

УДК 617.713-089 (575.2) (04)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ НАЧАЛЬНОГО КЕРАТОКОНУСА

А.С. Поляк

Рассматривается фотомодификация (кросслинкинг) роговицы как один из наиболее перспективных методов этиотропного лечения начального кератоконуса. Приведены собственные результаты применения фотомодификации роговицы за три года.

Ключевые слова: фотомодификация; кросслинкинг; роговица; кератоконус; рибофлавин.

Кератоконус – дегенеративное невоспалительное заболевание роговицы, характеризующееся ее прогрессирующим истончением с выпячиванием центральных отделов, формированием миопической рефракции и нерегулярного астигматизма. В общей популяции частота кератоконуса составляет 1/200 [1], однако в последнее время с повышением диагностических возможностей частота обнаружения этой патологии возрастает до 1/400–1/600 [2]. В норме прозрачность и кривизна роговицы определяются особым расположением коллагеновых волокон, которые ориентированы преимущественно горизонтально и вертикально (под углом 90° и 180°), параллельно друг другу и поверхности роговицы. Кератоциты, благодаря наличию отростков, участвуют в образовании поперечных связей, взаимодействуя друг с другом и коллагеновыми фибриллами [3]. Известно, что биомеханические свойства роговицы зависят от состояния волокон коллагена, межколлагеновых связей и их структурной организации [4]. Многочисленные исследования показали, что при кератоконусе изменения в структуре и организации роговичного коллагена и экстрацеллюлярного матрикса приводят к полному апоптозу и некрозу кератоцитов, затрагивая в основном центральную строму и Боуменову мембрану [5]. Первоочередное повреждение центральных отделов роговицы обусловлено анатомической особенностью – наименьшей выраженностью поперечных связей между коллагеновыми волокнами в этой области [6].

Единственным методом, позволяющим изменить прочностные свойства роговицы, является фотомодификация (кросслинкинг), идея которого родилась в Германии у группы исследователей Дрезденского технического университета. В результате серии опытов была разработана наиболее

эффективная и безопасная техника кросслинкинга (поперечного склеивания) роговичного коллагена, основанная на эффекте фотополимеризации стромальных волокон под воздействием фоточувствительной субстанции (раствор рибофлавина) и низких доз ультрафиолетового излучения твердотельного UVA-источника [7, 8]. Повышение биомеханической ригидности ткани авторы связывают с фактом склеивания фибрилл и увеличением толщины коллагеновых волокон. По данным Wollensak G. et al. [6] ригидность человеческой роговицы возрастает приблизительно на 300 %.

В предложенной Wollensak G. и Seiler T. методике кросслинкинга имеется существенный недостаток – обязательная предварительная дезэпителизация роговицы для полноценного насыщения ее раствором рибофлавина, что неизбежно влечет за собой дискомфорт, связанный с роговичным синдромом и прочими возможными осложнениями в послеоперационном периоде. Другим ограничением (противопоказанием) к проведению процедуры являются роговицы с толщиной менее 450 нм, что связано с потенциальной опасностью ультрафиолетового повреждения эндотелия роговицы. Сегодня ведутся поиски новых модификаций процедуры кросслинкинга, позволяющих избежать вышеуказанных недостатков.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность метода кросслинкинга роговичного коллагена путем интрастромального (внутрироговичного) введения 0,1%-ного водного раствора рибофлавина, что позволяет не только избежать неприятных последствий дезэпителизации, но и опосредованно увеличивая толщину роговицы, проводить процедуру кросслинкинга на роговицах толщиной менее 450 нм.

Материалы и методы. После терминальной анестезии через интактный эпителий при помощи инсулинового шприца с запresseванной иглой интрастромально (внутрироговично) вводят 0,1%-ный водный раствор фотосенсибилизатора “Рибофлавин” на глубину 0,1–0,15 мм из 2–3 вколлов и проводят полное насыщение роговицы раствором фотосенсибилизатора. Контроль полноты и интенсивности насыщения фотосенсибилизатором осуществляют при увеличении микроскопа 8–10X при дополнительной подсветке. После достижения адекватного прокрашивания роговицы проводят фотомодификацию по стандартной методике с облучением фокусированным лучом ультрафиолетового света (365–375 нм) в течение 30 минут.

Вначале была проведена экспериментальная серия работ. Эксперименту были подвергнуты правые глаза пяти кроликов (масса тела около 3,5 кг). Энуклеация глаз была произведена в сроки 1, 3, 6 месяцев. При микроскопическом исследовании роговицы через один месяц отмечался значительный отек стромы роговицы, вакуолярная дистрофия эпителиоцитов. К третьему месяцу появлялось утолщение коллагеновых волокон собственного вещества роговицы, при этом явления отека отсутствовали на фоне сохранности многослойного плоского эпителия и интактности эндотелия. На третий месяц – утолщение коллагеновых волокон за счет увеличения поперечных связей, а также связей между коллагеновыми фибриллами. Таким образом, экспериментальная работа подтвердила, что кросслинкинг роговичного коллагена приводит к повышению биомеханической прочности роговицы, что позволило перейти к клинической части работы. Под наблюдением находились 22 пациентов (22 глаза), 12 мужчин и 10 женщин, средний возраст 21,3 года, у всех больных кератоконус I–II стадии (по Амслер), во всех случаях процедуру проводили на одном глазу. Острота зрения без коррекции $0,31 \pm 0,16$. Острота зрения с коррекцией $0,55 \pm 0,19$. Средний уровень астигматизма (офтальмометрия) $4,25 \pm 1,11D$.

Результаты. Стабилизация процесса в течение одного года – 100 %. Стабилизация процесса в течение трех лет – 83 %. Уменьшение оптической силы роговицы $1,17 \pm 0,25D$. Незначительная прибавка некорригированной остроты зрения $0,09 \pm 0,05$. Прибавка корригированной остроты зрения $0,15 \pm 0,07$. Наличие haze более трех месяцев – 25 %. Наличие haze более шести месяцев – 0 %. Уменьше-

ние уровня астигматизма $1,58 \pm 0,33D$. Ни в одном случае не отмечено дальнейшего прогрессирования кератоконуса.

Выводы

1. Фотомодификация роговицы без дезэпителизации по разработанной нами методике не снижает эффективность процедуры и при этом позволяет снизить число осложнений.

2. Проведение фотомодификации по предложенной технологии при самых начальных проявлениях кератоконуса, в том числе *fruste, suspected*, позволит радикально изменить прогноз при этом заболевании.

Литература

1. Севостьянов Е.Н. Особенности патогенеза, современная диагностика и консервативное лечение кератоконуса: дис. ... д-ра мед. наук / Е.Н. Севостьянов. Самара, 2003.
2. Caporossi A., Baiocchi S. 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.
3. Meek K.M., Tuft S.J., Huang Y. et al. Changes in Collagen Orientation and Distribution in Keratoconus Corneas // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005; Vol. 46; № 6; 1948–1956.
4. Muller L.J., Pels E., Vrensen G.F. The Specific Architecture of the Anterior Stroma Accounts for Maintenance of Corneal Curvature // Br. J. Ophthalmol. 2001; Vol. 85; 437–443.
5. Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th. Riboflavin / Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus // Am. J. Ophthalmol. 2003; Vol. 135; 620–627.
6. Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th. Stress Strain Measurements of Human and Porcine Corneas after Riboflavin / Ultraviolet-A Induced Crosslinking // J. Cataract Refract. Surg.; Sep. 2003; Vol. 29; 1780–1785.
7. Fujimori E. Cross-linking and Fluorescence Changes of Collagen by Glycation and Oxidation // Biochimica et Biophysica Acta, 998 (1989); 105–110.
8. Spoerl E., Schreiber J., Hellmund K., Seiler T., Knuschke P. Crosslinking Effects in the Cornea of Rabbits // Ophthalmologie 2000; Vol. 97; 203–206.