

# Результаты кератопластики при фистулах роговицы с использованием УФ-кросслинкинг модифицированного донорского материала

З.И. Мороз, Б.Э. Малюгин, М.В. Горохова, Е.В. Ковшун

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

## РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить результаты кератопластики у пациентов с фистулами роговицы с использованием донорской роговицы, подготовленной по модифицированной методике «кросслинкинг».

**Материал и методы.** Сквозная кератопластика проведена у 35 больных (35 глаз) с фистулами роговицы. Особенность подготовки донорского материала состояла в том, что непосредственно перед проведением операции донорская роговица, консервированная в среде Борзенка-Мороз, обрабатывалась по методике «кросслинкинг». Сквозную кератопластику выполняли по стандартной методике. Срок наблюдения после операции составил до 36 мес.

**Результаты.** Полупрозрачное приживление трансплантата на-

блюдалось у 24 пациентов (24 глаза), прозрачное приживление – у 11 пациентов (11 глаз). У всех прооперированных наблюдали полную эпителизацию трансплантата к 3-14 суткам после операции. Воспалительные послеоперационные осложнения отсутствовали, случаев лизиса донорского трансплантата не отмечали.

**Выводы.** Донорская роговица, обработанная по технологии «кросслинкинг», обладает повышенными прочностными свойствами, препятствующими агрессивному воздействию слезы в послеоперационном периоде и лизису ткани роговицы. Это в свою очередь позволяет снизить количество рецидивов фистулы роговицы и рекератопластик.

**Ключевые слова:** кератопластика, УФ-кросслинкинг, фистула роговицы, донорский материал. ■

Офтальмохирургия. – 2014. – № 2. – С. 29-32.

## ABSTRACT

### UV cross-linked donor corneas for penetrating keratoplasties in corneal perforations

Z.I. Moroz, B.E. Malyugin, M.V. Gorochova, E.V. Kovschun

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

**Purpose.** To assess the results of penetrating keratoplasty utilizing the crosslinked donor corneas in patients with corneal perforations.

**Material and methods.** Penetrating keratoplasty was performed in 35 patients. All donor corneal grafts preserved in Borzenok-Moroz medium were crosslinked with the help of riboflavin/UV-A irradiation. The follow-up was up to 36 months.

**Results.** Clear corneal grafts were observed in 11 patients (11 eyes), partially clear – in 24 patients (24 eyes). Complete

epithelization was seen from 3rd till 14th days after the surgery. No inflammatory complications were observed.

**Conclusions.** The crosslinked donor corneas showed improved mechanical properties and the ability to withstand the corneal melting in the postoperative period. This method potentially reduces the recurrence of cornea fistula and necessity of the secondary keratoplasty.

**Keywords:** keratoplasty, UV cross-linking, fistula, donor, corneal graft. ■

Ophthalmosurgery. – 2014. – No. 2. – P. 29-32.

## Для корреспонденции:

Мороз Зинаида Ивановна, докт. мед. наук, профессор, зав. отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока;

Малюгин Борис Эдуардович, докт. мед. наук, профессор, зам. ген. директора по научной работе;

Горохова Мария Валерьевна, аспирант отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока;

Ковшун Евгения Владимировна, канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока

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

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

Тел.: (499) 488-8437, (499) 488-8543. E-mail: info@mntk.ru

**Л**ечение язвенных кератитов воспалительной, дистрофической или нейротрофической этиологии является одной из актуальных проблем офтальмологии. Это обусловлено возрастающей частотой и тяжестью поражения роговицы. Исходом тяжелых поражений роговицы в данных случаях является формирование фистулы, что может приводить не только к значительному снижению зрения, но и к развитию эндофтальмита. Единственным эффективным методом лечения фистул роговицы является кератопластика [1, 2, 6].

У пациентов с фистулами роговицы часто отмечается «агрессивное» течение послеоперационного периода с лизисом ткани донорской роговицы на фоне вялой эпителизации трансплантата. Рецидив заболевания требует выполнения повторных вмешательств. Так, по данным литературных источников, в 70-80 гг. доля повторных кератопластик была невелика и варьировала от 9,5 до 13,4%. При этом ряд исследователей отмечали многократное увеличение количества повторных кератопластик за период с 1980 по 1988 гг. В публикациях последних 10-летий сообщается о выполнении повторных кератопластик уже у 18-36,6% больных [3, 4, 8-10].

Авторами данной работы разработана технология подготовки донорской роговицы для кератопластики с использованием модифицированной методики «кросслинкинг» для улучшения прочностных свойств роговичного трансплантата при лечении пациентов с фистулами роговицы [5, 7, 11, 12].

Особенность подготовки донорского материала состояла в том, что непосредственно перед проведением операции роговицу помещали в среду Борзенка-Мороз с добавлением 1 мл 0,1%-ного рибофлавина на 1 час и затем обрабатывали ультрафиолетом с длиной волны 370 нм мощностью 3 мВ/см<sup>2</sup>. Для облучения использовали прибор UV-X (Швейцария). В процессе обработки ультрафиолетом на донорскую роговицу каждые 5 мин. капали по 1 капле 0,1%-ного рибофлавина.

Для подтверждения эффективности и безопасности данного метода были проведены эксперименталь-

ные исследования. Доказано, что кросслинкинг донорского трансплантата оказывает стабилизирующее физико-химическое воздействие на коллагеновые фибриллы роговичной ткани, увеличивает биохимическую устойчивость к действию протеолитических ферментов слезы, что может быть эффективным в лечении заболеваний роговицы.

## ЦЕЛЬ

Оценка результатов кератопластики с использованием донорского материала, подготовленного по кросслинкинг модифицированной методике у пациентов с фистулами роговицы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сквозная кератопластика с лечебной целью проведена у 35 больных (35 глаз) с фистулами роговицы, у 10 из них (10 глаз) кератопластику выполняли повторно. Фистула роговицы развилась на фоне нейротрофического кератита (10 глаз), бактериального кератита (12 глаз), вирусного кератита (13 глаз). На дооперационном этапе общепринятые клинично-функциональные исследования были дополнены методом оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего сегмента глаза, флуоресцеиновой пробой, пробой Ширмера, микробиологическими исследованиями мазков с конъюнктивы. У всех больных отмечали дефект эпителия и неравномерное истончение роговицы. Данные оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего сегмента глаза свидетельствовали об истончении стромы роговицы у 5 пациентов до десцеметовой мембраны, у остальных – полное прободение всех слоев роговицы. На 17 глазах фистулы локализовались вне оптической зоны. У 14 пациентов наблюдали фильтрацию влаги передней камеры (положительная флуоресцеиновая проба). У 18 пациентов была отмечена неравномерная передняя камера за счет формирования передних синехий и тампонады фистулы радужкой. Проба Ширмера свидетельствовала о снижении слезопродукции (менее

5 мм) у 23 из 35 больных. Острота зрения была низкой и колебалась от правильного светоощущения до 0,05 у 28 больных, от 0,1 до 0,3 – у 7 пациентов с периферическими фистулами роговицы. Всем пациентам была выполнена сквозная кератопластика с использованием донорского трансплантата, обработанного по методике «кросслинкинг». На 16 глазах выполняли сквозную частичную кератопластику эксцентрично вне оптической зоны, на 19 глазах производили кератопластику с оптической целью. Использовали трепаны диаметром 3,0-7,5 мм. Диаметр трепана выбирался в зависимости от размера зоны истончения роговицы и локализации фистулы. Трансплантат фиксировали узловыми швами нейлона 10-0. В ходе кератопластики выполняли синехиотомию (23 глаза), иридэктомию (35 глаз), экстракцию катаракты (8 глаз). Операцию завершали наложением контактной линзы. Срок наблюдения после операции – до 3 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечались умеренно выраженная воспалительная реакция, прозрачное состояние трансплантата, полная адаптация послеоперационной раны, отсутствовал отек стромы трансплантата, имела место слабо выраженная складчатость десцеметовой мембраны. Скорость эпителизации роговичного трансплантата была различной и варьировала от 3 до 14 дней. Для стимуляции эпителизации и улучшения адаптации трансплантата назначали с первого дня Баларпан 4 раза в день, Корнерегель 4 раза в день, на 4 глазах проводили курсы (до 6 сеансов) лазерстимуляции роговицы с использованием гелий-неонового лазера. На 5 глазах в первые 3 дня после операции отмечалось повышение внутриглазного давления. Назначение гипотензивной терапии (Арутимол 0,5%-ный 2 раза в день) позволило компенсировать внутриглазное давление. В послеоперационном периоде все пациенты получали антибактериальную, кортикостероидную терапию. Всем больным рекомендовано по-

жизненное использование слезозаменителей. Пациенты были выписаны из стационара на 7-14-е сутки после операции при полной эпителизации трансплантата. Узловые швы снимались через 4-8 мес. после операции по мере их провисания.

Отдаленные послеоперационные результаты оценивали в сроки до 3 лет. Нами не отмечено ни одного случая лизиса донорского трансплантата, полупрозрачное приживление трансплантата наблюдалось у 24 пациентов (24 глаза), прозрачное приживление у 11 пациентов (11 глаз), у всех пациентов наблюдалась полная эпителизация трансплантата, сформированный рубец, отсутствие отека стромы роговичного трансплантата и воспалительных осложнений. По данным ОКТ, прогрессирующего истончения роговицы с угрозой рецидива фистулы отмечено не было. Острота зрения колебалась от 0,01 до 0,5. Острота зрения зависела от степени прозрачности собственной роговицы или трансплантата в оптической зоне, послеоперационного астигматизма, наличия сопутствующей патологии глазного дна.

### Клинический пример

Пациент С. с диагнозом «сосудистое бельмо, исход кератита, периферическая фистула роговицы, тампонирующая радужкой, афакия на левом глазу» (рис. 1). Острота зрения – движение руки у лица, внутриглазное давление – 17 мм рт.ст., фильтрации влаги передней камеры не отмечено (флюоресцеиновая проба отрицательная). Передняя камера неравномерная, зрачок непра-

вильной формы. Проведена периферическая сквозная кератопластика с использованием кросслинкинг модифицированного донорского материала, подготовленного предложенным способом. Диаметр трансплантата 5 мм. В ходе операции произведена иридопластика. Осложнений во время операции и послеоперационном периоде отмечено не было. Пациент получал противовоспалительную и антибактериальную терапию, выписан на 7-е сутки после операции. При выписке: острота зрения – движение руки у лица, нормотония, трансплантат прозрачный, эпителизация полная, швы чистые (рис. 2). Через 1 мес. после операции: трансплантат прозрачный, эпителизация полная, рубец сформирован, швы чистые. Через 6 мес. после проведения операции сняты узловые швы. Через 12 мес. после операции: острота зрения – 0,01, нормотония, трансплантат прозрачный, эпителизация полная. Пациент продолжает использовать слезозаменители (рис. 3).

### ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, несмотря на то, что кератопластика является единственным способом лечения фистул роговицы различной этиологии, результаты приживления донорского трансплантата остаются неудовлетворительными более чем в 50% случаев [2, 8, 9]. Причина этого не только в высокой вероятности помутнения трансплантата, но и в риске расплавления кератотрансплантата при синдроме «сухого глаза». Объяснить это можно наличием ней-

ротрофических расстройств в роговице, неполноценностью слезной пленки, лимбальной недостаточностью, вялой эпителизацией трансплантата и др. Такие пациенты требуют длительного наблюдения у окулиста, постоянного использования слезозаменителей, а при рецидиве фистулы – повторного хирургического лечения. В данной работе представлены результаты кератопластик, проведенных с использованием донорского материала, обработанного оригинальным способом – методом «кросслинкинг». В результате проведенного лечения восстановлена целостность роговицы, ни в одном случае не отмечено рецидива фистулы роговицы, а также таких возможных грозных осложнений, как инфицирование глазного яблока, врастание эпителия, вторичной глаукомы, синдрома мелкой передней камеры. Благодаря использованию данной технологии, прозрачное приживление роговичного трансплантата получено у 11 из 35 пациентов.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, кератопластика с использованием донорского трансплантата, обработанного по методике «кросслинкинг», позволяет получить удовлетворительные результаты. Роговица с улучшенными прочностными свойствами противостоит воздействию агрессивного влияния слезы в послеоперационном периоде и лизису ткани роговицы, что в свою очередь позволяет снизить количество рецидивов фистулы роговицы и, следовательно, рекератопластик.



**Рис. 1.** Глаз пациента С. Сосудистое бельмо, исход кератита, периферическая фистула роговицы, тампонирующая радужкой



**Рис. 2.** Глаз того же пациента через 14 дней после проведения периферической сквозной кератопластики, выполненной с использованием модифицированного донорского материала, подготовленного по методике «кросслинкинг». Трансплантат прозрачный, эпителизация полная



**Рис. 3.** Глаз того же пациента через 12 мес. после операции. Трансплантат прозрачный, эпителизация полная, швы сняты

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.Г. Болезнь транспланта-та роговицы. – Ярославль, 1972. – 215 с.
2. Горгиладзе Т.У., Кочкарева О.И., Соколова Э.Н. Программированный анализ неудач при сквозной кератопластике // Офтальмол. журн. – 1986. – № 2. – С. 92-96.
3. Комах Ю.А., Мороз З.И., Борзенко С.А. Современное состояние проблемы повторной пересадки роговицы (Обзор литературы) // Офтальмохирургия. – 1997. – № 1. – С. 19-27
4. Копеева В.Г. Современные аспекты сквозной субтотальной кератопластики: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1982. – 435 с.
5. Caporossi A., Baiocchi S., Mazzotta C. et al. Paracardial therapy for keratoconus by riboflavin/ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen // J. Cataract Refract. Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 837-845.
6. Farge E.J. Results of penetrating keratoplasty over a four-year period // Ophthalmology. – 1978. – Vol. 85. – P. 650-654.
7. Fujimori E. Cross-linking and Fluorescence Changes of Collagen by Glycation and Oxidation // Biochimica et Biophysica Acta. – 1989 (1998). – P. 105-110.
8. Lindquist T.D., McGlothlan J.S., Rotkis W.M., Chandler J.W. Indication for penetrating keratoplasty: 1980-1988 // Cornea. – 1991. – Vol. 10, № 3. – P. 210-216.
9. Vail A., Gore S.M., Bradley B.A. et al. Corneal transplantation in the United Kingdom and Republic of Ireland // Br. J. Ophthalmol. – 1993. – Vol. 77. – P. 650-656.
10. Volker-Dieben H.J., D'Amato J., Krut P.J. The interaction of factors influencing corneal graft survival: a single centre study of 1800 consecutive corneal grafts in 16 years // Exp. Eye Res. – 1992. – Vol. 55, Suppl. 1. – P. 177.
11. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced cross-linking for treatment of keratoconus // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 135. – P. 620-627.
12. Wollensak G., Mrochen M., Stiney T., Seiler T. Safety of UVA-Riboflavin cross-linking of the cornea // Cornea. – 2007. – Vol. 26. – P. 385-389.

Поступила 02.07.2013



**30 октября – 1 ноября  
2014 года**

## «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2014»

### XV Научно-практическая конференция с международным участием

#### Основные направления работы конференции:

- Организация высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с осложненной катарактой
- «Живая» хирургия
- Интраокулярная коррекция афакии в осложненных ситуациях
- Факорефракционная хирургия
- Новые модели ИОЛ
- Интраокулярные факичные линзы
- Клинические случаи
- Новые технологии фактоэмульсификации
- Рефракционные эксимерлазерные вмешательства:
  - индивидуализированная абляция,
  - фемтосекундные технологии
- Клиническая aberрометрия в диагностике и рефракционной хирургии
- Коррекция индуцированных аметропий
- Особенности коррекции аметропий в детском возрасте

В рамках конференции будет проведена выставка офтальмологического оборудования крупнейших зарубежных и российских фирм.

**Материалы конференции будут изданы в виде сборника статей.**

**Срок подачи работ до 1 августа 2014 г.**

Регистрация участников конференции на сайте  
**www.mntk.ru с 1 августа по 1 октября 2014 г.**

Регистрационный взнос – 1000 руб.

Регистрационный взнос при поздней регистрации, перед началом и в ходе конференции – 1500 руб.

При обращении в регистрационную комиссию для получения материалов конференции просьба иметь при себе оригинал квитанции об оплате.