интраоперационные трудности были связаны с тем, что вследствие давления в передней камере ДМ из-за своей эластичности стремилась в сторону трепанационного разреза, что в одном случае привело к ее микроперфорации во время накладывания непрерывного шва на трансплантат.

У всех пациентов в первый день после операции отмечалась легкая инъекция глазного яблока, умеренная светобоязнь, слезотечение, которые стихали к 3-4 дню. Эпителизация роговицы, как правило, завершалась к 3-4 дню. Острота зрения через 1 нед. после операции у всех шести пациентов, у которых операция прошла без осложнений, была выше дооперационной и в среднем составляла $0,38 \pm 0,12$ с коррекцией. У пациента с микроперфорацией ДМ острота зрения стала выше дооперационной через 3 дня после ликвидации «ложной камеры». Всех пациентов этой группы мы наблюдали в сроки 1, 6 и 18 мес. после операции. Данные обследования в эти сроки приведены в таблице 6.

Табл. 6. Основные показатели у пациентов I группы в раннем и в позднем послеоперационном периоде

Срок наблюдения / Показатель	До операции	30 суток после операции	6 мес после операции	18 мес после операции
Некорригированная острота зрения	0,036±0,024	0,28±0,15	0,42±0,14	0,55±0,12
Корригированная острота зрения	0,08±0,012	0,52±0,13	0,68±0,12	0,85±0,12
Подсчет эндотелиальных клеток (кл мм ²)	2,812±223	2671±190	2615±145	2503±134
Сферический компонент рефракции (дптр)	14,2±1,73	4,87±0,31	3,34±0,67	3,56±0,31
Величина астигматизма (дптр)	6,45±0,82	3,645±0,12	2,72±0,15	2,4±0,14

Результаты хирургического лечения больных, особенности течения послеоперационного периода, послеоперационные осложнения во II группе пациентов

В эту группу был включен 21 пациент (21 глаз), которым операция ПСП роговицы была выполнена с использованием методики, где доступ к ДМ выполняется через трепанационный разрез. В данной группе на пяти глазах с целью выполнения концентрических разрезов использовали фемтосекундный лазер. Из интраоперационных осложнений в одном случае

произошло нарушение герметизации при использовании роговичного вискоинжектора. В этом случае мы были вынуждены сразу перейти на СКП. У одного больного на этапе отслоения ДМ надавливание вискоинжектором на глубокие слои стромы с целью улучшить герметизацию привело к разрыву ДМ и, как следствие, к переходу на СКП. У обоих пациентов СКП была проведена без осложнений.

Во время операции с использованием фемтосекундного лазера в двух случаях произошла перфорация ДМ на этапе выполнения послойного разреза в глубоких слоях, в связи с чем была выполнена СКП. При выполнении остальных операций (3 глаза) было принято решение увеличить мощность лазерного импульса во время послойного разреза до 2,0 мДж, а толщину остаточной стромы над ДМ после формирования стромального ложа - до 100 мкм. У одного пациента после наложения непрерывного шва на трансплантат через ранее выполненный периферический парацентез канюлей была задета ДМ с образованием доскутовидного дефекта.

В раннем послеоперационном периоде (1-й день после операции) отмечалась смешанная инъекция глазного яблока, роговичный синдром. При биомикроскопическом исследовании послойный трансплантат был прозрачным и немного утолщенным, на эндотелии наложений не было. ДМ прилегала к строме по всей ее поверхности. У двух пациентов отмечалась небольшая ложная камера вследствие отдаления ДМ от стромы из-за неполного удаления вископрепарата с поверхности ДМ. Через 2-3 дня после рассасывания вискоэластика ДМ полностью прилегла к строме по всей ее поверхности. Роговичный синдром постепенно уменьшался и полностью проходил к 3-4 дню, когда происходила полная эпителизация трансплантата. У двух пациентов в парацентральной зоне роговицы, на задней ее поверхности появилась линия, образовавшаяся в результате формирования складки ДМ. Это не вызвало никаких осложнений в дальнейшем и не повлияло на итоговую остроту зрения.

Данные обследования в сроки 1, 6 и 18 месяцев после операции приведены в табл. 7.

Табл. 7 Основные показатели у пациентов II группы в раннем послеоперационном периоде и позднем послеоперационном периоде

Срок наблюдения / Показатель	До операции	30 суток после операции	6 мес после операции	18 мес после операции
Некорригированная острота зрения	0,023±0,015	0,24±0,13	0,39±0,15	0,52±0,15
Корригированная острота зрения	0,093±0,017	0,48±0,14	0,65±0,17	0,87±0,11
Количество эндотелиальных клеток (кл/мм ²)	2,732±120	2595±190	2540±143	2459±124
Сферический компонент рефракции (дптр)	13,8±1,43	4,9±0,31	3,12±0,63	3,23±0,35
Величина астигматизма (дптр)	6,3±0,52	3,045±0,14	2,52±0,15	1,9±0,15

ВЫВОДЫ

1. Проведено экспериментально-клиническое исследование на 115 кадаверных глазах и 32 глазах 32 пациентов с кератоконусом III-IV стадии, которое включало изучение технических особенностей известной методики глубокой

передней послойной кератопластики (техника "Big bubble") и разработку новой модификации операции полной стромопластики, предусматривающей вискоаблацию ДМ роговицы реципиента.

2. Основными негативными особенностями отслоения ДМ, осуществляемого путем пневматизации стромы роговицы по известной методике "Big bubble", являются: 1) потеря прозрачности стромы, что препятствует дальнейшей визуализации глубоких слоев роговицы; 2) вероятность выхода воздуха из стромы через трабекулярную зону роговицы в переднюю камеру, что ограничивает его проникновение под строму и препятствует отслоению ДМ; 3) непредсказуемость и недозированность отслоения ДМ, приводящие к ее разрыву при внезапном и резком отслоении.
3. Впервые разработаны два варианта модифицированной операции ПСП роговицы, основанные на едином принципе нагнетания окрашенного вискоматериала в герметично изолированную зону локального доступа к ДМ, что обеспечивает проникновение вискоматериала под строму роговицы и постепенное, визуально контролируемое отслоение ДМ. Предложенные варианты модифицированной ПСП роговицы отличаются формой локального доступа к ДМ (линейный или трепанационный разрезы), а также способами герметизации зоны доступа (с помощью пластины или роговичного вискоинжектора [патент RU № 2398555 на изобретение, патент RU № 2440078 на изобретение, патент RU № 110985 на полезную модель]).
4. Клиническая оценка эффективности предложенных способов операции ПСП роговицы показала успешное завершение операции в 24 случаях из 32 (75%), переход на сквозную кератопластику в 8 случаях (25%). Наиболее предпочтительным является способ ПСП роговицы с применением трепанационного разреза и роговичного вискоинжектора, который характеризуется наименьшим числом интраоперационных осложнений, препятствующих выполнению операции (19% больных с невозможностью отслоения ДМ и повреждениями ДМ по сравнению с 36% осложнений при доступе с линейным разрезом).

5. На всех глазах, перенесших модифицированную ПСП в обоих технических вариантах, имело место прозрачное приживление кератотрансплантатов при сроке наблюдения до 18 мес. Стабилизированная острота зрения после удаления швов составила в среднем $0,53 \pm 0,12$ без коррекции и $0,86 \pm 0,11$ с коррекцией, при среднем значении астигматического компонента $2,3 \pm 0,13$ дптр.
6. Клиническая апробация двух разновидностей новой модификации операции ПСП для лечения кератоконуса, предусматривающая вискоабляцию ДМ, показала явные преимущества методики ПСП с применением вискоинжектора. Операция обладает известными достоинствами послойного метода по сравнению с СКП, а также имеет очевидные технические преимущества перед методикой "Big bubble", существенно повышающие вероятность успешного отслоения ДМ и выполнения запланированного вмешательства.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Новая модификация операции полной стромопластики роговицы // Вестник офтальмологии. – 2010. - №4. - С. 35-37.
2. Мамиконян В.Р., Труфанов С.А., Осипян Г.А. Современные технологии пересадки роговицы // IX Съезд офтальмологов России: Тезисы докладов – 2010. – С. 311.
3. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А. Способ передней глубокой послойной кератопластики // Патент RU2398555 от 10.09.2010. - Бюл. «Изобретения. Полезные модели». - 2010. - № 25.
4. Осипян Г.А. Хирургические методы лечения кератоконуса // Вестник офтальмологии. – 2011. – №3. – С. 55-58.

5. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Роговичный вискоинжектор (полезная модель) // Патент РФ № 110985 от 10.12.2011. – Бюл. «Изобретения. Полезные модели». – 2011.- № 34.
6. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Способ проведения полной стромэктомии роговицы // Патент РФ № 2440078 от 20.01.2012.- Бюл. «Изобретения. Полезные модели».- 2012.- №2.

Список изобретений по теме диссертации

1. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А. Способ передней глубокой послойной кератопластики // Патент RU2398555 от 10.09.2010. - Бюл. «Изобретения. Полезные модели». - 2010. - № 25.
2. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Роговичный вискоинжектор (полезная модель) // Патент РФ № 110985 от 10.12.2011. – Бюл. «Изобретения. Полезные модели». – 2011.- № 34.
3. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Способ проведения полной стромэктомии роговицы // Патент РФ № 2440078 от 20.01.2012.- Бюл. «Изобретения. Полезные модели».- 2012.- №2.
4. Мамиконян В.Р., Осипян Г.А., Аветисов К.С. Способ полной стромэктомии роговицы // Заявка на выдачу патента на изобретение № 2011120068.

Список сокращений

ГПКП – передняя глубокая послойная кератопластика

ДМ – десцеметова мембрана

ЗЭР – задний эпителий роговицы

ПКП – послойная кератопластика

ПСП – полная стромопластика

СКП – сквозная кератопластика

Для заметок

Из фондов Российской национальной библиотеки

Для заметок

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Заказ № 31-П/03/2012 Подписано в печать 07.03.2012 Тираж 100 экз. Усл. п.л. 1



ООО "Цифровичок", тел. (495) 649-83-30
www.cfr.ru ; [e-mail: info@cfr.ru](mailto:info@cfr.ru)

2012A

7676

12 - 7676

Из фондов Российской национальной библиотеки