

УДК 617.713-007.64

НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЭКСПРЕСС-КРОССЛИНКИНГА РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА

А.И. Островерхов, Н.А. Тургунбаев, М.К. Дикамбаева

Освещено применение новой методики экспресс-кросслинкинга при кератоконусе I-II степени. Дано определение безопасности и эффективности данной методики.

Ключевые слова: экспресс-кросслиндинг; рибофлавин; роговичный коллаген; кератоконус.

NEW TECHNOLOGY OF CORNEA COLLAGEN CROSS-LINKING

A.I. Ostroverkhov, N.A. Turgunbaev, M.K. Dikambaeva

The article deals with the application of new techniques express crosslinking for keratoconus I-II. Definition of safety and efficiency of this technique is given.

Keywords: express crosslinking; riboflavin; corneal collagen; keratoconus.

Наряду с активно развивающимися новыми хирургическими технологиями лечения патологии роговицы роговичный кросслиндинг вошел в клиническую практику как современный малоинвазивный, так называемый “парахирургический”, метод укрепления прочностных свойств роговицы [1–6]. Кросслиндинг представляет собой фотополимеризацию стромальных волокон и образование стабильных химических связей, возникающих в результате комбинированного воздействия фотосенсибилизирующего вещества (рибофлавина) и ультрафиолетового света. В результате образуются новые дополнительные внутри- и межфибрилярные связи, что изменяет прочность и устойчивость ткани роговицы.

Фотомодификация роговицы позволяет получить образование химических связей между белками и другими крупными молекулами, которые, как правило, делают материал сильнее и устойчивее к распаду. В кросслинкинге роговичного коллагена используется фотоокислительная реакция, возникающая при взаимодействии фоточувствительного рибофлавина и ультрафиолетового излучения с длиной волны 370 нм. В 1983 г. S. Ono и H. Hirano описали наличие рибофлавина в хрусталике. H.M. Jerigan, et al. (1981) показали значение фотоокислительного влияния рибофлавина на хрусталик и его роль в катарактогенезе и уплотнении хрусталиковых белков. В 1992 г. P.J. Miln и R.G. Zika, исследуя различные фотосенсибилизаторы, продемонстрировали высокую эффектив-

ность рибофлавина в сочетании со светом длиной волны более 300 нм. В 2003 г. G. Wollensak et al. достигли прорыва в клиническом применении кросслинкинга в лечении прогрессирующего кератоконуса с использованием рибофлавина и UVA. Авторы, с помощью электронной микроскопии, подтвердили факт “склеивания” фибрилл, утолщения коллагеновых волокон в роговице под воздействием рибофлавина и ультрафиолетового излучения, что привело к повышению биомеханической устойчивости ткани.

При проведении кросслинкинга роговичного коллагена происходит фотоокислительная реакция, возникающая при взаимодействии фоточувствительного рибофлавина и ультрафиолетового излучения с длиной волны 370 нм, являющейся наиболее приемлемой для абсорбции рибофлавина. Такая длина волны в 370 нм была выбрана в связи с высокой эффективностью получения эффекта кросслинкинга и максимальной безопасностью для сетчатки и эндотелия роговицы. В процессе кросслинкинга возникают фотохимические реакции, которые дифференцируются в зависимости от наличия кислорода на реакции 1-го типа – анаэробные и 2-го типа – аэробные. При кросслинкинге роговичного коллагена фотосенсибилизатор – рибофлавин, поглощая энергию UVA, превращается, в так называемое триплетное состояние. При 1-м типе фотохимической реакции триплетный рибофлавин взаимодействует непосредственно с белками коллагена. А в ходе реакции 2-го типа триплет

рибофлавин взаимодействует с основной молекулой кислорода, образуя синглетный кислород, или супероксиданион. Эти формы кислорода реагируют с различными молекулами, вызывая химические ковалентные связи между молекулами коллагена и протеогликанами, что предпочтительней при проведении кросслинкинга. Для того чтобы улучшить процедуру, нами было предложено введение интрастромально кислородно-рибофлавиновой смеси затем облучение ультрафиолетом с подачей кислородно-рибофлавиновой смеси на роговицу.

Цель исследования – изучить в клинике безопасность разработанной нами технологии экспресс-кросслинкинга при кератоконусе I–II степени (по Амслеру).

Материал и методы. Под наблюдением находилось 12 больных (16 глаз) с кератоконусом I ст. (5 глаз) и II ст. (11 глаз). Возраст больных составил 19–22 года, женщин было 5, мужчин – 7. Всем больным проведен стандартный комплекс офтальмологического обследования, включающий в себя визометрию, рефрактомертрию, кератометрию, кератопахиметрию, кератотонографию. Операция (экспресс-кросслиндинг) проводилась по предложенной нами и ранее успешно проведенной в эксперименте методике. Суть метода заключалась в насыщении роговицы кислородно-рибофлавиновой смесью при помощи инсулинового шприца с несъемной иглой 29G, без нарушения целостности эпителия. После достижения равномерного насыщения роговицы смесью проводили экспозицию УФО-облучения длиной волны 370 Нм в 2 сеанса по 5 минут с 3-минутным перерывом, мощность излучения – 3 МВт/см. Область лимба тщательно защищали при помощи специальной маски. В послеоперационном периоде все больные получали комбинированные капли (антибиотик + кортикостероид) и стимуляторы репарации (корнерегель). Все больные прослежены в сроки от 6 мес. до 1,5 года.

Результаты и их обсуждение. У всех больных в первые часы после операции отмечался болевой синдром умеренной степени, который легко купировался применением анальгетиков перорально.

На первой перевязке отмечался умеренный роговичный синдром, умеренное явление раздражения, отделяемое слизистое.

Дефект эпителия (периферийный), отмеченный на 2-х глазах (12,5 %), точечная эпителиопатия на 5-и глазах (31,2 %). Явления хейза слабой

и умеренной степени выраженности на 3-х глазах (18,7 %).

Во всех случаях явления раздражения проходили к 3–5 дню после вмешательства. Полная эпителизация была достигнута к 7-му дню на всех 16-ти глазах.

Явления хейза полностью исчезли к 6-му месяцу после операции.

Во всех случаях отмечена стабилизация процесса, на 11-ти глазах получено значительное улучшение как по субъективным, так и объективным данным. Оценка рефракционных и функциональных результатов не входила в задачу настоящего исследования и послужит предметом отдельного сообщения.

Выводы

1. Предложенный метод экспресс-кросслинкинга является достаточно безопасной процедурой и по количеству осложнений, как минимум, не превышает стандартный Дрезденский протокол.
2. Применение разработанной нами технологии позволяет значительно сократить временные трудозатраты и повысить комфортность процедуры для пациента.

Литература

1. Бикбов М.М. “Кросслиндинг” роговичного коллагена в лечении кератоконуса / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова, А.Ф. Хабибулин // Вестник офтальмологии. 2011. № 5. С. 21–25
2. *Bechrakis N., Blom M.L., Stark W.J.* Recurrent keratoconus // *Cornea*. 1994. Vol. 13 (1). P. 73–7.
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. P. 1948–1956.
4. *Seiler T., Huhle S., Spoerl E. et al.* Manifest diabetes and keratoconus – a retrospective case-control study // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2000. 238. P. 822–825.
5. *Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th.* Riboflavin / Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus // *Am. J. Ophthalmol.* 2003. Vol. 135. P. 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.* 2003. Vol. 29. P. 1780–1785.