

Пожарицкая Елизавета Михайловна

**КОРРЕКЦИЯ АМЕТРОПИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛИЗИРОВАННЫМ
КЕРАТОКОНУСОМ ИНТРАОКУЛЯРНЫМИ ФАКИЧНЫМИ ЛИНЗАМИ**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико- биологического агентства», г. Москва

Научный руководитель: **Трубилин Владимир Николаевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Фролов Михаил Александрович**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский Университет Дружбы Народов»

Костенев Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лазерной рефракционной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «МНТК «Микрохирургии глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук, г. Москва

Защита состоится 27 апреля 2016 г. в 14⁰⁰ на заседании диссертационного совета Д 208.120.03 при ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 125371 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 125371 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности проблемы

Современные алгоритмы ранней диагностики кератоконуса и проведение кросслинкинга с целью профилактики прогрессирования эктазии роговой оболочки определяют актуальность выбора метода эффективной коррекции аметропии у пациентов с данной патологией. Особенное значение имеет восстановление зрительных функций у лиц молодого и трудоспособного возраста при наличии рефракционной анизометропии и непереносимости контактной и очковой коррекции (Нерпина М.Е., 2013; Измайлова С.Б., 2014; Léoni-Mesplié S., 2012; Nikhil S. Gokhale, 2013).

Более чем десятилетний успешный опыт применения рибофлавин-ультрафиолетовой фотополимеризации роговицы (Corneal Collagen Crosslinking – CXL) показал высокую эффективность и безопасность метода для улучшения биомеханических свойств и упрочнения роговой оболочки при прогрессирующем кератоконусе (Spoerl E., 1998; Wollensak G., 2003; Kolli S., 2010; Pron G., 2011). Однако, проведенный анализ литературных данных указывает на отсутствие систематизированного подхода и объективных критериев мониторинга эктатического процесса, таким образом оставляя оценку биомеханического состояния роговицы пациента на субъективный взгляд офтальмолога (O'Brart D., 2014; Choi J.A., 2012). Следует отметить, что стабилизация кератоконуса не позволяет получить значимый рефракционный эффект и актуальным вопросом остается последующая коррекция аметропии и достижение оптимальной остроты зрения, позволяющей пациенту успешно выполнять повседневную зрительную деятельность (Henriquez M.A., 2011; Hersh P.S., 2011; Cheema A., 2012; Agrawal V., 2013).

В целях повышения остроты зрения у пациентов с кератоконусом применяется очковая, контактная и различные хирургические методы коррекции. Наиболее современными методами хирургического лечения кератоконуса, направленными на достижение высоких зрительных функций, при сохранении собственной роговицы и отсрочке или предотвращении её трансплантации в будущем, являются: интрастромальная кератопластика с имплантацией сегментов, фоторефракционная кератэктомия ориентированная по топограмме и имплантация интраокулярных линз.

По данным литературы, метод интрастромальной кератопластики с имплантацией сегментов из полиметилметакрилата является достаточно эффективным средством

коррекции кератоконуса II-III стадии по Амслеру. В тоже время данный метод характеризуется недостаточной предсказуемостью рефракционного результата и возможными осложнениями как в момент вмешательства, так и в послеоперационном периоде: децентрация сегментов, перфорация роговицы, кератит и протрузия сегментов (Пожарицкий М.Д., 2010; Torquetti L., 2014; Alio J.L., 2014).

Метод фоторефракционной кератэктомии, ориентированной по топограмме, также признается эффективным методом рефракционной коррекции при стабилизированном кератоконусе, однако требует достаточной толщины роговой оболочки и сопряжён с риском возникновения помутнений в послеоперационном периоде и вероятностью дестабилизации роговицы (Kanellopoulos A., 2011; Sakla H., 2014).

Рефракционная коррекция стабилизированного кератоконуса, не нарушающая биомеханику роговицы, возможна при имплантации факичных интраокулярных линз или замене прозрачного хрусталика. Многочисленные клинические исследования доказали эффективность метода имплантации факичных интраокулярных линз для коррекции миопии высокой степени, обеспечивая прогнозируемый рефракционный эффект и высокую остроту зрения (Lovisolo C.F., 2005; Sanders D.R., 2007; Guell J.L., 2008; Sedaghat M., 2011; Моуа Т., 2015). В тоже время, в литературных данных, присутствуют лишь единичные публикации, касающиеся применения факичных интраокулярных линз при коррекции аметропии у пациентов кератоконусом (Izquierdo L.Jr., 2011; Goggin M., 2012; Alio J.L., 2014).

В связи с вышеизложенным, становится очевидной необходимость разработки комплексного подхода к обеспечению высоких зрительных функций у пациентов с кератоконусом, на основании сравнительной оценки клинической эффективности хирургической коррекции аметропии с применением различных хирургических методов и определения состояния «стабилизации» роговой оболочки.

Цель работы

Комплексная оценка клинической эффективности одиночного и комбинированного применения имплантации интрастромальных сегментов и переднекамерных факичных интраокулярных линз для коррекции аметропий у пациентов со стабилизированным кератоконусом.

Основные задачи работы:

1. Исследовать основные критерии стабилизации патологического процесса у пациентов с кератоконусом с позиций оценки наиболее информативных клинико-функциональных и объективных показателей зрительной системы.

2. Оценить клинико-функциональные, кератотопографические и субъективные результаты хирургического лечения пациентов со стабилизированным кератоконусом методом имплантации интрастромальных сегментов.

3. Оценить эффективность имплантации переднекамерных факичных интраокулярных линз для коррекции аметропии у пациентов с кератоконусом с позиций динамики клинико-функциональных и субъективных показателей.

4. Изучить клиническую эффективность комбинированного применения интрастромальных сегментов и переднекамерных факичных интраокулярных линз для коррекции сферического и цилиндрического компонентов аметропий у пациентов со стабилизированным кератоконусом.

5. Разработать технологию расчета переднекамерных факичных интраокулярных линз для коррекции аметропий у пациентов со стабилизированным кератоконусом на основе параметров кривизны роговицы, глубины передней камеры и рефракционных показателей.

Основные положения, выносимые на защиту диссертационной работы:

1. Комбинированное поэтапное применение интрастромальных сегментов и переднекамерных факичных интраокулярных линз является эффективным методом коррекции аметропий у пациентов со стабилизированным кератоконусом и выраженными нарушениями сферического и цилиндрического компонентов рефракции, что подтверждается высоким уровнем достигнутых клинико-функциональных результатов, общепринятыми критериями безопасности и эффективности хирургического вмешательства, а также стабильным характером кератометрических параметров роговицы.

2. Выбор оптимального метода коррекции аметропий у пациентов со стабилизированным кератоконусом определяется характером ведущего компонента рефракционных нарушений, при этом имплантация интрастромальных сегментов обеспечивает эффективную коррекцию цилиндрического компонента рефракции и миопию слабой (средней) степени, в то время как имплантация переднекамерных факичных интраокулярных линз обеспечивает эффективную коррекцию сферического компонента аметропии высокой степени.

3. Базовыми критериями стабилизации кератоконуса являются кератотопометрические индексы дисперсии поверхности и наивысшей асимметрии роговицы, параметры кератометрии, а также элевации задней и передней поверхности роговицы, при этом данные по динамике остроты зрения и пахиметрии могут рассматриваться только в качестве дополнительных показателей стабилизации.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике обосновано комбинированное применение интрастромальных сегментов и переднекамерных факичных интраокулярных линз для коррекции аметропий у пациентов со стабилизированным кератоконусом. Определена безопасность и высокая клиническая эффективность метода, что подтверждается широким диапазоном коррекции сферического ($8,35 \pm 2,25$ дптр) и цилиндрического ($4,9 \pm 1,7$ дптр) ($p < 0,05$) компонентов аметропии, а также высокими показателями общепринятых индексов безопасности и эффективности хирургического вмешательства (2,2 и 1,79 соответственно).

Установлено, что после стабилизации кератоконуса, имплантация переднекамерных факичных интраокулярных линз для коррекции аметропии высокой степени обеспечивает (по сравнению с методом имплантации интрастромальных сегментов) более высокие показатели некорригированной остроты зрения ($0,66 \pm 0,25$ и $0,45 \pm 1,75$ соответственно), и максимально корригированной остроты зрения ($0,82 \pm 1,11$ и $0,65 \pm 2,25$ соответственно), $p < 0,05$.

Впервые на основе результатов современных диагностических методов исследованы и систематизированы критерии стабилизации кератоконуса. Определено, что показатели остроты зрения и пахиметрии являются менее информативными, чем кератотопографические индексы (ISV, IHA) и параметры передней и задней элевации роговицы для оценки состояния роговой оболочки.

Разработана физико - математическая формула для расчета переднекамерных факичных интраокулярных линз, учитывающая аномальную кривизну роговицы у пациентов с кератоконусом.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании принципов коррекции аметропии у пациентов с кератоконусом с учетом разработанной формулы расчета оптической силы интраокулярных переднекамерных факичных линз и параметров оценки стабилизации эктатического процесса роговой оболочки.

Практическая значимость результатов работы заключается в разработке рекомендаций по динамическому наблюдению за состоянием роговой оболочки на различных стадиях развития заболевания и хирургической технологии коррекции аметропии с целью достижения высоких зрительных функций у пациентов с кератоконусом.

Методология и методы исследования

В работе применялся комплексный подход к оценке состояния роговой оболочки и эффективности коррекции аметропии методом имплантации интрастромальных сегментов и факичных интраокулярных линз, основанный на применении клинико-функциональных методов исследования, кератотопографических и морфологических измерений и математического моделирования при разработке формулы расчета оптических результатов коррекции.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала - 72 пациента (144 глаза) с заболеванием роговой оболочки, кератоконусом I-II-III-IV стадии по классификации Амслера, проведении необходимого количества клинико-функциональных, анатомо-топографических и морфологических исследований, а также современных методов статистической обработки полученных данных.

Внедрение работы

Основные положения и выводы диссертации включены в программу цикла тематического усовершенствования врачей по теме «Рефракционная офтальмохирургия» кафедры офтальмологии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», г. Москва.

Апробация и публикация материалов исследования

Основные материалы диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях «Федоровские чтения» (Москва, 2012г.), «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2012г. и 2014 г.), «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2013 г.), «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов» (Астрахань, 2012 г.), на международной конференции европейского общества катарактальной и рефракционной хирургии «ESCRS 2012» (Милан, 2012 г.). Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» России (26.01.2016).

Материалы диссертации представлены в 16 научных работах, в том числе в 3 статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части (главы «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 27 рисунками. Список литературы содержит 116 источников, из которых 35 отечественных авторов и 81 - иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось на кафедре офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» и в офтальмологическом центре «Клиника Глазных Болезней» (г.Москва) в период с ноября 2012 по декабрь 2015 гг. Всего обследовано 72 пациента (144 глаза) с диагнозом первичный кератоконус, 49 мужчин – 68,06 %, 23 женщины – 31,94% в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 28,2±6,34).

У 67 пациентов (93,06 %) процесс был двусторонним – 134 глаз, в 5 случаях (6,94%) – односторонним – 10 глаз. Согласно классификации Amsler-Krumeich, диагностирована I стадия заболевания – в 18-ти глазах (13,44 %), II стадия – в 56 глазах (41,79 %), III стадия – в 49 глазах (36,57 %), IV стадия – 11 глазах (8,2 %). Наряду с основным заболеванием, у пациентов выявлена сопутствующая глазная патология, включавшая миопию средней и высокой степени в 94,7%, деструкцию стекловидного тела в 21,6%, периферическую хориоретинальную дистрофию в 45,9%, косоглазие в 3,3%. Основными критериями включения пациентов в исследование являлись: отсутствие помутнений в центральной зоне роговицы и в хрусталике, непереносимость очковой и контактной коррекции, минимальная толщина роговицы в центральной зоне по данным ОКТ и пахиметрии ≥ 410

мкм.

Первым этапом 72 пациентам (116 глаз) с кератоконусом I-II-III стадии по Амслеру проводился УФ – кросслинкинг с целью стабилизации патологического процесса, с максимальными сроками наблюдения до 48 месяцев. Клинико-функциональные, анатомо-топографические и морфологические результаты оценивались в рамках подгрупп согласно стадии заболевания: 1 подгруппа - 11 глаз с кератоконусом I стадии, 2 подгруппа - 56 глаза с кератоконусом II стадии, 3 подгруппа - 49 глаз с III стадией заболевания.

Процедура кросслинкинга проводилась по акселерированному протоколу на приборе UV-X 2000 (IROC Innocross AG, Швейцария): местная капельная анестезия, обработка операционного поля раствором антисептика, установка векорасширителя, механическая деэпителизация центральной и парацентральной зоны роговицы 6-7 мм, инстиллясия раствора содержащего 0,1% рибофлавин и 20% декстран 1-2 капли каждые 2 минуты в течении 30 мин, далее излучение ультрафиолетом 5 минут при плотности потока в 18 mW/cm^2 . На заключительном этапе процедуры использовалась защитная контактная линза, до полной эпителизации роговой оболочки.

На следующем этапе, в соответствии с основными задачами исследования, были сформированы три равнозначные по возрасту, полу и стадии кератоконуса (II – III по Амслеру) группы, в первой из которых коррекция аметропий выполнялась методом имплантации интрастромальных сегментов (46 глаз), во второй - переднекамерными ФИОЛ (38 глаз), в третьей – комбинированным поэтапным применением методов (27 глаз). Дополнительным критерием отбора к применению комбинированного применения интрастромальных сегментов и переднекамерных факичных интраокулярных линз явилась высокая степень аметропии, сферический компонент рефракции $\geq 6,5$ дптр, цилиндрический компонент $\geq 4,5$ дптр.

Всем пациентам первой и третьей группы были имплантированы сегменты KERATACx™ PLUS, толщиной от 150 до 350 мкм с шагом в 25 мкм и длиной дуг 160° , внутренним диаметром сегментов — 5,4 мм и наружным — 6,2 мм. Туннели для имплантации выполнялись с помощью фемтосекундного лазера Intralase FS (Abbott Medical Optics, США). Характеристики, количество и положение сегментов в строме рассчитывались как по номограммам на основании рефракции пациента, так и в зависимости от минимальной пахиметрии роговой оболочки и кератоморфологического паттерна кератоконуса.

Пациентам второй и третьей группы были имплантированы переднекамерные ФИОЛ Artiflex (Ophtec, Нидерланды), характеризующиеся мягкой силиконовой оптикой диаметром 6,0 мм с высоким показателем преломления и общей длиной 8,5 мм и двумя гаптическими элементами из полиметилметакрилата (ПММА) толщиной 0,14 мм, в которых имеются прорези размером 0,17 мм для энклаваии в строму радужки. ФИОЛ имплантировались в переднюю камеру с помощью специального шпателя-держателя через самогерметизирующийся склерокорнеальный разрез 3,2 мм.

До операции и в сроки сутки-неделя-1-3-6-12-18-24 месяца после, пациентам всех исследуемых групп проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее: биомикроскопию, офтальмоскопию, визометрию, офтальмометрию, рефрактометрию, кератопахиметрию, тонометрию, оптическую когерентную томографию, биометрию (длина глаза, глубина передней камеры и толщина хрусталика), конфокальную микроскопию роговицы с подсчетом эндотелиальных клеток. Кератометрию и кератотопографию проводили на сканирующем шеймпflug топографе Pentacam (Oculus, Германия) с анализом элевационных карт задней и передней поверхности роговицы и расчетом кератотопографических индексов ISV (индекс дисперсии поверхности) и ИНА (индекс наивысшей асимметрии). Данные индексы, согласно данным литературы, являются наиболее чувствительными и специфичными для измерения прогрессирования кератоконуса (Kanellopoulos A.J., 2013).

Дополнительным направлением работы явилось исследование клинической эффективности и безопасности, а также индекса эффективности и индекса безопасности коррекции аметропии у пациентов с кератоконусом методом имплантации интрастромальных сегментов и ФИОЛ и их сочетанного применения (Першин К.Б., 2003; George O., 2000). Безопасность определяется как количество и процент глаз, не потерявших больше, чем две линии МКОЗ. Индекс безопасности была определен как средняя послеоперационная МКОЗ разделенная на среднюю предоперационную МКОЗ. Эффективность определяется как количество и процент глазах достигших НКОЗ ≥ 0.5 . Индекс эффективности был определен как средняя послеоперационная НКОЗ разделенная на среднюю предоперационную МКОЗ.

Субъективную удовлетворенность пациентов и оценку качества жизни исследовали с помощью специального опросника «субъективного состояния зрения» - ССЗ (Азербайев Т.Э., 2003).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проводилась при помощи компьютерной программы математической статистики STATISTICA–8.0 (StatSoft Inc., США). Результаты выражали в виде средней арифметической величины M (Mean) и её стандартной ошибки SE (Standart Error). Достоверность различий между группами сравнения для каждого признака оценивали по критерию Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты статистики представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение; σ – стандартное отклонение.

Результаты работы и обсуждение

После кросслинкинга, в раннем послеоперационном периоде, на всех стадиях заболевания отмечено снижение показателей НКОЗ и МКОЗ, в среднем, на $0,15 \pm 0,05$ и $0,09 \pm 0,1$ соответственно, с их последующим увеличением и достижением предоперационных значений к 3 месяцу наблюдения. В позднем послеоперационном периоде, через 12-24 месяцев после операции, наблюдалось небольшое повышение НКОЗ и МКОЗ, в сравнении с исходными значениями, тем не менее разница показателей в сроки до кросслинкинга и 24 месяца после не являлась статистически значима ($p > 0,05$). По данным конфокальной микроскопии, через 6 месяцев после кросслинкинга отмечалось отсутствие отека и увеличение плотности стромальных волокон. Во всех случаях не отмечено количественных и качественных изменений на уровне эндотелиальных клеток, ПЭК составляла до операции 2545 ± 196 кл/мм² и соответственно 2543 ± 149 кл/мм² 12 месяцев после. Во всех подгруппах наблюдения, пахиметрия, как по шеймпфлуг топографу, так и по ОКТ, в зоне эктазии уменьшалась, в среднем, на $18,45 \pm 8,5$ мкм до 6-ти месяцев после вмешательства, после чего в течение дальнейшего периода наблюдения постепенно увеличивалась, оставаясь, однако, достоверно ниже предоперационных параметров ($p < 0,05$). Показатели кератометрии (K_{max} и K_{min}) снижались незначительно в течении первых 6-ти месяцев наблюдения, после чего остался стабильным на всех сроках наблюдения. На 12-ый месяц после кросслинкинга, средние значения K_{max} по подгруппам составили: в I подгруппе - 46,8 дптр; во II подгруппе - 49,89 дптр; в III подгруппе – 54,1 дптр (дооперационные значения по подгруппам – 47,2 дптр, 50,4 дптр и 54,75 дптр соответственно). Минимальная кератометрия оставалась дооперационных значений: в I подгруппе - 44,6 дптр, во II подгруппе - 47,93 дптр и в III подгруппе – 49,65 дптр ($p > 0,05$). Начиная с 6-ого месяца после проведения УФ-кросслинкинга и в дальнейших сроках наблюдения в глазах всех подгрупп наблюдалось примерно одинаковое снижение максимального значения элевации передней поверхности роговицы: в I-ой подгруппе с

17,09±6,37мкм до 15,10±4,25мкм, во II-ой подгруппе с 34,43 ± 5,7 до 30,25±7,8, в III-ей с 54,17±7,23 до 51,25 ± 5,31, (p<0,05). Снижение значений элевации передней поверхности роговицы соответствовало уменьшению максимальной кератометрии после проведения УФ-кроссликинга. Данные максимального значения элевации задней поверхности были неизменными или также характеризовались небольшим уменьшением на протяжении всего срока наблюдения. Результаты кератотопографического индекса дисперсии поверхности ISV до проведения кроссликинга составили 40,6±2,88 в I-ой подгруппе, 53,5±4,25 во II-ой подгруппе и 114,07±9,51 в III –ей подгруппе; индекс наивысшей асимметрии ИНА был равен 19,05±9,66 мкм в I-ой подгруппе, 26,5±15,6 мкм во II-ой подгруппе и 34,3±17,3 мкм в III -ей подгруппе. После проведения УФ- кроссликинга, в сроки наблюдения 18 месяцев не отмечалось статистической значимой разницы кератотопографических индексов с дооперационными значениями во всех подгруппах наблюдения – индекс дисперсии поверхности составил в I-ой подгруппе 39,9±1,07, во II-ой 52,15±1,02, в III-ей подгруппе 105,56±5,8; индекс наивысшей асимметрии по подгруппам равнялся 18,67±3,75 мкм, 24,98±7,05мкм и 33,27±9,45, соответственно (p>0,05). Полученные после кроссликинга данные элевации роговицы, кератометрии и кератотопометрических индексов свидетельствовали о стабилизации эктатического процесса.

После имплантации интрастромальных сегментов, показатели НКОЗ составили 0,45±1,75 (разброс показаний от 0,3 до 1,0) МКОЗ - 0,65±2,25 (от 0,5 до 1,0). Сферический компонент рефракции уменьшился в среднем, на 2,2±1,25 дптр и цилиндрический на 3,9±2,7 дптр. Разница с дооперационными значениями статистически значимая (p<0,05). В сроки наблюдения до 18 месяцев функциональный результат оставался стабильным. Однако был отмечен большой разброс результатов остроты зрения, что свидетельствует о низкой предсказуемости метода (рисунок 1).

Кератометрические данные свидетельствовали о снижении рефракции роговицы в сильном меридиане (Kmax), в сравнении с предоперационными данными, в среднем, на 4,5±1,3 дптр и рефракции слабого меридиана на 1,5±2,3 дптр (p<0,05), в следствии чего происходило уплощение центральной области роговицы и улучшение зрительных функций (рисунок 2).

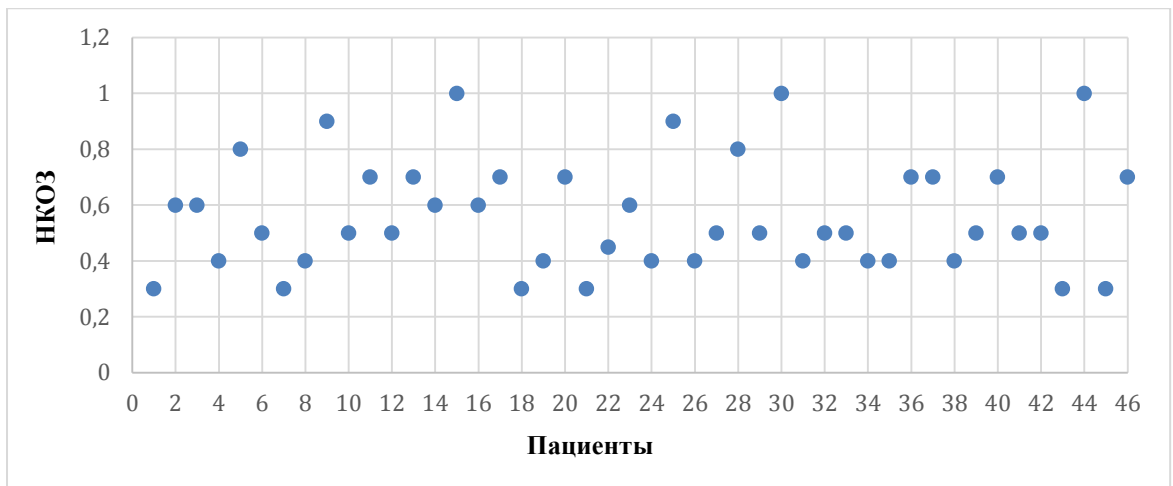


Рисунок 1 - Разброс показателей НКОЗ у пациентов после имплантации сегментов



Рисунок 2- Изменения кератометрии после имплантации сегментов в различные сроки наблюдения

Индекс безопасности имплантации интрастромальных сегментов составил 1,10, индекс эффективности составил 0,76, что свидетельствовало о безопасности операции, так как послеоперационная максимально корригированная острота зрения была выше по сравнению с дооперационными значениями. Индекс эффективности, однако, являлся < 1 , что можно интерпретировать как недостаточную эффективность метода, это подтверждается представленным большим разбросом результатов остроты зрения после операции. Итоговая безопасность вмешательства была 100%, что свидетельствовало об отсутствии во всех случаях таких тяжелых осложнений, как потеря строчек НКОЗ или дестабилизация процесса кератоконуса. Показатель эффективности составлял 60,8%. По

данным субъективного опроса, пациенты достаточно хорошо переносили коррекцию. У 15% пациентов (7 человек) имелись жалобы на «гало» и «глер» эффекты в ночное время суток, однако они не носили критический характер. Результаты опросника «субъективного состояние зрения» варьировали от 45 до 95 баллов со средним значением $65 \pm 5,28$ баллов.

Имплантация переднекамерных факичных линз осуществлялась после расчета оптической силы ФИОЛ, как на онлайн калькуляторах, так и на основании разработанной формулы. Онлайн калькулятор позволяет производить расчет на глазах с кривизной роговицы от 35 до 55 дптр, что является существенным ограничением для пациентов с кератоконусом и параметрами кератометрии более высокой диоптрийности. В связи с этим, на основе использования конечно-элементного программного комплекса и математического моделирования была разработана следующая формула для расчета переднекамерных линз, позволяющая учитывать кератометрию ≥ 55 дптр.

$$F_k = \frac{n(E+F_c)}{n-(d_1-d_2)(E+F_c)} - \frac{nF_c}{n-F_c(d_1-d_2)}$$

Где: F_c – оптическая сила роговицы

E – сферозэквивалент (приведенный к роговице)

n – показатель преломления внутриглазной жидкости

d_1 – глубина передней камеры

d_2 – расстояние от линзы до радужки.

Результаты имплантации переднекамерных ФИОЛ по показателям остроты зрения составили $0,66 \pm 0,25$ (НКОЗ) и $0,82 \pm 1,11$ (МКОЗ). Результаты некорригированной и максимально корригированной остроты зрения представлены в таблице 1. Сферический компонент рефракции уменьшился в среднем, на $6,2 \pm 0,25$ дптр ($p < 0,05$), а цилиндрический не представлял статистически значимой разницы с дооперационными значениями ($p > 0,05$). В сроки наблюдения до 18 месяцев после операции острота зрения оставалась стабильной.

Таблица 1 - Максимальная некорригированная и корригированная острота зрения, сферозэквивалент и пахиметрия до операции, на следующие сутки после операции и на сроках 3-6-12-18 месяцев после имплантации ФИОЛ

	НКОЗ	МКОЗ	SE	Пахиметрия
До операции	0,04±0,05	0,64±0,21	-8,42±2,6	425,35±55,74
Сутки	0,58±0,24	0,61±0,05	-2,15±1,75	439,16±35,74
3 мес	0,62±0,25	0,69±0,25	-2,57±1,55	428,87±38,55
6 мес	0,65±0,22	0,72±0,15	-2,53±1,24	425,77±58,63
12 мес	0,66±0,12	0,75±0,15	-2,75±1,15	426,60±25,36
18 месяцев	0,66±0,25	0,82±1,11	-2,50±1,15	425,08±18,25

Кератометрические данные и пахиметрия до операции и на различных сроках после операции также оставались стабильными, без статистических значимых изменений ($p > 0,05$), что подтверждало биомеханическую стабильность роговой оболочки. Потеря эндотелиальных клеток за сроки наблюдения 18 месяцев была в пределах допустимой нормы, варьировала от 2,5% до 4,5%, среднее послеоперационное значение ПЭК составило 2378 ± 358 кл/мм² (до операции 2452 ± 358 кл/мм²).

Индексы безопасности и эффективности после имплантации переднекамерных ФИОЛ составили 1,28 и 1,03 соответственно. Общая безопасность вмешательства была 100%, эффективность составила 70%. По данным субъективного опроса, пациенты очень хорошо переносили коррекцию. Жалобы присутствовали в раннем послеоперационном периоде у 20% пациентов (4 человека) на головокружение и в целом сложную адаптацию к новым зрительным функциям. Необходимо отметить, что жалобы были напрямую зависимы от степени существующей анизометропии, и при коррекции аметропии парного глаза проходили. Результаты опросника «субъективного состояние зрения» подтверждали большую степень субъективной удовлетворенности пациентами данным видом коррекции – среднее значение составило $52 \pm 5,14$ баллов.

В третьей группе первым этапом проводилась имплантация интрастромальных сегментов. После операции НКОЗ и МКОЗ составили $0,15 \pm 0,11$ и $0,4 \pm 0,12$, сферический компонент рефракции уменьшился на $3,2 \pm 0,25$ дптр и цилиндрический на $3,9 \pm 0,7$ дптр ($p > 0,05$). Согласно данным кератометрии, наблюдалось снижение рефракции роговицы в

сильном и слабом меридиане (K_{max} , K_{min}) в среднем, на $3,5 \pm 1,3$ дптр ($p < 0,05$). Положение сегментов в строме роговой оболочки мониторировалось с помощью переднего ОКТ (рисунок 3).

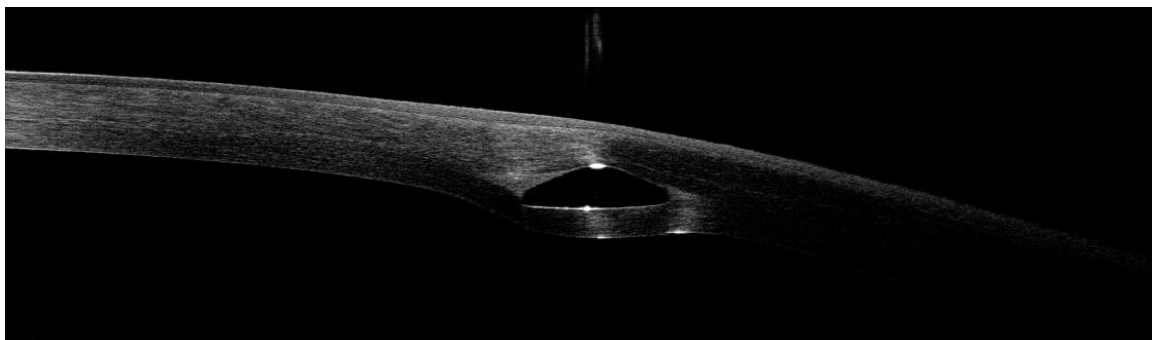


Рисунок 3 - Расположение сегмента в строме роговице по ОКТ

Второй этап имплантации переднекамерных ФИОЛ осуществлялся после стабилизации параметров остроты зрения и рефракции. Среднее время прошедшее после первой операции составило $6,2 \pm 2,5$ месяцев. Имплантация переднекамерных ФИОЛ выполнялась через склерокорнеальный разрез, по описанной ранее методике. На рисунке 4 представлена ФИОЛ в месте крепления к радужке на снимке ОКТ.

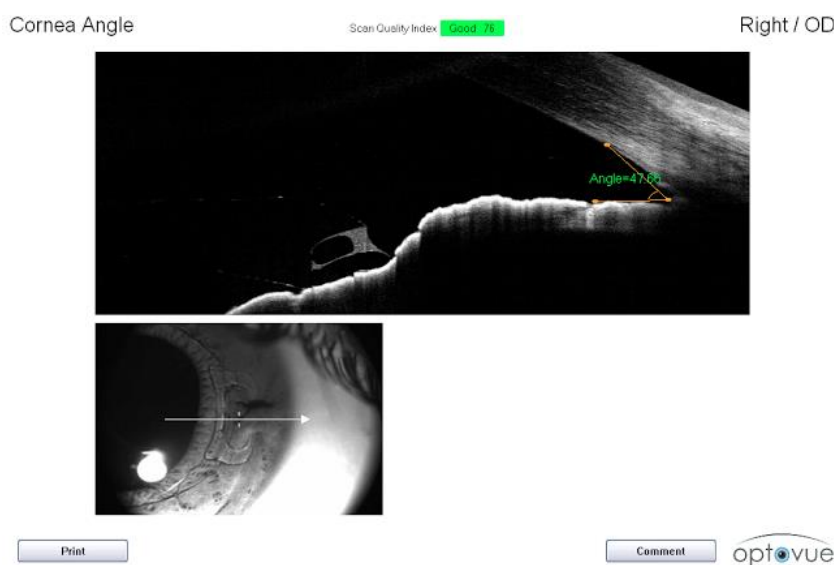


Рисунок 4 - ФИОЛ в зоне энклаваии на радужке

Результаты НКОЗ и МКОЗ после имплантации ФИОЛ составили $0,75 \pm 0,15$ и $0,79 \pm 0,18$ соответственно. Сферический компонент рефракции уменьшился до средних значений $-0,75 \pm 1,5$, а цилиндрический оставался на дооперационных значениях $2,05 \pm 0,15$ ($p < 0,05$). Результаты НКОЗ и МКОЗ на 6-ой месяц после операции, а также рефракция пациентов и

кератометрия всех этапов коррекции представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Параметры некорригированной и корригированной остроты зрения, рефракции и кератометрии на разных этапах коррекции

	НКОЗ	МКОЗ	Sph (дптр)	Cyl (дптр)	Kmax (дптр)
До операции	0,04±0,03	0,39±0,09	-7,57±0,79	-6,12±1,1	54,5 ± 4,2
После Сегментов	0,15±0,11	0,4±0,12	-5,9±1,1	-2,75±0,7	50,5±1,5
После ФИОЛ	0,75±0,15	0,79±0,18	-0,75±1,5	2,05±0,15	50,7±0,75

Сроки наблюдения после последней операции в данной группе составили 12 месяцев, на протяжении которых острота зрения оставалась стабильной. Потеря эндотелиальных клеток за сроки наблюдения 12 месяцев варьировала от 2,7% до 5,6% по сравнению с предоперационным уровнем (среднее значение до операции 2495 ± 196 кл/мм² и 2398 ± 225 кл/мм² после 12 месяцев наблюдения). По заключению двух этапов коррекции, безопасность вмешательства была 100% - во всех случаях отсутствовали тяжелые осложнения (потеря строчек НКОЗ, компромисс эндотелия или дестабилизации процесса кератоконуса). Эффективность составила 60%. По данным субъективного опроса, пациенты достаточно хорошо переносили коррекцию. У 11,2% (3 пациента) присутствовали жалобы на наличие оптических эффектов в мезопических условиях в послеоперационные сроки до 3 месяцев, но в дальнейшие сроки наблюдения жалобы отсутствовали. У одной пациентки имелись жалобы с точки зрения нежелательного «косметического эффекта», но данная составляющая не привела к эксплантации сегмента или ФИОЛ. Результаты опросника «субъективного состояние зрения» свидетельствовали о положительной оценке пациентами своего состояния зрения и высокой удовлетворенности зрительными функциями, среднее значение составило $55 \pm 10,36$ баллов.

Резюмируя приведенные результаты, необходимо отметить, что применение интрастромальных сегментов стремится изменить и улучшить топографические и оптические свойства роговицы и вторично повысить остроту зрения. При кератоконусе

метод эффективен для снижения оптической силы сильного и слабого меридиана, вследствие чего происходит уплощение центральной области роговицы и улучшение зрительных функций. Данная характеристика отражается в большом разбросе результатов остроты зрения после имплантации сегментов, от – 0,3 до 1, что дает основание утверждать, что применения интрастромальной кератопластики с имплантацией роговичных сегментов является эффективной методикой для коррекции цилиндрического компонента рефракции и в меньшей мере влияет на миопический компонент. В большинстве случаев при наличии сочетанной миопии и высоком сферозэквиваленте, вся степень аметропии не корригируется. Данные наблюдения коррелируют с таковыми в работах Kanellopoulos A.J. (2006), Alio J. (2014), Torquetti L. (2014), Daxer A. (2015) использовавших роговичные сегменты “Keraring” и “Intacs” для проведения интрастромальной кератопластики. У пациентов с большим миопическим компонентом целесообразно применять коррекцию переднекамерными ФИОЛ. Данные наблюдения отражаются как в результатах остроты зрения, так и по данным индексов безопасности и эффективности, а также в результатах опросника субъективного состояния зрения, представленные в таблице 3. Лучше всего оценивали свое состояние зрения пациенты из II группы, они отмечали быстрое и качественное послеоперационное повышение остроты зрения после имплантации ФИОЛ, а также практически отсутствие каких либо оптических эффектов, что, наоборот, являлось жалобой пациентов I и III группы.

Таблица 3 - Сравнение исследуемых групп по индексам безопасности, эффективности и субъективной оценке состояния зрения

ГРУППА	ИНДЕКС БЕЗОПАСНОСТИ, отн.ед.	ИНДЕКС ЭФФЕКТИВНОСТИ, отн.ед.	ССЗ, баллы
I	1,10	0,76	65±5,28
II	1,28	1,03	52±5,14
III	2,2	1,79	55±10,36

В третьей группе диссертационной работы представлены пациенты с кератоконусом и наличием миопии высокой степени и миопического астигматизма ($sph \geq 6,5$ дптр $cyl \geq 4,5$ дптр). В офтальмологической практике данной категории пациентов предлагается с

рефракционной целью ламеллярная кератопластика, экстракция прозрачного хрусталика либо имплантация заднекамерных ФИОЛ. Однако, ни одна из данных методик не лишена существенных недостатков, и прежде всего, для пациентов молодого возраста, рекомендуется отдавать предпочтение операциям, сохраняющим роговую оболочку и хрусталик. Согласно литературным данным имплантация заднекамерных ФИОЛ сопряжена с высоким риском развития послеоперационных осложнений, таких как субкапсулярные и переднекапсулярные помутнения хрусталика, повышение ВГД, кистозный макулярный отек (Sanders D.R., 2008; Canan J., 2015). Многочисленные исследования доказали эффективность и безопасность применения переднекамерных ФИОЛ для коррекции аметропии различной степени, а также низкий по сравнению с другими существующими моделями процент осложнений в отдаленном послеоперационном периоде (Guell J.L., 2008; Izquierdo L., 2011; Alfonso J.F., 2014). Также следует подчеркнуть, что существенным плюсом хирургической коррекции как ФИОЛ, так интрастромальными сегментами, является обратимость операции. Перспективным направлением является применение торических переднекамерных ФИОЛ, сертифицированных в РФ. В данное исследование вошли результаты имплантации 7 торических переднекамерных ФИОЛ, однако отсутствует на сегодняшний день достаточное количество наблюдений для составления полноценного систематизированного анализа данного вида коррекции. Необходимо учитывать, что доступная диоптрийность торических переднекамерных ФИОЛ Artiflex позволяет корригировать миопический сферэквивалент до -13,5 дптр, а цилиндрический до 5 дптр, что может быть не достаточным для обеспечения высокой остроты зрения у пациентов с кератоконусом и степенью астигматизма $\geq 4,5$ дптр. В связи с этим в настоящей диссертационной работе предложена альтернатива торическим ФИОЛ, основанная на сочетанном поэтапном применении интрастромальных сегментов, для коррекции миопического астигматизма и имплантации переднекамерных ФИОЛ с целью коррекции миопии высокой степени. Учитывая высокую степень аметропии и эктатический процесс роговой оболочки у данной категории пациентов, полученные нами послеоперационные результаты можно оценивать крайне позитивно, что подтверждается высокими индексами безопасности и эффективности после двух этапов операции – 2,2 и 1,79 соответственно. Предложенная нами методика комбинированного поэтапного применения интрастромальных сегментов и переднекамерных ФИОЛ позволяет достичь высокую остроту зрения, соответствующую и даже, в большинстве случаев, превышающую максимально корригированную остроту зрения до операции.

ВЫВОДЫ

1. Отсутствие динамики или уменьшение кератотопографических индексов дисперсии поверхности (I стадия - $39,9 \pm 1,07$; II стадия - $52,15 \pm 1,02$; III стадия - $105,56 \pm 5,8$) и наивысшей асимметрии (I стадия - $24,98 \pm 7,05$ мкм; II стадия - $18,67 \pm 3,75$ мкм; III стадия - $33,27 \pm 9,45$ мкм), максимального значения кератометрии (K_{max}), задней и передней элевации роговицы свидетельствует о стабилизации эктатического процесса на период наблюдения после кросслинкинга с рибофлавином. Острота зрения и данные минимальной пахиметрии не являются информативными показателями для мониторинга состояния роговой оболочки и прогрессирования кератоконуса, особенно у пациентов молодого возраста.

2. Имплантация интрастромальных сегментов у пациентов со стабилизированным кератоконусом обеспечивает преимущественно коррекцию цилиндрического компонента рефракции, что подтверждается статистически значимыми различиями результатов коррекции ($3,9 \pm 2,7$ и $2,2 \pm 0,25$ дптр по цилиндрическому и сферическому компонентам соответственно, $p < 0,05$), снижением (по сравнению с дооперационными значениями) рефракции роговицы в сильном и слабом меридианах (на $4,5 \pm 1,3$ и $1,5 \pm 2,3$ дптр соответственно, $p < 0,05$), при этом отмечаются достаточно высокие показатели некорригированной и максимально корригированной остроты зрения ($0,45 \pm 1,75$ и $0,65 \pm 2,25$ соответственно).

3. Коррекция аметропии методом имплантации переднекамерных ФИОЛ обеспечивает высокую и стабильную НКОЗ $0,66 \pm 0,25$ (разброс от 0,5 до 1,0) и МКОЗ $0,82 \pm 1,11$ (разброс от 0,6 до 1,0), корригируя сферический компонент рефракции на $6,2 \pm 0,25$ дптр ($p < 0,05$). Индекс безопасности данной операции составляет 1,28, индекс безопасности 1,03.

4. Комбинированная поэтапная имплантация интрастромальных сегментов и переднекамерных ФИОЛ у пациентов со стабилизированным кератоконусом обеспечивает эффективную коррекцию миопии и астигматизма высокой степени, корригируя сферический (на $8,35 \pm 2,25$ дптр, $p < 0,05$) и цилиндрический (на $4,9 \pm 1,7$ дптр, $p < 0,05$) компоненты рефракции, что подтверждается высокими послеоперационными показателями НКОЗ, МКОЗ ($0,75 \pm 0,15$ и $0,79 \pm 0,18$, $p < 0,05$), а также индексами безопасности и эффективности (2,2 и 1,79 соответственно).

5. Разработанная в рамках настоящего исследования физико-математическая формула позволяет выполнять расчет переднекамерных ФИОЛ у пациентов с кератоконусом, учитывая, в отличие от стандартной номограммы, параметры кривизны роговой оболочки

≥ 55 дптр (K1,K2), глубину передней камеры и исходную большую рефракцию данной категории пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Динамическое наблюдение за состоянием роговой оболочки с целью оценки стабилизации патологического процесса у пациентов с кератоконусом должно быть основано на сравнительных измерениях кератометрии (Kmax, Kmin), элевации передней и задней поверхности роговицы и кератотопографических индексов наивысшей асимметрии (ИНА) и индекса дисперсии поверхности (ISV). Острота зрения и пахиметрия не являются основными критериями при оценке состояния роговой оболочки.
2. Эффективная хирургическая коррекция аметропии интрастромальными сегментами у пациентов с кератоконусом рекомендована при степени астигматизма до $-3,9 \pm 2,7$ дптр и миопии до $-2,2 \pm 0,25$ дптр.
3. Имплантация переднекамерных ФИОЛ целесообразна у пациентов со стабилизированным кератоконусом при миопической рефракции средней или высокой степени (≥ 3 дптр).
4. В случае наличия у пациента со стабилизированным кератоконусом миопии высокой степени (≥ 6 дптр) в сочетании с миопическим астигматизмом ($\geq 4,5$ дптр) рекомендуется коррекция аметропии комбинированной поэтапной методикой с имплантацией интрастромальных сегментов и переднекамерных ФИОЛ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нерпина, М.Е Ранняя диагностика скрытого кератоконуса парного глаза у пациентов с диагнозом односторонний кератоконус/ Нерпина М.Е., **Пожарицкая Е.М.**, Пожарицкий М.Д.// XIX Научно-практическая конференция офтальмологов Екатеринбургского филиала МНТК «Микрохирургия глаза»: Сборник статей. – Екатеринбург, 2011. – С.63 – 65.
2. **Пожарицкая, Е. М.** Рациональная фармакотерапия после процедуры кросслинкинга/ **Пожарицкая Е. М.**, Нерпина М. Е., Пожарицкий М. Д. // VI Евро-азиатская конференция по офтальмологии , Екатеринбург. 2012 Сборник научных работ – С. 100-101.
3. Нерпина, М.Е. Анализ современных методов измерения центральной толщины роговицы/ Нерпина М.Е., **Пожарицкая Е.М.**, Пожарицкий М.Д. // «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов» Астрахань 2012.- С. 153-155.
4. **Пожарицкая, Е.М.** Тактика поэтапного ведения пациента с кератоконусом в развитой стадии/ **Пожарицкая Е.М.**, Нерпина М.Е., Пожарицкий М.Д. // «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов» Астрахань, 2012.- С.174-175.
5. Нерпина, М.Е. Клинический пример кератита неизвестной этиологии после фемтолазерной коррекции./ Нерпина М.Е., **Пожарицкая Е.М.**, Пожарицкий М.Д. //

- Актуальные проблемы офтальмологии VII. Сборник научных работ.-Москва, 2012.- С.149.
6. **Пожарицкая, Е.М.** Сравнительная оценка данных кератопахиметрии центральной зоны, полученных разными способами./ **Пожарицкая Е.М.**, Нерпина М. Е., Пожарицкий М.Д. //Актуальные проблемы офтальмологии VII. Сборник научных работ.-Москва,2012.- С.171-172.
 7. Нерпина, М.Е. Наш опыт ранней диагностики кератоконуса с помощью оптического когерентного томографа./ Нерпина М.Е., **Пожарицкая Е.М.**, Пожарицкий М.Д. // “Федоровские чтения-2012”. Сборник тезисов. – Москва 2012. –С.54.
 8. **Пожарицкая, Е.М.** Коррекция посттравматической кератоэктазии методом имплантации интрастромального сегмента/ **Пожарицкая Е.М.**, Нерпина М.Е., Пожарицкий М.Д. // VI Евро-азиатская конференция по офтальмологии, Екатеринбург. 2012 Сборник научных работ – С. 287 - 28.
 9. Пожарицкий, М.Д. Повышение точности воздействия фемтосекундного лазера Intralase FS методом предоперационной калибровки индивидуального интерфейса пациента/ Пожарицкий М.Д., **Пожарицкая Е.М.**, Филиппов А.Ю. // “Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии” ФГБОУ МНТК Микрохирургия глаза, Москва 2012 - С.274 - 277.
 10. **Пожарицкая, Е.М.** Изучение оптических характеристик интраокулярных линз./ **Пожарицкая Е.М.**, Ларичев А.В., Пожарицкий М.Д. // Актуальные проблемы офтальмологии VII. Сборник научных работ.-Москва,2012.- С.169 - 170.
 11. Нерпина, М.Е. Современный алгоритм ранней диагностики кератоконуса./ Нерпина М.Е., **Пожарицкая Е.М.**, Пожарицкий М.Д. // **Вестник Оренбургского Государственного Университета №4 (153) Апрель 2013г.- С.189-192 Оренбург.**
 12. Кокин, С.А. Ретроспективный анализ пациентов с различной степенью анизометропии после билатеральной факоемульсификации катаракты/ Кокин С.А., Малюгин Б.Э., Яновская Н.П., **Пожарицкая Е.М.** // VIII Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» - Москва, 2013- С.- 122.
 13. Малюгин, Б.Э. Анализ корреляции субъективной удовлетворенности с личностными параметрами у пациентов с артифакцией/ Малюгин Б.Э., Кокин С.А., Яновская Н.П., **Пожарицкая Е.М.** // **Катарактальная и рефракционная хирургия, 2014.- Т.14. -№ 1- С.- 38-43.**
 14. Малюгин, Б.Э. Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов и субъективной удовлетворенности у пациентов с различной степенью анизометропии/ Малюгин Б.Э., Кокин С.А., **Пожарицкая Е.М.** // **Бюллетень СО РАМН, 2014.- Т.34.- № 3 С.- 67-71.**
 15. Малюгин, Б.Э. Сравнительная оценка клинико-функциональных результатов и субъективной удовлетворенности у пациентов с прогнозируемой анизометропией при коррекции афакии монофокальными интраокулярными линзами и мультифокальной коррекцией/ Малюгин Б.Э., Кокин С.А., **Пожарицкая Е.М.** // Современные технологии в офтальмологии.- Москва, 2014.- С.-67-70.
 16. Пожарицкий, М.Д. Наш опыт коррекции стабилизированного кератоконуса торическими факичными ИОЛ/ Пожарицкий М.Д, Трубилин В.Н., **Пожарицкая Е.М.** // Современные технологии в офтальмологии - Москва, 2014-С.-204.

Список сокращений

дптр – диоптрия МКОЗ - скорригированная острота зрения
мВТ – милливатт
мкм – микрометр
НКОЗ – некорригированная
ОКТ – оптическая когерентная томография
ПММА – полиметилметакрилат
ПЭК – плотность эндотелиальных клеток
СЭ/SE – сферический эквивалент рефракции
УФ – ультрафиолет
ФИОЛ – факичная интраокулярная линза
ФРК – фоторефрактивная кератэктомия
СХЛ – кросслинкинг K_{max} – максимальная кератометрия
 K_{min} – минимальная кератометрия
ИНА – индекс наивысшей асимметрии
ISV – индекс дисперсии поверхности