

*На правах рукописи*

Труфанов Сергей Владимирович

**Селективная кератопластика  
в лечении буллезной кератопатии**

14.01.07 – глазные болезни

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва - 2015

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

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

Мамиконян Вардан Рафаелович

**Официальные оппоненты:**

Мороз Зинаида Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, заведующая отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока

Слонимский Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П.Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Филиал № 1, заведующий первым офтальмологическим отделением

Оганесян Оганес Георгиевич, доктор медицинских наук, ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, отдел травматологии, реконструктивной хирургии и глазного протезирования, старший научный сотрудник

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»

Защита диссертации состоится « 16 » марта 2015 года в 14-00 часов 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.11 А, Б

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте [www.niigb.ru](http://www.niigb.ru) Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2015 года

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

М.Н.Иванов

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

По данным ВОЗ слепота, возникшая вследствие поражения роговицы, занимает 4 место (5.1%) среди основных причин существенного снижения зрения в мире после катаракты, глаукомы и возрастной макулярной дегенерации (<http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index9.html>).

Буллезная кератопатия – это хронический отек роговицы, сопровождающийся значительным снижением остроты зрения и болевыми ощущениями. Причиной буллезной кератопатии является патологическое необратимое уменьшение количества клеток эндотелия, при котором эндотелиальный слой не может выполнять свои основные барьерные и насосные функции.

Трансплантация роговицы, включающая замену эндотелиального слоя – радикальный патогенетически ориентированный способ лечения буллезной кератопатии, позволяющий получить как лечебный, так и оптический эффект (М.М. Дронов, 1978,1997; В.Г. Копаева, 1982; А.А. Каспаров, 1987; Р.А. Гундорова, 1990; З.И. Мороз, 1990.) Хронический отек роговицы входит в тройку ведущих показаний к трансплантации роговицы наряду с кератоконусом и необходимостью проведения рекератоластики (N. Mamalis, 1992). Последние 30–40 лет для лечения буллезной кератопатии использовалась сквозная кератоластика (А.А. Каспаров, 1987, 1994, 2000; Р.А. Гундорова, 1990; З.И. Мороз, 1990.)

Со второй половины 90 годов XX века в клиническую практику вошли различные модификации современной задней послойной (эндотелиальной) кератоластики, которые получили в дальнейшем широкое распространение для лечения буллезной кератопатии (G.R. Melles, 1998, 2004,2006; M. Busin, 2000; D. Azar, 2002; F.W. Price, 2005; О.Г. Оганесян, 2011; Б.Э. Малюгин, 2013; И.В. Дроздов, 2013). Развитие эндотелиальной кератоластики было обусловлено приходом в кератоластику из рефракционной хирургии

современных микрокератомов, усовершенствованием микрохирургической техники, что позволило выборочно (селективно) замещать только пораженные слои роговицы на новом качественном уровне в отличие от традиционной мануальной послойной кератопластики. По данным Ассоциации глазных банков Америки уже в 2011 и 2012 годах эндотелиальную кератопластику для лечения псевдофакичной буллезной кератопатии и эндотелиальной дистрофии Фукса применяли в три раза чаще, чем сквозную ([http://www.restoreight.org/wp-content/uploads/2013/04/2012\\_Statistical\\_Report\\_FINAL-reduced-size-4-10.pdf](http://www.restoreight.org/wp-content/uploads/2013/04/2012_Statistical_Report_FINAL-reduced-size-4-10.pdf)).

Необратимые помутнения стромальных слоев центральной зоны роговицы являются противопоказанием для эндотелиальной кератопластики. В этих случаях современные технологии и новое оборудование, в частности фемтосекундный лазер, позволяют выполнять сквозную кератопластику со сложным профилем корреспондирующих краев трансплантата и ложа.

Для лечения буллезной кератопатии патогенетически ориентированной операцией со сложным профилем считается обратная грибовидная кератопластика в различных модификациях, которая позволяет пересаживать большее количество эндотелиальных клеток при меньшем объеме трансплантируемой ткани передних слоев. (В.В. Волков, 1978; Л.Т. Горгиладзе, 1987; M. Busin, 2000; I. Kaiserman, 2008; I. Bahar, 2009). Эта операция обладает оптическими преимуществами сквозной кератопластики, так как не предусматривает расслоение роговицы в ее оптической зоне, при этом достигается надежная адаптация послеоперационной раны, профиль которой способствует самогерметизации под воздействием внутриглазного давления. Период шовной фиксации и послеоперационной реабилитации для этой операции существенно короче, чем для сквозной кератопластики.

Часто буллезная кератопатия сочетается с рядом других патологических состояний переднего отдела глаза, в связи с чем при выполнении кератопластики нередко необходимы дополнительные хирургические манипуляции, такие как экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ, замена

ИОЛ, антиглаукоматозное вмешательство и др.. (Р.А. Гундорова, 1990; А.Ю. Слонимский, 2004; С.А. Маложен, 2009). Вместе с тем, на сегодняшний день отсутствует алгоритм выполнения комбинированных реконструктивных вмешательств с современными модификациями кератопластики.

Следовательно, усовершенствование и выбор техники кератопластики при буллезной кератопатии, определение показаний к проведению различных ее модификаций и комбинаций с другими операциями, комплексная оценка результатов и возможных осложнений являются актуальными и требуют дальнейшего изучения. Современный комплекс диагностического оборудования дает новые возможности оценки результатов хирургического лечения роговицы, как по функциональным, так и по гистологическим и биомеханическим критериям.

### **Цель исследования**

Разработка системы и методов дифференцированного подхода в хирургическом лечении буллезной кератопатии и ее осложненных форм на основе современных технологий кератопластики.

### **Задачи исследования**

1. Провести клиническую оценку возможностей автоматизированной эндотелиальной кератопластики с удалением Десцеметовой мембраны и использованием тонких трансплантатов (UTDSAEK – Ultrathin Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty).
2. Провести клиническую оценку возможностей автоматизированной эндотелиальной кератопластики с трансплантацией Десцеметовой мембраны (DMAEK – Descemet's Membrane Automated Endothelial Keratoplasty).
3. Изучить эффективность современных модификаций мануальной обратной грибовидной кератопластики.
4. Оценить в клинике эффективность и преимущества фемтолазерной обратной грибовидной кератопластики.
5. Проанализировать и выявить специфику осложнений, характерных для эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики, выполненных на

основе современных технологий, при хирургическом лечении буллезной кератопатии.

6. Разработать подход в лечении осложненных форм буллезной кератопатии, в том числе при необходимости комбинации современных модификаций кератопластики с другими внутриглазными операциями на переднем отделе глаза.

7. Разработать способ фиксации эндотелиального трансплантата на базе автоматизированной эндотелиальной кератопластики с удалением Десцеметовой мембраны (DSAEK – Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty) у пациентов с высоким риском дислокации донорского лоскута.

8. Провести клиническую оценку результатов собственной модификации автоматизированной эндотелиальной кератопластики с фиксацией трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента у пациентов, нуждающихся в проведении одномоментных комбинированных вмешательств по реконструкции переднего отрезка глаза.

9. Оценить состояние роговицы у больных буллезной кератопатией при помощи прижизненной конфокальной микроскопии до и после выполнения современных модификаций кератопластики.

10. Изучить закономерность изменений биомеханических свойств роговицы после выполнения современных модификаций кератопластики у больных буллезной кератопатией по данным пневмотонометрии с двунаправленной апланацией роговицы.

11. Разработать и обосновать систему патогенетически ориентированных оперативных вмешательств на базе эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики у пациентов с буллезной кератопатией.

### **Научная новизна**

Впервые предложена система дифференцированного подхода к хирургической реабилитации больных буллезной кератопатией на базе эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики, основанная на

принципах селективной кератопластики (замещение только пораженных слоев роговицы), обоснованы комбинации с другими современными внутриглазными реконструктивными операциями на переднем отделе глаза.

Разработан новый способ автоматизированной эндотелиальной кератопластики с временной шовной фиксацией трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента, обеспечивающий его надежную адаптацию после проведения одномоментных комбинированных вмешательств при доступе "открытое небо" (патент № 2348388 от 25.10.2007).

Разработан новый способ введения и фиксации эндотелиального трансплантата швами на базе DSAEK у больных с высоким риском дислокации донорского эндотелиального лоскута (патент № 2365360 от 30.04.2008).

Впервые выявлен феномен образования складок задней поверхности роговицы при ее апланации конусом фемтосекундного лазера. Этот феномен является основной причиной низкого качества расслоения глубоких слоев роговой оболочки в ходе хирургического вмешательства.

Установлена достоверная зависимость функциональных результатов эндотелиальной кератопластики от показателей светорассеяния в собственной роговице после оперативного вмешательства.

Проанализирована динамика восстановления биомеханических свойств роговицы после выполнения современных модификаций кератопластики у пациентов буллезной кератопатией. Определена закономерность занижения значений ВГД у этой категории больных.

### **Практическая значимость**

Предложенная система дифференцированного подхода к хирургической реабилитации больных буллезной кератопатией, разработанная в результате проведенных исследований и базирующаяся на современных технологиях и принципах селективности в кератопластике, позволяет получать высокие функциональные результаты. Ее эффективность доказана в клинической практике.

По результатам клинической оценки известных методов UTDSAЕК и DMAЕК подтверждена высокая эффективность вмешательств в ранние сроки после эндотелиальной декомпенсации при отсутствии выраженных буллезных изменений передних слоев роговицы.

По данным прижизненной конфокальной микроскопии выявлено, что наибольшее влияние на остроту зрения после эндотелиальной кератопластики оказывает повышенное светорассеяние передних слоев роговицы, обусловленное фиброзными изменениями на фоне длительного хронического отека. В меньшей мере на остроту зрения у этой категории больных влияет интенсивность светорассеяния в зоне «интерфейса».

Разработанные способы эндотелиальной кератопластики позволяют исключить дислокацию эндотелиального трансплантата и снизить частоту формирования локальных ложных камер (отслоений) у пациентов с сочетанными заболеваниями глазного яблока и высоким риском нарушения адаптации донорского лоскута.

Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с шовной фиксацией трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента в собственной модификации позволяет достигать высокой частоты прозрачного приживания трансплантата у больных буллезной кератопатией, которые нуждаются в одномоментной реконструкции переднего отдела глаза. При данной модификации проведения кератопластики сохраняются относительно прозрачные передние слои собственной роговицы больного, а доступ «открытое небо» позволяет выполнять комбинированные процедуры по реконструкции переднего отрезка с минимальной травматичностью для глаза и удобным доступом для хирурга. Предложенный способ фиксации трансплантата обеспечивает его надежную адаптацию, исключая вероятность дислокации в раннем послеоперационном периоде после проведения одномоментных комбинированных вмешательств.



В эксперименте доказана и обоснована нецелесообразность применения фемтосекундного лазера с апланацией роговицы для расслоения ее глубоких слоев, в частности, для выкраивания эндотелиального трансплантата.

UTDSAЕК, выполненная одномоментно в комбинации с фактоэмульсификацией и имплантацией ИОЛ, позволяет достигать прозрачного приживления трансплантата в значительном проценте случаев. Предварительное удаление отечного эпителия роговицы существенно улучшает визуализацию передней камеры и структур хрусталика во время операции.

Подтверждена высокая эффективность изучаемых модификаций обратной грибовидной кератопластики при лечении буллезной кератопатии у пациентов с грубыми помутнениями роговицы, захватывающими оптический центр. Мануальная частичная обратная грибовидная кератопластика – наименее трудоемкая и широкодоступная процедура, не предполагающая использования дорогостоящего оборудования. Обратная грибовидная кератопластика, выполненная при помощи фемтосекундного лазера, позволяет производить разрез с высокой точностью по заданным параметрам и обеспечивает полное соответствие профилей срезов конгруэнтных поверхностей ложа и трансплантата. Рассечение ткани роговицы происходит с высокой скоростью.

Выявленная тенденция занижения значений внутриглазного давления у пациентов с хроническим отеком роговицы и после кератопластики, связанная с нарушением биомеханических свойств роговицы, повышает вероятность несвоевременной диагностики декомпенсированной глаукомы при пограничных цифрах внутриглазного давления.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

Предложенная система хирургического лечения пациентов с буллезной кератопатией различной степени тяжести, основанная на замещении только вовлеченных в патологический процесс слоев роговицы посредством эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики, позволяет получить высокую частоту прозрачного приживления трансплантата и снизить риск характерных интра- и послеоперационных осложнений.

Разработанная собственная модификация автоматизированной эндотелиальной кератопластики с шовной фиксацией послойного эндотелиального трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента является эффективным методом, позволяющим получать высокие функциональные результаты с низким риском нарушения адаптации донорского лоскута при выполнении одномоментных комбинированных вмешательств по реконструкции переднего отрезка глаза.

Разработанная собственная методика имплантации и шовной фиксации донорского эндотелиального диска при проведении DSAEK у пациентов с высоким риском дислокации трансплантата и формирования передних синехий эффективна и уменьшает вероятность нарушения адаптации донорского лоскута в осложненных случаях.

Применение UTDSAЕК и DMAЕК при отсутствии выраженных буллезных изменений передних слоев роговицы позволяет получить максимальные функциональные результаты в ранние сроки после эндотелиальной декомпенсации.

Фемтосекундный лазер для выкраивания тонких эндотелиальных трансплантатов недостаточно эффективен и уступает микрокератому в качестве срезов глубоких слоев роговицы.

UTDSAЕК, выполненная в комбинации с факоэмульсификацией и имплантацией ИОЛ, является высокоэффективным одноэтапным методом зрительной реабилитации больных буллезной кератопатией, осложненной катарактой.

При буллезной кератопатии происходит нарушение биомеханических свойств роговой оболочки глаза. Значения роговичного гистерезиса (CH – Corneal Hysteresis) и фактора резистентности роговицы (CRF – Corneal Resistance Factor) существенно снижены по сравнению со здоровым глазом. После как эндотелиальной, так и обратной грибовидной кератопластики, биомеханические свойства роговицы частично восстанавливаются.

**Личный вклад автора в проведенное исследование.** Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении всех экспериментальных и клинических исследований, апробации результатов исследования, подготовке докладов и публикаций по теме диссертации. Вся обработка и интерпретация полученных результатов выполнена лично автором.

**Внедрение результатов работы в практику.** Разработанный дифференцированный подход к хирургическому лечению пациентов с буллезной кератопатией внедрен в клиническую практику ФГБУ «НИИГБ» РАМН. Результаты работы включены в учебную программу преподавания клинической офтальмологии студентам и ординаторам кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» и ФГБУ «НИИГБ» РАМН.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования представлены на научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры» (Москва, 2007); научно-практической конференции «Современные технологии лечения заболеваний переднего и заднего сегментов глаза» (Уфа, 2008); симпозиуме «Актуальные вопросы офтальмологии» ГМУ УД Президента РФ (Москва, 2008); научно-практической конференции «Глаукома: реальность и перспективы» (Москва, 2008); немецком офтальмологическом конгрессе DOG (Берлин, 2008); VIII Всероссийской научно-практической конференции «Федоровские чтения-2009» (Москва, 2009); научно-практической конференции «Лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра» (Москва, 2009); IX Съезде офтальмологов России (Москва, 2010); научно-практической конференции «Восток-Запад» (Уфа, 2011); научно-практической конференции "IV Российский общенациональный офтальмологический форум" (Москва, 2011); 2-ой конференции Российского общества катарактальных и рефракционных хирургов (Санкт-Петербург, 2013); научно-практической конференции «Восток-Запад» (Уфа, 2013); Всероссийском конгрессе офтальмологов «Глаукома на рубеже веков» (Казань, 2013).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, из них 17 - в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК. Получено 2 патента РФ на изобретения.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 293 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 62 таблицами, 104 рисунками. Библиографический указатель содержит 375 источников (122 отечественных и 253 зарубежных).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования.**

#### **Характеристика клинического материала**

Клинические исследования основаны на изучении результатов хирургического лечения 196-ти глаз 193-х больных буллезной кератопатией (БК), в том числе, осложненной сочетанной патологией переднего отдела глаза. Срок наблюдения варьировал от 3 до 7 лет. В зависимости от примененных способов кератопластики клинический материал разделили на 2 группы исследования (таблица1).

**В 1-ую группу** исследования были включены 126 глаз (123 пациента), на которых выполнили эндотелиальную кератопластику (ЭК) в различных модификациях. Основным показанием к проведению ЭК считали наличие у пациента хронического отека роговицы с вовлечением стромального и, в подавляющем большинстве случаев, эпителиального слоев, распространяющегося на оптический центр и ведущего к существенному дискомфорту и снижению остроты зрения. Факторами исключения для данной группы явились выраженные центральные стромальные помутнения, захватывающие оптический центр; длительность хронического отека менее

трех месяцев с момента хирургического вмешательства, ставшего причиной отека.

**Во 2-ую группу** исследования вошли 70 глаз (70 больных), на которых провели обратную грибовидную кератопластику различными способами. Основными критериями включения пациентов в данную группу явились выявленные при биомикроскопии на фоне хронического отека роговицы выраженные по интенсивности и площади стромальные помутнения с вовлечением центральных отделов роговой оболочки.

В зависимости от модификации выполненной ЭК 1-я группа была разбита на 4 подгруппы.

**1-ую подгруппу** 1-ой группы составили 64 пациента (67 глаз) с БК, которым произвели автоматизированную ЭК с удалением Десцеметовой мембраны и использованием тонких трансплантатов толщиной менее 150 мкм на момент выкраивания (UTDSAЕК).

**Во 2-ой подгруппе** 11-ти пациентам (11 глаз) провели автоматизированную ЭК с трансплантацией Десцеметовой мембраны со стромальным кольцом (DMAЕК).

**В 3-ю подгруппу** вошли 30 больных БК (30 глаз), имеющих высокий риск дислокации эндотелиального трансплантата и формирования передних синехий. Критерием включения в подгруппу считали наличие на фоне БК факторов, затрудняющих пневмофиксацию трансплантата: афакии, в т.ч. при планировании комбинированной одномоментной процедуры вторичной имплантации ИОЛ и кератопластики; авитрии; "неглубокой" передней камеры на факичном глазу с прозрачным хрусталиком; трубчатого дренажного антиглаукоматозного устройства; переднекамерной либо дислоцированной ИОЛ при планировании комбинированной одномоментной процедуры обмена ИОЛ и кератопластики.

Всем пациентам 3-ей подгруппы 1-ой группы провели DSAЕК с шовной фиксацией донорского эндотелиального диска по собственной методике.

**В 4-ую подгруппу** включили 18 пациентов (18 глаз), которым выполнили одномоментную комбинированную операцию по реконструкции переднего отрезка глаза на базе автоматизированной ЭК с шовной фиксацией послойного эндотелиального трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента (ЭК-Л). Кератопластику проводили по собственной методике с использованием доступа "открытое небо".

Критерием включения в подгруппу явилось сочетание, по меньшей мере, двух следующих осложняющих БК факторов:

- некомпенсированной или компенсированной на максимальном медикаментозном гипотензивном режиме глаукомы;
- афакии, переднекамерной либо дислоцированной ИОЛ;
- протяженных передних синехий.

**2-ую группу** разделили на 3 подгруппы в зависимости от модификации обратной грибовидной кератопластики.

**В 1-ой подгруппе** 2-ой группы 7-ми пациентам (7 глаз) выполнили мануальную обратную грибовидную кератопластику (ОГКП). Противопоказанием для включения больных в группу служили обширные по площади сращения радужки с роговицей при практическом отсутствии передней камеры.

**Во 2-ой подгруппе** прооперировали 52 пациента (52 глаза), используя технику мануальной частичной обратной грибовидной кератопластики (ЧОГКП). В данной подгруппе каких-либо исключаящих ограничений по состоянию структур передней камеры не было.

**В 3-й подгруппе** 11-ти пациентам (11 глаз) выполнили обратную грибовидную кератопластику с применением фемтосекундного лазера (ФОГКП). Факторами исключения в данной подгруппе явились протяженные периферические передние синехии, толщина роговицы, превышающая на периферии 1200 мкм.

Таблица 1. Характеристика больных буллезной кератопатией до кератопластики (n = 193).

Группа	1-ая (n = 123)				2-ая (n = 70)		
	1-ая (n = 64)	2-ая (n = 11)	3-я (n = 30)	4-ая (n = 18)	1-ая (n = 7)	2-ая (n = 52)	3-я (n = 11)
Средний возраст	71,7±5	65,4±8	67,7±8	75,3±7	66,3±9	64,3±15	67±13
Операция	UTDSAEK	DMAEK	DSAEK	ЭК-Л	ОГКП	ЧОГКП	ФОГКП
Кол-во глаз	67	11	30	18	7	52	11
Средняя острота зрения до кератопластики	0,04 ±0,04	0,07 ±0,05	0,03 ±0,04	0,02 ±0,02	0,01 ±0,01	0,02 ±0,02	0,01 ±0,01
Вторичная БК	47	9	26	18	7	49	10
ЭД Фукса	20	2	4	0	0	3	1
Глаукома	19	4	14	11	3	24	4
Прозрачный хрусталик	1	1	4	0	0	6	1
Катаракта	19	1	0	0		6	1
Заднекамерная ИОЛ	40	9	15	1	4	27	7
п\к ИОЛ	5	0	3	10	2	5	2
Зрачковая ИОЛ	1	0	0	0	0	0	
Дислоцированная зрачковая/заднекамерная ИОЛ	1	0	1	4	0	3	0
Афакия	0	0	7	3	1	5	0

### Методы исследования больных.

В клинике при обследовании пациентов проводили измерение остроты зрения без коррекции и с коррекцией, кинетическую (по возможности статическую) периметрию, биомикроскопию, рефрактометрию, кератотопографию (Pentacam HR, Shin-Nippon CN-1000), офтальмоскопию, электрофизиологические исследования (порог и лабильность зрительного нерва, КЧСМ), ретинальную остроту зрения, ультразвуковое исследование глаза. Тонometriю, учитывая патологию роговицы, выполняли несколькими способами: тонометром Tono-pen XL "Medtronic", пневмотонометром СТ-80

"Topcon", пневмотонометром с динамической двунаправленной апланацией роговицы Ocular Response Analyzer, Reichert (ORA).

Специальные методы исследования.

Для изучения изменений слоев роговицы на клеточном уровне и проведения пространственного анализа прозрачности роговицы и ее неинтенсивных помутнений проведено исследование с помощью конфокального микроскопа Confoscan-4 ("Nidek").

Плотность эндотелиальных клеток определяли при помощи зеркального микроскопа Tomey 3000.

Динамику изменения биомеханических свойств роговицы до и после кератопластики оценивали на основании данных ORA.

Оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза выполняли при помощи томографа переднего отрезка глаза Visante (Zeiss) и томографа Optovue.

Толщину роговицы и трансплантата оценивали по данным оптической когерентной томографии и интраоперационной ультразвуковой пахиметрии, проведенной прибором PalmScan.

При статистической обработке данных применялись непараметрические методы вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel. Для сравнения показателей в группах использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Уровень различий считали достоверным при  $p < 0,05$ .

#### **Характеристика используемого донорского материала.**

Для трансплантации роговицы нами использовалась как нативная роговица донора (112 кератопластик), так и консервированные в среде Борзенка-Мороз корнеосклеральные лоскуты (84 кератопластики).

Подсчет плотности эндотелиальных клеток нативной роговицы донора проводили до операции при помощи конфокального микроскопа. Плотность



клеток эндотелия на консервированном корнеосклеральном лоскуте оценивали с использованием кератоанализатора глазного банка Konan.

### **Методики хирургических вмешательств.**

Для выполнения всех модификации ЭК применяли микрокератом «Moria» с продольной турбиной One или ротационной СВ. Используемые головки микрокератома имели маркировочную глубину 50, 90, 110, 130, 200, 250, 300, 350 мкм.

Для проведения лазерной модификации обратной грибовидной кератопластики и выкраивания эндотелиального трансплантата в эксперименте использовали фемтосекундный лазер IntraLase FS-60 (Abbott Medical Optics (AMO) – США).

**В 1-ой подгруппе** 1-ой группы выполняли UTDSAЕК по известной методике. Для выкраивания трансплантата из донорского корнеосклерального лоскута подбирали комбинацию используемых головок ротационной турбины СВ микрокератома (Moria) так, чтобы остаточная толщина роговицы после 2-х срезов приблизительно равнялась 80-100 мкм. Выбор головок осуществляли в соответствии с номограммой "Moria", основывались на данных интраоперационной пахиметрии. Первый срез, как правило, проводили многоцветной головкой микрокератома с маркировкой 300 или 350, что соответствовало глубине среза  $368 \pm 23$  мкм и  $440 \pm 28$  мкм соответственно. Для повторного среза подбирали головки в зависимости от остаточной толщины роговицы (таблица 2).

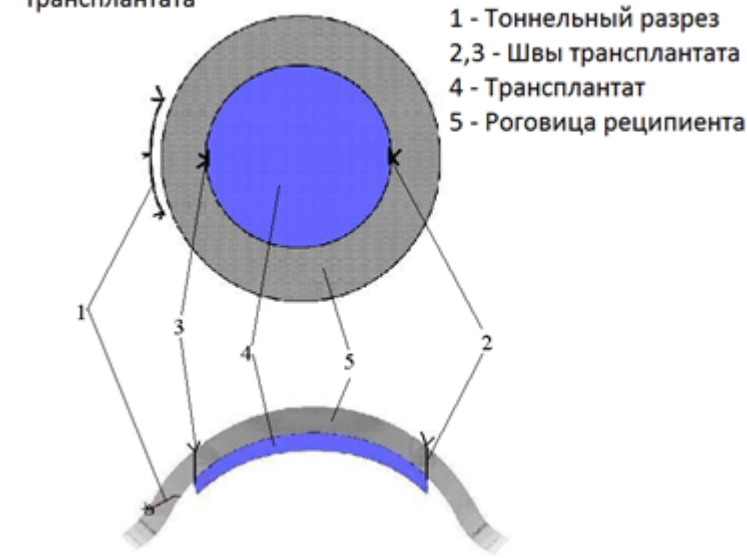
Завершали выкраивание трансплантата вакуумным пробойником для донорской роговицы диаметром 8,0 или 8,5 мм, в зависимости от вертикального диаметра роговицы пациента. Для введения трансплантата в переднюю камеру применяли специальный шпатель (Busin glide) и цанговый пинцет.

Таблица 2. Выбор головки микрокератома в зависимости от остаточной толщины роговицы.

Толщина роговицы (мкм)	Маркировка головки (мкм)	Глубина среза (мкм)
230-250	130	160±15
210-230	110	135±15
180-210	90	100±10
150-180	50	60±15
менее 150	второй срез не проводили	

**Во 2-ой подгруппе** 1-ой группы производили DSAEK. Для подготовки трансплантата применяли микрокератом, вакуумный трепан и пробойник для роговицы донора. Десцеметову мембрану отделяли от стромы при помощи воздуха. В результате получали трансплантат 9 мм в диаметре, в котором центральная часть диаметром 7 мм, представляющая собой обнаженную Десцеметову мембрану с эндотелием, была окружена каймой стромы роговицы шириной в 1мм. Для введения трансплантата в переднюю камеру через тоннельный разрез применяли цанговый пинцет или шов.

Рис.1 Схема DSAEK с шовной фиксацией трансплантата



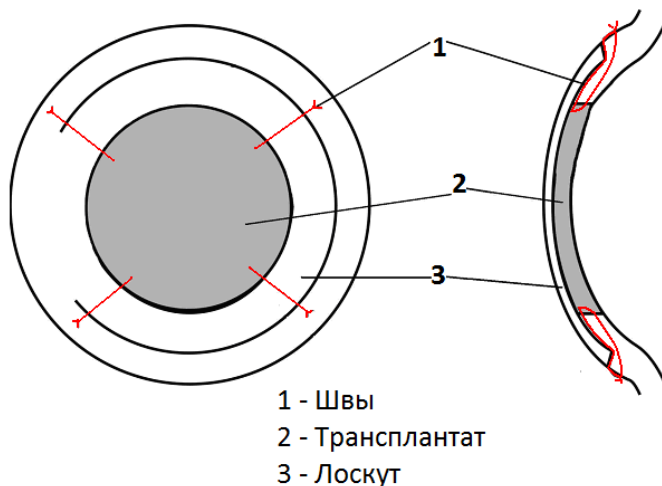
**В 3-ей подгруппе** проводили DSAEK с шовной фиксацией трансплантата.

Для контингента больных с высоким риском дислокации трансплантата в раннем послеоперационном периоде была предложена собственная модификация DSAEK. Отличие собственного способа от известного заключалось в

фиксации эндотелиального трансплантата 2-мя узловыми швами к роговице реципиента. Швы удаляли через 2–3 дня после операции. (патент № 2365360 от 30.04.2008) (рис.1).

**В 4-ой подгруппе** выполняли автоматизированную ЭК с фиксацией трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента (ЭК-Л) в сочетании с одномоментной реконструкцией структур переднего отдела глаза.

Рис.2 Схема шовной фиксации трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента.



Микрокератомом на глазу реципиента формировали лоскут на ножке передних слоев роговицы. Трепановали и удаляли задние слои с пораженным эндотелием. При доступе "открытое небо" выполняли необходимую реконструкцию переднего отдела глаза. После того как эндотелиальный трансплантат укладывали в ложе, образованное в

глубоких слоях стромы реципиента, его фиксировали к роговичному козырьку четырьмя узловыми швами. Концы швов выводили за границы ложа роговичного лоскута на наружную поверхность роговицы реципиента, где их завязывали. Трансплантат сверху покрывали поверхностным лоскутом реципиента, который фиксировали швами (патент № 2348388 от 25.10.2007) (рис.2). Швы трансплантата удаляли через несколько дней после операции.

**В 1-ой подгруппе** 2-ой группы выполняли мануальную обратную грибовидную кератопластику (ОГКП). При помощи вакуумного трепана, круглого ножа и пробойника для донорской роговицы формировали трансплантат обратного грибовидного профиля. Диаметр "ножки гриба" равнялся 7 мм, высота – 300 мкм, диаметр "шляпки" – 9 мм. На глазу реципиента вакуумным трепаном диаметром 7 мм делали насечку глубиной 300 мкм. Из основания насечки на этой глубине роговицу расслаивали к периферии. Роговичными ножницами рассекали задние слои роговицы по диаметру 9 мм. Таким образом, формировали обратный грибовидный профиль ложа трансплантата. Трансплантат укладывали в ложе и фиксировали швами.

**Во 2-ой подгруппе** 2-ой группы производили мануальную частичную обратную грибовидную кератопластику (ЧОГКП). При помощи вакуумного трепана, круглого ножа и пробойника для донорской роговицы формировали трансплантат обратного грибовидного профиля. Диаметр "ножки гриба" равнялся 7 мм, высота - 400 мкм, диаметр "шляпки" – 9 мм. На глазу реципиента с помощью вакуумного трепана 7 мм трепанировали роговицу как при традиционной сквозной кератопластике на всю глубину. Трансплантат укладывали в ложе, заправляя его периферический ободок под край роговичного козырька реципиента, и фиксировали швами.

**В 3-ей подгруппе** 2-ой группы проводили обратную грибовидную кератопластику с применением фемтосекундного лазера (ФОГКП).

При помощи программного обеспечения фемтосекундного лазера IntraLase FS-60 (Abbott Medical Optics (AMO) – США) задавали обратную грибовидную форму разреза роговицы, идентичную для донора и реципиента. Энергию лазера устанавливали на уровне 2,2 мкДж. Диаметр трепанации передних слоев роговицы («ножка гриба») был равен 7,0 мм при глубине разреза 300 мкм. Задние слои трепанировались насквозь по диаметру 8,5 или 9 мм («шляпка гриба»). Трансплантат укладывали в ложе и фиксировали швами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### **Результаты модификаций эндотелиальной кератопластики.**

В результате клинической оценки методов UTDSAЕК и DMAЕК подтверждена высокая эффективность вмешательств. Прозрачное приживание трансплантата достигнуто в 82% и 72% случаев соответственно. Динамика снижения плотности клеток эндотелия через три года после кератопластики составила 56–57% от исходного количества (таблица 3). Основными специфическими осложнениями для UTDSAЕК и DMAЕК оказались повреждения трансплантата при его выкраивании и частичное отслоение трансплантата (локальные ложные камеры) в раннем послеоперационном периоде (таблица 5). Частота этих осложнений была существенно выше при

DMAЕК. Тем не менее, DMAЕК позволяет наиболее естественно восстановить строение роговицы в ее оптической зоне без добавления избыточного слоя задней стромы в отличие от различных вариантов DSAЕК, что может улучшить качество интерфейса и привести к определенным преимуществам в остроте зрения у пациентов с хроническим отеком роговицы продолжительностью менее года без значительных буллезных изменений в центральной зоне роговицы.

Таблица 3. Результаты модификаций эндотелиальной кератопластики (n = 126).

Подгруппа	1-ая (n = 67)	2-ая (n = 11)	3-я (n = 30)	4-ая (n = 18)
Модификация операции	UTDSAЕК	DMAЕК	DSAЕК	ЭК-Л
Частота прозрачного приживления трансплантата через 3 и более лет после кератопластики	82%	72%	79%	67%
Средняя острота зрения с максимальной коррекцией	0,61±0,23	0,67±0,18	0,46±0,26	0,34±0,16
Средний сферический компонент рефракции (дптр)	1,4±1,6	1,7±0,8	1,8±1,9	1,8±1,2
Средняя степень роговичного астигматизма (дптр)	1,7±1,1	2,0±0,9	1,7±1,1	3,5±1,7
Средний процент гибели клеток эндотелия за три года с момента ЭК в мм <sup>2</sup>	56%±9%	57%±8%	58%±8%	51%±8%
Средняя толщина роговицы через 3 года после ЭК (мкм)	594±35,4	507±28,4	647±48	521±19

При изучении клинических результатов методики UTDSAЕК отмечено, что тонкий трансплантат толщиной менее 150 мкм обладает способностью хорошо адаптироваться к задней поверхности роговицы реципиента. Статистически достоверных различий остроты зрения, достигнутой через 1 год после операции, у больных с эндотелиальным трансплантатом более 100 мкм и менее 100 мкм не выявлено ( $p = 0,7$ ).

В эксперименте, проведенном на 8-ми корнеосклеральных лоскутах, для формирования тонкого эндотелиального трансплантата использовали фемтосекундный лазер. В двух случаях после разреза лазером в оставшихся глубоких слоях корнеосклерального лоскута обнаружена парацентральная микроперфорация. В одном случае послойный разрез не был завершен полностью. В остальных случаях качество послойного среза в глубоких слоях уступало качеству, получаемому при помощи микрокератома.

В результате эксперимента был выявлен феномен образования складок задней поверхности роговицы при ее апланации, которая необходима для разреза лазером. Обнаруженная закономерность явилась основной причиной низкого качества расслоения глубоких слоев роговицы и высокого риска ее перфорации.

Для выяснения причин ограничения функциональных результатов ЭК изучили влияние интенсивности светорассеяния слоев роговицы в различные сроки после кератопластики на остроту зрения, достигнутую через 1 год после операции. Разделили 18 вошедших в данное исследование пациентов без сопутствующих заболеваний сетчатки и зрительного нерва на тех, кто имел остроту зрения с максимальной очковой коррекцией от 0,5 до 0,7 (10 глаз) и тех, у кого она варьировала от 0,8 до 1,0 (8 глаз).

По данным прижизненной конфокальной микроскопии субэпителиальные и стромальные помутнения присутствовали во всех случаях через 3, 6 месяцев, 1, 3 и более лет после операции. Интенсивность их уменьшалась к году после операции (таблица 4). Интенсивность светорассеяния (денситометрическая яркость) на уровне передних слоев роговицы была достоверно выше у пациентов с остротой зрения 0,5-0,7 по сравнению с теми, у кого она достигала 0,8-1,0, на протяжении всего периода наблюдения. Различия интенсивности светорассеяния на уровне интерфейса оказались недостоверны. Кроме того, больные с более высокой остротой зрения, полученной через 1 год после операции, были моложе (в среднем  $66,4 \pm 8,6$  vs  $73,8 \pm 5,9$ ;  $p < 0,05$ ), имели лучшую остроту зрения до операции (в среднем  $0,13 \pm 0,07$  vs  $0,05 \pm$

0,02;  $p < 0,05$ ), меньше по времени страдали буллезной кератопатией (в среднем  $8 \pm 4,2$  мес. vs  $21 \pm 6,5$  мес.;  $p < 0,05$ ). Также доказано, что у больных с длительностью заболевания буллезной кератопатией более 1 года интенсивность светорассеяния на уровне базальной мембраны и передних слоев стромы достоверно выше, чем у пациентов с меньшим сроком болезни ( $p < 0,05$ ) на протяжении всего периода послеоперационного наблюдения.

Таблица 4. Средние значения денситометрической яркости слоев роговицы до и после эндотелиальной кератопластики по данным прижизненной конфокальной микроскопии.

Слои роговицы	Средние значения денситометрической яркости до и после кератопластики (M±σ)			
	До операции	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
Эпителий	163,2±12	69,8±6	59,4±4	58,4±4
Базальный слой	154,6±14	101,7±11	95,7±12	91,7±11
Передняя строма	161,4±21	129,7±12	120,8±13	116,5±14
Задняя строма	119±12	88,7±10	80,1±8	78,9±6
Интерфейс	-	137,6±15	132,6±13	129,4±10
Эндотелий	152,4±11	128,5±11	116,5±11	112,5±12

В 1-ой подгруппе на 19 глазах из 20 с эндотелиальной дистрофией Фукса была выявлена катаракта. В связи с этим в 9 случаях факоэмульсификацию катаракты с имплантацией ИОЛ выполнили первым, отдельным, этапом за два месяца до кератопластики, а в 10 случаях одномоментно в комбинации с трансплантацией роговицы. Удаление отечного эпителия перед факоэмульсификацией существенно улучшало визуализацию передней камеры и структур хрусталика. На основании проведенной обработки данных статистически достоверных различий по частоте прозрачного приживления трансплантата (89–90%), остроте зрения (0,71–0,72), рефракционным нарушениям в послеоперационном периоде при различном сочетании факоэмульсификации катаракты с кератопластикой не выявлено. Тем не менее, потери эндотелиальных клеток после одномоментной процедуры кератопластики и факоэмульсификации через 6 месяцев, 1 год, 2 года

достоверно превысили потери за аналогичный период при отдельном выполнении вышеперечисленных оперативных вмешательств (38% vs 20%, 47% vs 30%, 52% vs 40% соответственно). Различия в уменьшении плотности эндотелиальных клеток через 3 года были недостоверны (59% vs 50%).

При сравнении результатов UTDSAЕК у пациентов с эндотелиальной дистрофией Фукса и вторичной буллезной кератопатией выявлено, что для больных эндотелиальной дистрофией Фукса характерен более высокий процент прозрачного приживления трансплантата (90% vs 79%), более высокая послеоперационная острота зрения (0,75 vs 0,55) при меньшем снижении плотности клеток эндотелия роговицы (49% vs 57% через 3 года после кератопластики).

В 1-ой подгруппе 6 больным псевдофакичной буллезной кератопатией за два месяца до трансплантации роговицы в качестве первого этапа реконструкции переднего отдела глаза выполнили замену переднекамерной/дислоцированной ИОЛ на ИОЛ типа Artisan с фиксацией к радужке со стороны задней камеры. Провели сравнительную оценку результатов UTDSAЕК на глазах с вторичной буллезной кератопатией, на которых выполнили замену ИОЛ, и на которых дополнительные хирургические манипуляции по реконструкции переднего отдела глаза не проводили. Учитывая полученные данные, существенной разницы в частоте прозрачного приживления трансплантата (78–83%), функциональных результатах не выявлено. Незначительно большая потеря клеток эндотелия роговицы в послеоперационном периоде на глазах с предварительной заменой ИОЛ оказалась статистически недостоверной.

В 1-ой подгруппе сопутствующая глаукома имела на 19 глазах из 67, что составляло 28%. На момент проведения UTDSAЕК компенсация внутриглазного давления была достигнута у всех пациентов с предшествующей кератопластике глаукомой. При сравнении результатов операции UTDSAЕК на глазах без сопутствующей глаукомы и с предшествующей кератопластике глаукомой отмечен достоверно больший процент потери эндотелиальных



клеток роговицы в послеоперационном периоде у больных с глаукомой. Частота прозрачного приживления трансплантата при наличии сопутствующей глаукомы составила 58%, а при ее отсутствии – 92%.

При клинической апробации методики имплантации и шовной фиксации донорского диска на основе операции DSAEK у 30 пациентов с высоким риском дислокации эндотелиального лоскута неосложненное течение послеоперационного периода и прозрачное приживление трансплантата получено у 79% прооперированных (таблица 3). Преимуществами DSAEK, проведенной в собственной модификации, является надежная шовная фиксация трансплантата в передней камере с одновременной его центрацией, которая предотвращает риск дислокации донорского лоскута, уменьшает вероятность образования протяженных ложных камер, исключает адаптацию трансплантата эндотелиальной стороной к строме. Специфических для данной модификации осложнений не выявлено (таблица 5).

Проведено 18 комбинированных операций на основе ЭК-Л, включающих антиглаукоматозный компонент, вторичную имплантацию/замену ИОЛ, разделение передних синехий. Прозрачное приживление получено в 67% случаях (12 глаз). Операция сочетает в себе ряд преимуществ эндотелиальной и сквозной кератопластики. При выполнении ЭК-Л сохраняются собственные передние слои роговицы реципиента с их частичной иннервацией. Четкое сопоставление поверхностного лоскута и его ложа позволяет получить относительно невысокий уровень индуцированного послеоперационного астигматизма (таблица 3). Надежная шовная фиксация трансплантата в ложе обеспечивает низкий риск образования ложных камер и предотвращает дислокацию трансплантата, в том числе, в условиях вероятной гипотонии в раннем послеоперационном периоде после комбинированной одномоментной реконструкции переднего отдела глаза.

Специфическим осложнением в данной подгруппе, которое в дальнейшем привело к помутнению трансплантата, явился краевой лизис поверхностного лоскута роговицы, произошедший в 2-х случаях на фоне

повышенного внутриглазного давления в сроки от 1 до 1,5 месяцев после кератопластики. Локальный диастаз края трансплантата и ложа, выявленный у 2-х пациентов, не имел клинически значимых последствий и восполнился в сроки до трех месяцев грануляционной тканью (таблица 5).

Таблица 5. Осложнения модификаций эндотелиальной кератопластики.

Подгруппа	1-ая (n = 67)	2-ая (n = 11)	3-я (n = 30)	4-ая (n = 18)
Модификация операции	UTDSAЕК	DMAЕК	DSAЕК	ЭК-Л
Повреждение трансплантата при выкраивании	4 (6%)	2 (18%)	0	0
Геморрагии сосудов радужки	1 (1,5%)	0	2 (7%)	3 (17%)
Дислокация трансплантата	0	0	0	0
Ложная камера (локальный диастаз)	11 (16%)	6 (54%)	6 (20%)	1 (5%)
Зрачковый блок	0	1 (9%)	0	0
Гипертензия	2 (3%)	0	1 (3%)	3 (17%)
Декомпенсация эндотелия в раннем послеоперационном периоде	1 (1,5%)	1 (9%)	0	0
Задержка эпителизации роговицы	15 (22%)	2 (18%)	7 (23%)	5 (28%)
Посткератопластическая глаукома, потребовавшая хирургического лечения	4 (6%)	1 (9%)	0	3 (17%)
Реакция тканевой несовместимости	2 (3%)	0	1 (3%)	0
Декомпенсация эндотелия в позднем послеоперационном периоде (рецидив отека)	11 (16%)	2 (18%)	6 (20%)	6 (33%)
Краевой лизис поверхностного лоскута	-	-	-	2 (11%)

### **Результаты модификаций обратной грибовидной кератопластики.**

При сравнении результатов трех изученных модификаций обратной грибовидной кератопластики статистически достоверной различий в основных показателях не выявлено (таблица 6).

Меньший уровень послеоперационного роговичного астигматизма при обратной грибовидной кератопластике, выполненной с помощью фемтосекундного лазера также оказался статистически недостоверным ( $p=0,23$  в сравнении как с 1-ой, так и со 2-ой подгруппой). Специфические для каждой модификации осложнения имели место только на этапе выкраивания трансплантата или его ложа и не оказывали влияния на течение послеоперационного процесса. Как ранние, так и поздние послеоперационные

осложнения не носили специфического характера и являлись типичными для сквозных кератопластик (таблица 7).

Таблица 6. Результаты модификаций обратной грибовидной кератопластики.

Подгруппа	1-ая (n = 7)	2-ая (n = 52)	3-я (n = 11)
Модификация операции	ОГКП	ЧОГКП	ФОГКП
Частота прозрачного приживления трансплантата через 3 и более лет	71%	73%	73%
Средняя острота зрения с максимальной коррекцией	0,39±0,19	0,37±0,18	0,42±0,17
Средний сферический компонент рефракции (дптр)	2,2±1,2	2,6±1,5	2,2±1,1
Средняя степень роговичного астигматизма (дптр)	4,7±1,9	4,5±1,8	3,8±1,2
Средний процент гибели клеток эндотелия за 3 года с момента кератопластики в мм <sup>2</sup>	44%±8%	45%±13%	41%±7%
Средняя толщина роговицы через 3 года (мкм)	575±29	523±36,1	558±41,7

Мануальная обратная грибовидная кератопластика, сохраняя все основные преимущества профиля, является достаточно трудоемкой манипуляцией. Сформировать ложе в роговице реципиента, четко соответствующее трансплантату, технически сложно.

Выполнение частичной обратной грибовидной кератопластики сопряжено со значительно меньшими техническими сложностями. Время, требуемое на выполнение этой операции, практически сопоставимо со временем, затрачиваемым на традиционную сквозную кератопластику. Измененный профиль задней поверхности роговицы на периферии в радиусе 7–9 мм после операции, по нашему опыту, существенно не повышает риск образования передних синехий по сравнению с другими модификациями.

На основании клинической оценки обратной грибовидной кератопластики, выполненной при помощи фемтосекундного лазера, подтверждена высокая точность выполнения разреза по заданным параметрам и четкое соответствие профилей конгруэнтных поверхностей ложа и трансплантата. Рассечение ткани роговицы производится с высокой скоростью, около 1,5 минут на разрез, при минимальной травматизации ткани. Проведение данной модификации не показано пациентам с протяженными

передними синехиями из-за риска повреждения радужки. Также данная модификация не желательна при планировании выполнения одномоментного с кератопластикой антиглаукоматозного компонента операции.

Таблица 7. Осложнения модификаций обратной грибовидной кератопластики.

Подгруппа	1-ая (n = 7)	2-ая (n = 52)	3-я (n = 11)
Модификация операции	ОГКП	ЧОГКП	ФОГКП
Децентрация «ножки» и «шляпки» трансплантата при выкраивании	2 (29%)	4 (8%)	0
Локальные перфорации «шляпки» трансплантата при выкраивании	0	2 (4%)	0
Локальный диастаз ложа и «шляпки» трансплантата	2 (29%)	-	0
Неполный разрез роговицы реципиента лазером	-	-	5 (45%)
Геморрагии сосудов радужки	2 (29%)	16(31%)	2 (18%)
Гифема	1 (14%)	3 (6%)	0
Частичный гемофтальм	0	2 (4%)	0
Фибринозно-пластический иридоциклит	0	7 (13%)	1 (9%)
Гипертензия	1 (14%)	7 (13%)	2 (18%)
Задержка эпителизации роговицы	1 (14%)	12(23%)	2 (18%)
Реакция тканевой несовместимости	1 (14%)	8 (15%)	2 (18%)
Формирование передних синехий	1 (14%)	5 (9%)	1 (9%)
Провисание/прорезывание шва	0	4 (8%)	1 (9%)
Частичный лизис ткани трансплантата	0	2 (4%)	0
Посткератопластическая глаукома, потребовавшая хирургического лечения	1 (14%)	8 (15%)	1 (9%)
Декомпенсация эндотелия в позднем послеоперационном периоде (рецидив отека) по различным причинам.	2 (29%)	14(27%)	3 (27%)
Инфекционный кератит	0	1 (2%)	0
Отслойка сетчатки	0	1 (2%)	0

Исходя из выявленной закономерности клинических результатов изученных модификаций обратной грибовидной кератопластики у больных буллезной кератопатией, которым требуется замещение всех слоев роговицы, наиболее эффективным методом является фемтолазерная обратная грибовидная кератопластика. Для больных с грубыми обширными стромальными помутнениями на фоне хронического отека, неравномерной передней камерой и наличием протяженных передних синехий, в тех случаях, при которых требуется выполнение антиглаукоматозного компонента одномоментно с

трансплантацией, методом выбора является частичная обратная грибовидная кератопластика. Операция имеет также относительно простую технику выполнения, а оборудование и расходные материалы для ее осуществления широко доступны.

### **Изучение биомеханических свойств роговой оболочки глаза до и после кератопластики.**

На основании данных пневмотонометрии с динамической двунаправленной апланацией роговицы изучены биомеханические свойства роговой оболочки глаза до и после оперативного лечения, а также выявлена закономерность их влияния на измеряемые значения внутриглазного давления у 37-ми пациентов в группах исследования. Обследование проводили в 1-ой и 4-ой подгруппах 1-ой группы и во 2-ой подгруппе 2-ой группы. Контрлатеральные глаза у 23-х больных со здоровой роговицей служили контролем.

По данным пневмотонометрии с динамической двунаправленной апланацией роговицы (ORA) выявлено, что хронический отек роговицы ведет к нарушению ее биомеханических свойств. Значения СН и CRF достоверно снижены у пациентов с буллезной кератопатией по сравнению со здоровым глазом. После как эндотелиальной, так и обратной грибовидной кератопластики, биомеханические свойства частично восстанавливаются в течение полугода после операции, но остаются достоверно ниже, чем в норме на протяжении всего срока наблюдения (до 5 лет). Разница в показателях биомеханических свойств при разных видах кератопластики у обследуемого контингента в различные сроки после операции оказалась статистически недостоверной. Показатели компенсированного внутриглазного давления (IOPcc) были достоверно выше, чем показатели внутриглазного давления, аналогичного тонометрии по Гольдману (IOPg), у больных с буллезной кератопатией до и после оперативного вмешательства на протяжении всего

срока наблюдения независимо от модификации проведенной кератопластики (таблица 8).

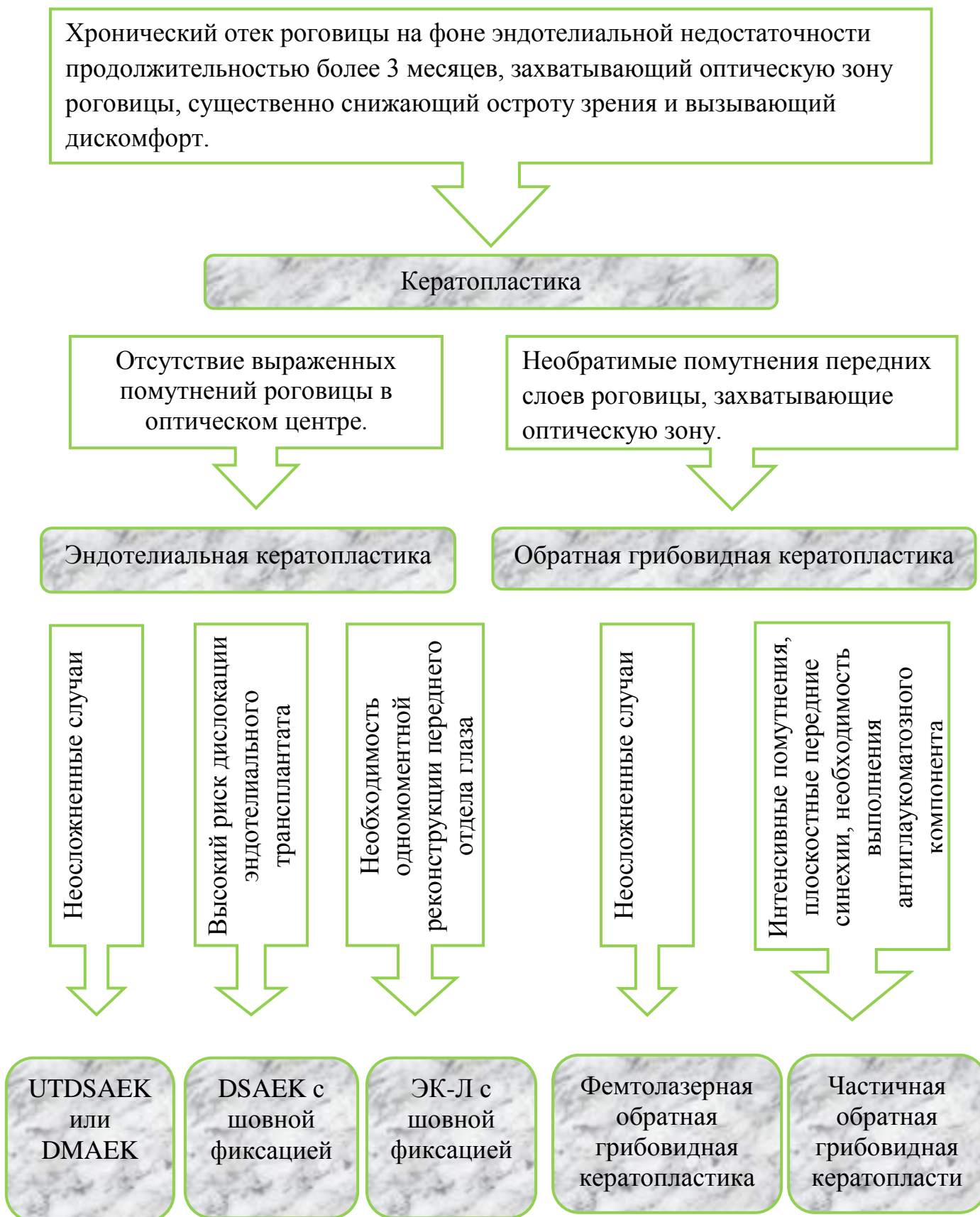
Следовательно, при измерении внутриглазного давления без учета биомеханических свойств роговицы у пациентов с хроническом отеком роговицы, а также после кератопластики показатели давления будут занижены, что может привести к несвоевременной диагностике некомпенсированной глаукомы.

Таблица 8. Средние значения биомеханических свойств роговой оболочки глаза и внутриглазного давления по данным ORA до и через 6 месяцев после кератопластики.

Состояние роговицы	Кол-во глаз	СН мм.рт.ст (M±Б)	CRF мм.рт.ст (M±Б)	IOPg мм.рт.ст (M±Б)	IOPcc мм.рт.ст (M±Б)	ЦТР мкм (M)
Буллезная кератопатия (до операции)	37	7,9±2,1	8,7±1,5	15,0±2,7	17,4±2,9	644
Здоровая роговица	23	10,0±1,1	10,5±1,3	16,6±3,9	17,3±3,7	510
После ЭК-Л	13	8,2±1,4	8,2±0,9	12,6±3,1	15,2±2,7	519
После utDSAEK	17	8,9±1,1	9,0±1,2	12,7±2,1	15,1±2,6	656
После ЧОГКП	7	8,5±2,4	9,3±1,7	12,0±2,9	15,6±2,5	565

Анализ результатов клинических исследований оперативного лечения 196 глаз с БК позволил нам предложить алгоритм выбора патогенетически ориентированных хирургических вмешательств на базе эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики, который можно представить в виде следующей схемы (рис.3).

Рис 3. Схема дифференцированного подхода к хирургическому лечению буллезной кератопатии.



## ВЫВОДЫ

1. Проведено комплексное клиническое исследование эффективности современных методов пересадки роговицы на 196 глазах с буллезной кератопатией при сроках наблюдения от 3 до 7 лет. Разработаны собственные модификации хирургических вмешательств и система дифференцированных подходов на базе эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики.

2. В результате клинической оценки известных методов автоматизированной эндотелиальной кератопластики с использованием тонких трансплантатов (UTDSAЕК) и трансплантацией Десцеметовой мембраны со стромальным кольцом (DMAЕК) подтверждена высокая эффективность вмешательств в ранние сроки после эндотелиальной декомпенсации при отсутствии выраженных буллезных изменений передних слоев роговицы. При сроках наблюдения от 3 до 5 лет установлено: прозрачное приживание трансплантата достигнуто в 82% и 72% случаев соответственно; динамика снижения плотности эндотелия через три года после кератопластики составила 56–57% от исходного количества.

3. В результате проведенного эксперимента на 8 донорских глазах оценена возможность получения тонкого эндотелиального трансплантата с помощью фемтосекундного лазера. Впервые выявлен феномен образования складок задней поверхности роговицы при ее апланации в процессе выкраивания послойных эндотелиальных трансплантатов фемтосекундным лазером. Обнаруженная закономерность является основной причиной низкого качества расслоения глубоких слоев роговицы и высокого риска ее перфорации.

4. Проведена клиническая оценка возможности одномоментной факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ и эндотелиальной кератопластикой с использованием тонких трансплантатов (UTDSAЕК). Эффективным методом повышения визуализации передней камеры и структур хрусталика является предварительное удаление отечного эпителия роговицы в процессе факоэмульсификации. Прозрачное приживание трансплантата при сроках наблюдения от 3 до 5 лет получено в 90% случаев.



5. Разработана собственная методика имплантации и шовной фиксации донорского эндотелиального диска при затрудненной его пневмофиксации в процессе автоматизированной эндотелиальной кератопластики (DSAEK). Проведена клиническая оценка метода на афакичных, авитреальных глазах, глазах с трубчатыми дренажными устройствами, а также факичных глазах с исходно «неглубокой» передней камерой у 30 больных буллезной кератопатией. Неосложненное течение послеоперационного периода и прозрачное приживание трансплантата достигнуто в 79% случаев.

6. Разработана собственная модификация автоматизированной эндотелиальной кератопластики с шовной фиксацией послойного эндотелиального трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента. Проведено 18 комбинированных операций, включающих антиглаукоматозный компонент, вторичную имплантацию/замену ИОЛ, разделение передних синехий. Прозрачное приживание получено в 67% случаях (12 глаз).

7. По данным прижизненной конфокальной микроскопии установлена достоверная зависимость функциональных результатов эндотелиальной кератопластики от показателей светорассеяния в собственной роговице после вмешательства. Наибольшее влияние на остроту зрения оказывает повышенное светорассеяние на уровне передних слоев стромы и базальной мембраны эпителия. В меньшей мере на остроту зрения у данной категории больных влияет интенсивность светорассеяния в зоне «интерфейса».

8. Изучены клиническая эффективность результатов мануальной обратной и частичной обратной грибовидной кератопластики на 59 глазах. Получены сопоставимые результаты вмешательств при большей технической сложности мануальной обратной грибовидной кератопластики. Прозрачное приживание трансплантата при сроках наблюдения от 3 до 5 лет после операции достигнуто в 71%–73%. Потери эндотелиальных клеток по данным зеркальной микроскопии через 3 года после операции составили в среднем 44–45%.

9. На основании клинической оценки обратной грибовидной кератопластики, выполненной при помощи фемтосекундного лазера, подтверждена высокая точность выполнения разреза по заданным параметрам и четкое соответствие профилей конгруэнтных поверхностей ложа и трансплантата. Прозрачное приживание трансплантата получено у 8 больных из 11 прооперированных (73 %). Потери эндотелиальных клеток по данным зеркальной микроскопии через 3 года после операции составили в среднем 41%.

10. На основании данных пневмотонометрии с динамической двунаправленной апланацией роговицы выявлено, что хронический отек роговицы ведет к нарушению биомеханических свойств роговой оболочки глаза. Значения роговичного гистерезиса и коэффициента резистентности достоверно снижены по сравнению со здоровым глазом. После как эндотелиальной, так и обратной грибовидной кератопластики, биомеханические свойства роговицы частично восстанавливаются, но остаются ниже, чем в норме на протяжении всего срока наблюдения (до 5 лет).

11. Разработана система селективного применения современных методов пересадки роговицы в лечении больных буллезной кератопатией на базе эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики, при которой выбор метода зависит от степени помутнения роговицы, наличия факторов, потенциально затрудняющих пневмофиксацию эндотелиального трансплантата, и необходимого объема комбинированных хирургических вмешательств по реконструкции переднего отрезка глаза при сочетанных повреждениях.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. При выборе способа современной модификации кератопластики у больных буллезной кератопатией следует основываться на принципах селективности, заключающихся в замещении только пораженных слоев роговицы, на оценке факторов, потенциально осложняющих проведение выбранной модификации кератопластики, и объеме необходимых дополнительных комбинированных оперативных вмешательств по реконструкции переднего отрезка глаза.

2. При отсутствии грубых помутнений в центральной зоне стромальных слоев роговой оболочки, глубокой передней камере и сохранности анатомических взаимоотношений структур передней камеры методом выбора являются автоматизированная эндотелиальная кератопластика с использованием тонких трансплантатов (UTDSAEK) и трансплантация Десцеметовой мембраны (DMAEK).

3. При необходимости факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ может быть выполнена как одномоментно, так и предварительно – за два месяца до эндотелиальной кератопластики. Удаление отечного эпителия перед факоэмульсификацией существенно улучшает визуализацию передней камеры и структур хрусталика, облегчая выполнение операции на фоне отечной роговицы. Раздельное проведение факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ и кератопластики менее травматично для глаза и эндотелиального слоя трансплантата.

4. В ситуациях, затрудняющих пневмофиксацию эндотелиального диска, включающих в себя афакичные, авитреальные глаза, глаза с обширными дефектами радужки, антиглаукоматозными дренажными устройствами, а также глаза с исходно «неглубокой» передней камерой и высоким риском формирования передних синехий, целесообразно выполнение его шовной фиксации предложенным способом на основе DSAEK.

5. В случаях отсутствия грубых помутнений в центральной зоне роговицы на фоне буллезной кератопатии, при которых необходимо проведение

объемной комбинированной одномоментной реконструкции переднего отрезка глаза, предполагающей вторичную имплантацию/замену ИОЛ, разделение передних синехий, пластику радужки, выполнение антиглаукоматозного компонента, предпочтительным способом является автоматизированная эндотелиальная кератопластика с шовной фиксацией послойного эндотелиального трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента.

6. При необходимости замещения всех слоев роговицы на фоне ее хронического отека наиболее эффективным методом является фемтолазерная обратная грибовидная кератопластика.

7. У больных с грубыми помутнениями роговицы, выраженным отеком, при наличии протяженных передних синехий, когда возможности применения фемтосекундного лазера ограничены, методом выбора является доступная в широкой практике мануальная частичная обратная грибовидная кератопластика.

8. Внутриглазное давление у больных с хроническим отеком роговицы и после кератопластики следует измерять с учетом биомеханических свойств роговой оболочки, так как их нарушение у данной категории больных приводит к занижению показателей давления, что, в свою очередь, может приводить к несвоевременной диагностике декомпенсации глаукомы.

9. Больным буллезной кератопатией, которым планируется провести эндотелиальную кератопластику, отдельные дополнительные хирургические манипуляции на переднем отрезке глаза, включающие замену ИОЛ, локальную пластику радужки, разделение непротяженных передних синехий, антиглаукоматозное вмешательство, целесообразно выполнять самостоятельной операцией до трансплантации роговицы.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации.**

1. Каспаров А.А., Мамиконян В.Р., Маложен С.А., Каспарова Е.А., Каспарова Евг.А., Труфанов С.В. Новое в технике оптической и оптикотерапевтической кератопластики // Сб. статей научно. практ. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры». – М., 2007. – С. 94.
2. Труфанов С.В., Каспаров А.А., Мамиконян В.Р. Задняя автоматизированная послойная кератопластика в лечении буллезной кератопатии // Сб. статей научно. практ. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры». – М., 2007. – Т.2, –С.166–170.
3. Труфанов С.В., Мамиконян В.Р., Каспаров А.А. Способ задней кератопластики с применением микрокератома // Патент на изобретение №2348388 от 25 октября 2007 года.
4. Мамиконян В.Р., Каспаров А.А., Труфанов С.В., Осипян Г.А. Способ эндотелиальной кератопластики // Патент на изобретение №2365360 от 30 апреля 2008 года.
5. Труфанов С.В., Каспаров А.А., Мамиконян В.Р. Задняя автоматизированная послойная кератопластика в лечении буллезной кератопатии // Сб. статей научно. практ. конф. «Современные технологии лечения заболеваний переднего и заднего сегментов глаза». – Уфа, 2008. –С.207–211.
6. Мамиконян В.Р., Каспаров А.А., Труфанов С.В. Декомпенсация внутриглазного давления при выполнении задней послойной кератопластики на глазах с сопутствующей глаукомой // Матер. научно-практич. конф. «Глаукома: реальность и перспективы». – М., 2008. – Т.2, – С.179.
7. Mamikonyan V., Trufanov S., Kasparov A., Bolshunov A., Osipyany G., Siplivy V. Modified endothelial keratoplasty techniques to minimize donor dislocation. // 106 DOG Congress «Perspektiven der Augenhieunde Innovationen fur mehr Lebensqualität». – Berlin, 2008. – P.131.
8. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В. Современные методы кератопластики в лечении буллезной кератопатии // Материалы VIII Всероссийской научн.-практ. конф. с межд.участием «Федоровские чтения-2009». – М., 2009. – С.232–233.
9. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В. Автоматизированная задняя послойная кератопластика в лечении буллезной кератопатии // **Бюллетень СО РАМН. – 2009. – №4. – С.37–39.**
10. Аветисов С.Э., Бородин Н.В., Труфанов С.В., Кобзова М.В. Возможности оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза в оценке состояния роговицы после задней послойной кератопластики // Сб. статей научн.-практ. конф. «Лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра». – М., 2009. – С.26.

11. Труфанов С.В. Современные направления в хирургическом лечении буллезной кератопатии // **Вестн. офтальмол.** – 2010, – Т.126, – №3. – С.53–55.
12. Труфанов С.В. Новые модификации кератопластики при эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы // Сб. научных трудов «IX Всероссийская школа офтальмолога». – М., 2010. – С.211.
13. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Осипян Г.А. Современные технологии пересадки роговицы // Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С.311.
14. Каспаров А.А., Каспарова Евг.А., Труфанов С.В., Бородина Н.В. Послеоперационная буллезная кератопатия: трансплантационные и нетрансплантационные методы лечения // Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С.307.
15. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В. Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с трансплантацией Десцеметовой мембраны (DMAЕК) // Сб. научных трудов научн.-практ. конф. «Восток-Запад». – Уфа, 2011. – С.89.
16. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В. Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением Десцеметовой мембраны (DSAEK) // Сб. научных трудов научн.-практ. конф. «Восток-Запад». – Уфа, 2011. – С.91.
17. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В. Обратная грибовидная кератопластика в хирургическом лечении буллезной кератопатии // Сб. научных трудов научн.-практ. конф. «Восток-Запад». – Уфа, 2011. – С.93.
18. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В. Частичная обратная грибовидная кератопластика в лечении буллезной кератопатии // Сб. научных трудов научн.-практ. конф. «Восток-Запад». – Уфа, 2011. – С.95.
19. Маложен С.А., Белоусова Е.В., Труфанов С.В. Возможности определения внутриглазного давления у пациентов с патологией роговицы // **Вестн. офтальмол.** – 2011. – №4. – С.62–63.
20. Труфанов С.В. Результаты автоматизированной эндотелиальной кератопластики с удалением Десцеметовой мембраны (DSAEK) при буллезной кератопатии // **Офтальмология.** – 2012. – Том 9. – №1. – С.33–36.
21. Труфанов С.В. Частичная обратная грибовидная кератопластика в лечении буллезной кератопатии // **Офтальмология.** – 2012. – Том 9. – №3. – С.14-19
22. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Бородина Н.В. Результаты применения современных модификаций автоматизированной эндотелиальной кератопластики // **Вестн. офтальмол.** – 2012. – №4. – С.3–11.
23. Труфанов С.В. Отдаленные результаты автоматизированной эндотелиальной кератопластики с формированием поверхностного лоскута // **Практическая медицина.** – 2012. – Т.1, – №4. – С.121–125.

24. Труфанов С.В. Результаты обратной грибовидной кератопластики в хирургической реабилитации пациентов с буллезной кератопатией // **Практическая медицина.** – 2012. – Т.1, – №4. – С.126–129.
25. Большунов А. В., Труфанов С. В., Пивин Е. А., Маложён С. А. Лазерная дисцизия Десцементовой мембраны после эндотелиальной кератопластики // **Вестн. офтальмол.** – 2012. – №5. – С.48–49.
26. Труфанов С.В., Маложен С.А., Люткевич В.Г., Пивин Е.А. Трансплантация Десцементовой мембраны в хирургической реабилитации больных с буллезной кератопатией // **Фундаментальные исследования.** – 2012; – №12. – Ч.2, – С.273–376.
27. Труфанов С.В., Маложен С.А., Люткевич В.Г., Пивин Е.А. Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с формированием поверхностного лоскута в лечении буллезной кератопатии // **Фундаментальные исследования.** – 2012; – №12. – Ч.2, – С.277–380.
28. Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные возможности функциональной реабилитации больных с буллезной кератопатией и сопутствующей глаукомой на основе обратной грибовидной кератопластики // Сб. научных трудов научн.-практ. конф. «Восток-Запад». – Уфа, 2013. – С. 110.
29. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Бородин Н.В. Обратная грибовидная кератопластика в хирургическом лечении буллезной кератопатии // **Вестн. офтальмол.** – 2013. – №3. – С.3–12.
30. Труфанов С.В., Полунина Е.Г. Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением Десцементовой мембраны (DSAEK) при использовании тонких трансплантатов у больных буллезной кератопатией с низкой дооперационной остротой зрения // **Офтальмология.** – 2013. – Том 10. – №2. – С.24–30.
31. Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные возможности функциональной реабилитации больных с буллезной кератопатией и сопутствующей глаукомой на основе эндотелиальной кератопластики // Сб. статей Всероссийского конгресса офтальмологов с международным участием «Глаукома на рубеже веков». – Казань, 2013. – С.180–183.
32. Труфанов С.В., Маложен С.А. Хирургические возможности функциональной реабилитации больных с буллезной кератопатией и сопутствующей глаукомой // **Глаукома.** – 2013. – № 3. – Ч.1, – С.53–58.
33. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Осипян Г.А. Селективный принцип современных подходов в кератопластике // **Вестн. офтальмол.** – 2013. – №5. – С.97–103.
34. Маркова Е.Ю., Овчинникова А.В., Труфанов С.В. Фемтолазерная кератопластика у ребенка с помутнением роговицы. Клинический случай // **Офтальмология.** – 2014. – Т.11. – №1. – С.77–80.
35. Труфанов С.В., Маложен С.А. Современные возможности функциональной реабилитации больных с буллезной кератопатией и

сопутствующей глаукомой на основе эндотелиальной кератопластики // **Вестн. офтальмол. – 2014. – №2. – С.27–31.**

### **Список сокращений**

- ВОЗ** – Всемирная Организация Здравоохранения  
**ИОЛ** – интраокулярная линза  
**КЧСМ** – критическая частота слияния мельканий  
**ОГКП** – обратная грибовидная кератопластика  
**ЧОГКП** – частичная обратная грибовидная кератопластика  
**ФОГКП** – фемтолазерная обратная грибовидная кератопластика  
**ЭК-Л** – автоматизированная эндотелиальная кератопластика с фиксацией трансплантата под поверхностным лоскутом роговицы реципиента  
**DMAЕК** – Descemet's Membrane Automated Endothelial Keratoplasty (автоматизированная эндотелиальная кератопластика с трансплантацией Десцеметовой мембраны)  
**DSAEK** – Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением Десцеметовой мембраны)  
**UTDSAEK** – Ultra thin Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением Десцеметовой мембраны и использованием тонких трансплантатов)  
**ORA** – Ocular Response Analyzer (прибор, позволяющий неинвазивно оценивать вязко-эластические свойства фиброзной оболочки глаза с помощью ее двунаправленной апланации)  
**СН** – Corneal Hysteresis (роговичный гистерезис)  
**CRF** – Corneal Resistance Factor (фактор резистентности роговицы)  
**ИОРg** – Goldmann-Correlated Intraocular Pressure (показатель внутриглазного давления аналогичный таковому при тонометрии по Гольдману)  
**ИОРсс** – Corneal-Compensated Intraocular Pressure (роговично-компенсированное внутриглазное давление)  
**ЦТР** – толщина роговицы в ее центре