На правах рукописи

ШИЛОВА НАТАЛЬЯ ФЕДОРОВНА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЗАДНЕЙ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЕМТОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА И МИКРОКЕРАТОМА

14.01.07. – глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2019

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Малюгин Борис Эдуардович

Официальные оппоненты:

Калинников Юрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова.

Слонимский Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог, ООО «Московская глазная клиника».

Ведущая организация:
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится «18» ноября 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.208.014.01 при ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.
Автореферат разослан «____» _____ 201__ г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,

доктор медицинских наук **Мушкова И.А.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последние два десятилетия эндотелиальная кератопластика получила широкое распространение среди хирургов всего мира. Благодаря высоким клинико-функциональным результатам, снижению ряда осложнений, характерных для трансплантации роговицы, быстрой реабилитации пациентов в послеоперационном периоде и стандартизации основных этапов хирургической техники она стала золотым стандартом лечения эндотелиальной недостаточности роговицы (Anshu A., 2012; Bahar I., 2008; Dapena I., 2009).

В настоящее время существуют различные модификации эндотелиальной кератопластики. Однако наибольшее распространение среди хирургов получила техника задней послойной кератопластики с использованием микрокератома, предложенная в 2006 году и получившая аббревиатуру ЗАПК (Gorovoy M., 2006). К основным преимуществам техники ЗАПК стоит отнести относительную легкость освоения хирургической техники, хорошие зрительные результаты, минимальный индуцируемый астигматизм в сравнении со сквозной кератопластикой (Малюгин Б.Э., 2013; Chen E., 2008). Рядом исследователей описаны основные недостатки техники ЗАПК (Chen E., 2008). К одному из существенных из них следует отнести гиперметропический сдвиг в послеоперационном периоде в среднем на +1,25 диоптрии, что обусловлено конфигурацией трансплантата в виде мениска (Малюгин Б.Э., 2013; Bahar I., 2008). Другим не менее важным осложнением является перфорация донорского материала во время выкраивания трансплантата при стремлении хирурга получить наиболее тонкий трансплантат и использовании техники многократных резов микрокератомом, что в условиях дефицита донорского материала является существенным ограничением (Rosa A., 2013; Woodward M., 2014).

С другой стороны, использование ультратонких трансплантатов и техники двойного реза позволяет уменьшить значения гиперметропического

сдвига до 0,78±0,59 дптр (Busin M., 2013) и даже до 0,31±2,35 дптр (Малюгин Б.Э., 2013; Jun B., 2009).

С развитием фемтосекундных лазерных технологий была предложена инвертная техника формирования донорского трансплантата со стороны эндотелия – ФЛ-ЗПК (Hjortdal J., 2012). Исследования показали, что она позволяет получить трансплантат равномерной формы и необходимой толщины с минимальным риском повреждения донорской ткани (Sikder S., 2006). В связи с нехваткой донорского материала на сегодняшний день это является одним из существенных преимуществ ФЛ-ЗПК. Однако до сих пор недостаточно изучен вопрос потери ЭК при использовании данной техники, а также влияние трансплантатов данной конфигурации на рефракционные и зрительные результаты. Таким образом, нам представилось актуальным и своевременным проведение сравнительного анализа техник ЗАПК и ФЛ-ЗПК в разные сроки послеоперационного периода для определения их сравнительных преимуществ и возможных недостатков.

Цель: провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома у пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы.

Задачи:

1. Обосновать оптимальные настройки фемтосекундного лазера для задней послойной кератопластики в ходе эксперимента на свиных кадаверных глазах на основании сравнительного анализа качества поверхности стромального ложа роговицы и времени работы лазера.

2. Разработать математическую модель, описывающую оптику роговицы при использовании задних послойных трансплантатов, выкроенных с помощью микрокератома и фемтосекундного лазера.

3. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов операций задней послойной кератопластики с разными способами выкраивания трансплантата.

4. В клинике оценить степень потери плотности эндотелиальных клеток во время хирургического вмешательства и в динамике послеоперационного периода после задней послойной кератопластики при лазерном и механическом способах выкраивания трансплантата.

5. Изучить показатели денситометрии собственной роговицы реципиента, донорского трансплантата и зоны интерфейса, с использованием метода оптической денситометрии, после задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома.

Научная новизна

1. На основании данных качества поверхности стромального ложа роговицы и времени работы фемтосекундного лазера (ФЛ), полученных в ходе эксперимента, впервые определены оптимальные настройки ФЛ для использования при задней послойной кератопластике.

2. Впервые разработана математическая модель, описывающая оптику роговицы при использовании послойных трансплантатов, выкроенных при помощи микрокератома (ЗАПК) и фемтосекундного лазера (ФЛ-ЗПК), даны рекомендации по расчету ИОЛ для достижения эмметропической рефракции при одномоментном выполнении задней послойной кератопластики с экстракцией катаракты и имплантацией ИОЛ.

3. Впервые проведен сравнительный анализ биологических и клинико-функциональных результатов пациентов с различными формами эндотелиальной дистрофии (ЭД) роговицы после задней послойной кератопластики с применением трансплантатов, выкроенных микрокератомом (ЗАПК) и фемтосекундным лазером (ФЛ-ЗПК).

4. Впервые определена степень потери эндотелиальных клеток роговицы методом витального окрашивания во время двух видов хирургических вмешательств – ЗАПК и ФЛ-ЗПК.

5. Впервые проведен сравнительный анализ показателей денситометрии роговицы реципиента, донорского трансплантата и зоны хирургического интерфейса, с использованием оптической денситометрии у пациентов после задней послойной кератопластики методами ФЛ-ЗПК и ЗАПК.

Практическая значимость

1. Разработаны оптимальные настройки фемтосекундного лазера для ФЛ-ЗПК, обеспечивающие легкое и атравматичное отделение трансплантата от подлежащего стромального ложа.

2. Разработана математическая модель, описывающая оптику роговицы при наличии заднего послойного трансплантата, выкроенного при помощи микрокератома (ЗАПК) или ФЛ (ФЛ-ЗПК). Определено, что ФЛ-ЗПК приводит к меньшему гиперметропическому сдвигу в послеоперационном периоде в сравнении с ЗАПК. Даны рекомендации по расчету и прогнозированию сферического эквивалента, обеспечивающего достижение эмметропической рефракции в случае одномоментного выполнения ФЛ-ЗПК и факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ.

3. Анализ анатомо-топографических особенностей передних и задних слоев роговицы выявил существенно меньшее влияние ФЛ-ЗПК на топографию задних слоев роговицы, тем самым предопределив ее преимущество перед ЗАПК в аспекте рефракционного эффекта оперативных вмешательств.

4. В клинике анализ взаимосвязи потери ЭК во время подготовки донорского трансплантата и потери ЭК в послеоперационном периоде показал, что большая травматизация донорской ткани во время подготовки трансплантата при ФЛ-ЗПК сопровождается в дальнейшем повышенной потерей эндотелиальных клеток роговицы в отдаленном периоде наблюдения.

5. Анализ взаимосвязи значений денситометрии зоны интерфейса роговицы и максимальной корригированной остротой зрения (МКОЗ) показал, что высокие значения оптической плотности роговицы после ФЛ-ЗПК приводят к снижению максимально корригированной остроты зрения в послеоперационном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома показал, что модифицированные энергетические параметры лазера обеспечивают выкраивание трансплантата равномерной формы с минимальным временем контакта лазерного интерфейса и эндотелиальной поверхности роговицы донора.

Разработанная математическая модель, основанная на учете радиуса кривизны задней поверхности роговицы, вариабельных диаметров и толщин трансплантата в центре и периферии, позволила охарактеризовать изменения оптики роговицы при использовании трансплантатов, выкроенных различными методами, и прогнозировать величину гиперметропического сдвига рефракции в послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов после задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома показал преимущество последнего по параметрам НКОЗ, МКОЗ и потери ЭК. Более низкие значения плотности эндотелиальных клеток на разных сроках послеоперационного периода обуславливают целесообразность поиска эффективных методов защиты эндотелия трансплантата при использовании инвертной техники его выкраивания при помощи фемтосекундного лазера.

Внедрение в практику

Результаты исследований и разработанная методика внедрены в практическую деятельность головной организации и филиалов ФГАУ НМИЦ

«МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Результаты и положения работы включены в программу теоретических и практических занятий на циклах тематического усовершенствования врачей и обучения ординаторов в Научно-образовательном центре ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы представлены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва 2018), 19-м Всероссийском конгрессе с международным участием «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии»(Москва, 2018), XXII, XXIII, XXXV, XXXVI конгрессах Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (Белград, 2018; Вена, 2018; Афины, 2019; Париж 2019), VII Израильском офтальмологическом конгрессе (Тель-Авив, 2019).

Публикации

По материалам исследования опубликованы 2 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований, а также 1 печатная работа в иностранной печати. По теме диссертационной работы получен патент РФ на изобретение № 2682495 от 08.02.2018.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 129 листах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 33 таблицами. Список литературы содержит 12 отечественных и 109 иностранных источников. Работа выполнена на базе отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глаза ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Математическое моделирование

выполнено совместно с заведующим отделом математического обеспечения ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, к.т.н. Бессарабовым А.Н. Оптическую 3D-цифровую микроскопию проводили на базе ООО «Остек-АртТул» (Москва, генеральный директор – Примушко З.С.).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для достижения поставленной цели работа была разделена на последовательные этапы, соответствующие задачам исследования.

Экспериментальное исследование

Экспериментальное исследование выполнено с использованием 16 свиных корнеосклеральных дисков. Полученные образцы со сформированным трансплантатом фиксировали в 4% формальдегиде в течение 12 часов при температуре +4^{0}С.

В зависимости от способа выкраивания трансплантата и использованных настроек образцы были разделены на 4 группы:

I группа – 4 корнеосклеральных диска со сформированными трансплантатами, выкроенными при помощи ФЛ в режиме «Послойная кератопластика».

II группа – 4 корнеосклеральных диска со сформированными трансплантатами, выкроенными при помощи ФЛ в режиме «ЛАСИК».

III группа – 4 корнеосклеральных диска со сформированными трансплантатами, выкроенными при помощи ФЛ в режиме «Модифицированные настройки».

IV группа – 4 корнеосклеральных диска со сформированными трансплантатами, выкроенными при помощи микрокератома.

Формирование трансплантатов осуществлялось с использованием микрокератома LSK-ONE Moria (Moria, Франция), а также фемтолазерной

установки Femto LDV Z8 (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Швейцария) с использованием разных настроек.

В ходе эксперимента использованы вариабельные настройки ФЛ с целью определения наиболее эффективных, обеспечивающих достижение гладкой стромальной поверхности, сопоставимой с таковой при использовании микрокератома. Примененные в ходе эксперимента настройки представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика параметров ФЛ, использованных для выкраивания трансплантатов в ходе эксперимента

		Послойная кератопластика	ЛАСИК	Модифицированные настройки
Стромальный рез (Stroma)	Скорость, mm/s	4 mm/s	11 mm/s	11 mm/s
	Мощность, %	120%	110%	95%
Боковой рез (Side cut)	Скорость, mm/s	20 mm/s	38 mm/s	40 mm/s
	Мощность, %	140%	120%	110%
Количество, n		n=4	n=4	n=4

Количественную оценку поверхности стромального ложа роговицы, а также роговичного трансплантата (на тех же глазах) проводили с помощью оптического 3D-цифрового микроскопа Hirox KH-8700 (Япония). Время работы ФЛ регистрировали путем измерения продолжительности формирования бокового и стромального резов донорского трансплантата при использовании разных настроек ФЛ.

Сравнительный анализ полученных данных выявил статистически значимые различия показателей шероховатости между исследуемыми группами и группой контроля ($p<0,05$). Наименьшие значения параметров шероховатости (Ra и Rz) 0,26 (0,25; 0,28) и 0,65 (0,62; 0,68) мкм и, соответственно, более гладкая стромальная поверхность были выявлены в IV с использованием микрокератома. При этом не было выявлено статистически значимой разницы показателей шероховатости между группами I, II и III в

которых использовали разные параметры ФЛ, p>0,05 (критерий Манна – Уитни, с учетом поправки Бонферрони).

При проведении сравнительного анализа времени, затраченного ФЛ для формирования донорского трансплантата в зависимости от используемых настроек, были выявлены статистически значимые различия между группами (p<0,001). Статистически значимыми они были между I и III 29,3(28,3;29,1) и 23,7(23,3;24,3) сек.,(p=0,006), и II и III группами 29(28,1;29,3) и 23,7(23,3;24,3) сек.,(p=0,007).

Математическое моделирование рефракции роговицы в послеоперационном периоде при наличии задних послойных трансплантатов разной конфигурации

В основу математической модели изменения рефракции роговицы после задней послойной кератопластики были взяты вариабельные значения радиусов кривизны задней поверхности роговицы (r_{pc}, мм).

Было предположено, что идеальный трансплантат будет равномерен по толщине (Ц:П индекс будет приближен к 1,0), тем самым радиус кривизны трансплантата (r’pc,мм) будет совпадать с радиусом кривизны задней поверхности роговицы реципиента (rpc, mm) или же иметь минимальное отклонение. В случае, когда трансплантат будет в форме мениска: иметь различную толщину в центре и по периферии, это приведет к выраженному отклонению от радиуса кривизны задней поверхности роговицы реципиента (r”pc) и как следствие к изменению рефракции глаза.

Определение роговичного рефракционного эффекта (EF,D) осуществляли по формуле:

$$EF = 40\left(\frac{1}{r''_{pc}} - \frac{1}{r_{pc}}\right) - \frac{K_{ac}}{34400}\left(T\left(\frac{1}{r''_{pc}} - \frac{1}{r_{pc}}\right) + \frac{T_{tr}}{r_{pc}}\right)$$

где значение «34400» – коэффициент, полученный в ходе расчетов: индекс преломления роговицы, мм × фокусное расстояние линзы силой 1 дптр,мм / преломляющая сила роговицы, дптр

1376мм × 1000мм / 40дптр = 34400

T – исходная толщина роговицы в центре, мкм;

Kac – кривизна передней поверхности роговицы, дптр (по измерениям на Pentacam;

Ttr – толщина трансплантата в центре, мкм;

Таким образом, для более точного расчета интраокулярной коррекции при задней послойной кератопластики, в частности при одномоментном выполнении с ФЭ и имплантацией ИОЛ, правомерным является предложенное математическое обоснование влияния трансплантатов разной конфигурации на рефракционный результат в послеоперационном периоде. Для проверки адекватности математической модели необходимо проведение анализа расчетных значений величины гиперметропического сдвига в сравнение с величиной гиперметропического сдвига, полученной в ходе клинико-функционального этапа исследования.

Клиническое исследование

Клиническая часть данной работы основывается на анализе клинико-функциональных данных хирургического лечения 79 пациентов (79 глаз) с эндотелиальной дистрофией (ЭД) роговицы различного генеза. Все пациенты были разделены на 3 группы, сформированные в зависимости от характера исходной патологии и выбранной хирургической тактики.

I группа – пациенты с катарактой и эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса (ДФ), которым была выполнена одномоментная ФЛ-ЗПК с ФЭ и имплантацией ИОЛ в капсульный мешок (26 пациентов).

II группа – пациенты с катарактой и ДФ, оперированные по методике одномоментной ЗАПК с ФЭ, и имплантацией ИОЛ в капсульный мешок (28 пациентов).

III группа – пациенты с артифакией и наличием ЭД, которым была выполнена ФЛ-ЗПК (25 пациентов).

Формирование трансплантатов осуществлялось с использованием микрокератома LSK-ONE Moria (Moria, Франция), а также фемтолазерной установки Femto LDV Z8 (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Швейцария) с использованием модифицированных настроек.

В раннем и отдаленном послеоперационном периодах проводили стандартные и специализированные офтальмологические методы исследования.

Результаты

Послеоперационный период в подавляющем большинстве случаев характеризовался ареактивным течением. Все пациенты получали стандартные назначения, включающие инстилляции капель антибиотика, стероидного препарата, кератопротекторных капель и гелей, а также субконъюнктивальные инъекции стероидных препаратов (в раннем п/о периоде).

Наиболее частым из осложнений ФЛ-ЗПК/ЗАПК явилась периферическая отслойка трансплантата. Частота развития данного осложнения во всех 3-х группах суммарно составила 16 случаев (19,2%). В 11 случаях (14,1%) была отмечена отрицательная динамика, что проявлялось в увеличении протяженности и высоты периферической отслойки трансплантата и, как следствие, нарастании отека роговицы. Во всех случаях данное осложнение купировали повторным введением воздуха в переднюю камеру. Вторым по частоте осложнением было развитие ранней эндотелиальной недостаточности, что имело место в 6 случаях (7,6%). Всем больным с данным осложнением была выполнена замена трансплантата в ранние сроки (до 1 мес. после операции), что привело к достижению позитивного клинического и оптического эффектов операции.

Функциональные результаты

В послеоперационном периоде нами выявлено увеличение показателей НКОЗ (p<0,001) и МКОЗ (p<0,001) во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями. При сравнительном анализе средних значений НКОЗ и МКОЗ в сроки наблюдения 7 дней, 1, 3, 6 и 12 мес. определены статистически значимые различия между тремя группами на всех сроках наблюдения (p<0,05), (p<0,001) (таблицы 2, 3). При этом лучшие показатели НКОЗ и МКОЗ на все сроках отмечены во II группе.

Таблица 2. Результаты сравнительной оценки величины некорригированной остроты зрения вдаль (M±σ)

	До операции	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
I группа	0,05±0,03 n=26	0,1±0,06 n=26	0,13±0,09 n=26	0,14±0,08 n=24	0,19±0,11 n=23	0,20±0,12 n=26
II группа	0,05±0,03 n=28	0,15±0,08 n=28	0,17±0,09 n=28	0,22±0,10 n=26	0,26±0,11 n=27	0,29±0,12 n=27
III группа	0,04±0,03 n=25	0,09±0,05 n=25	0,11±0,03 n=25	0,14±0,09 n=25	0,17±0,10 n=23	0,18±0,09 n=24
p	p>0,05	**p=0,003***	**p=0,004***	**p=0,003***	**p=0,003***	**p=0,003***

Примечание: *Между группами выявлены статистически значимые различия в послеоперационном периоде (p<0,005), критерий Крускала – Уоллиса

Таблица 3. Результаты сравнительной оценки динамики величины максимальной корригированной остроты зрения вдаль (M±σ)

	До операции	1 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
I группа	0,05±0,03 n=26	0,13±0,09 n=26	0,14±0,10 n=26	0,21±0,09 n=24	0,29±0,10 n=23	0,32±0,11 n=26
II группа	0,05±0,03 n=28	0,18±0,09 n=28	0,19±0,09 n=28	0,32±0,12 n=26	0,41±0,10 n=27	0,45±0,11 n=27
III группа	0,04±0,03 n=25	0,11±0,05 n=25	0,12±0,06 n=25	0,19±0,13 n=25	0,24±0,12 n=23	0,29±0,11 n=24
p	p>0,05	**p<0,001***	**p<0,001***	**p<0,001***	**p<0,001***	**p<0,001***

Примечание: *Между группами были выявлены статистически значимые различия в послеоперационном периоде (p<0,001), критерий Крускала – Уоллиса

Через 12 месяцев наблюдений МКОЗ 0,5 и выше в исследуемых группах была достигнута в 23%, 57% и 8% случаев. Наиболее распространенный результат МКОЗ в I и III группах на момент 12 месяцев наблюдений составил 0,3 и был достигнут в 50% и 48%. Максимальная потенциальная острота зрения в группах ФЛ I и III составила 0,6 и наблюдалась у 5 и 3 пациентов соответственно. В группе с использованием микрокератома максимальная потенциальная острота зрения составила 0,8 и наблюдалась у 6 пациентов.

Рефракционные результаты

В исследуемых группах не было зарегистрировано статистически значимого снижения средних значений кератометрии в отдаленные сроки наблюдения, при сравнении с дооперационными значениями (p>0,05). Кроме того, не было выявлено статистически значимых различий в I,II и III исследуемых группах между средними показателями послеоперационной кератометрии 43,5(42,4;44,4), 43,6(42,8;44,8) и 44(41,3;45,1), (p>0,05) и послеоперационного астигматизма -1,25±1,1, -1,31±0,9 и -1,19±1,2, (p>0,05).

При этом анализ послеоперационных значений радиусов задней кривизны роговицы (Rmin, back) выявил статистически значимую разницу между I, II и III группами 5,6(5,3;5,7) , 4,17(4,09;5,04) и 5,8(5,2;5,9), (p<0,001). Существенные различия были выявлены между I и II, а также II и III группами (p<0,001), (p<0,001) с учетом поправки Бонферрони. При анализе величины гиперметропического сдвига между исследуемыми группами, выявлены статистически значимые различия (p<0,001), средние значения составили: 0,14 (0,0; 0,39) дптр, 1,13 (0,59; 1,73) дптр и 0,0 (0,0; 0,43) дптр в I, II и III группах соответственно .

Корреляционный анализ выявил сильные отрицательные связи между значениями гиперметропического сдвига и показателями послеоперационного минимального радиуса кривизны задней поверхности

роговицы (Rmin, back) (r=-0,746; p<0,001). Можно сделать вывод, что чем меньше показатели послеоперационных значений Rmin, back тем более выраженным будет гиперметропический сдвиг в послеоперационном периоде. Тем самым, было установлено, что трансплантаты выкроенные инвертной техникой с применением ФЛ, оказывают меньший эффект на изменение радиуса кривизны задней поверхности роговицы, и как следствие приводят к меньшему изменению рефракции в послеоперационном периоде сравнении с ЗАПК с использованием микрокератома.

Проверка результатов математического моделирования

С целью проверки адекватности разработанной нами математической модели, реальная величина гиперметропического сдвига каждого пациента в отдаленные сроки наблюдения 12 месяцев была сравнена с расчетным значением, вычисленным в соответствии с выведенной формулой. Сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий между реально полученными и расчетными значениями гиперметропического сдвига во всех исследуемых группах (p>0,05). Наибольшая величина показателей расчетного гиперметропического сдвига, а также реального гиперметропического сдвига, была выявлена во II группе с использованием микрокератома и составила соответственно 1,33 (1,13; 2,11) и1,13 (0,59; 1,73) дптр, (p>0,05). Медианы показателей расчетного гиперметропического сдвига, и реального гиперметропического сдвига в I и III группах составили соответственно: 0,12 (0,0; 0,39) и 0,14 (0,0; 0,39) дптр, (p>0,05) и 0,0 (0,03; 0,43) и 0,0 (0,0; 0,43) дптр, (p>0,05).

Анализ результатов оптической когерентной томографии роговицы и оценка их влияния на клинико-функциональные результаты

Через 12 месяцев после операции во всех исследуемых группах отмечали уменьшение центральной толщины роговицы – ЦТР (p<0,05). При этом статистически значимых различий значений ЦТР между исследуемыми группами в течение всего срока наблюдений выявлено не было (p>0,05).

Средние значения ЦТР в I, II и III группах составили в сроки наблюдения 1 месяц: 625±44,9, 623±45,7 и 634±32,3 мкм, (p>0,05), в 3 месяца: 589±42,3, 566±32,4 и 583±20,3 мкм, (p>0,05), в 6 месяцев: 560±33,9, 543±24,8 и 561±23,1 мкм,(p>0,05), в 12 месяцев: 549±29,9, 534±23,6 и 549±25,2 мкм, (p>0,05). Сравнение соотношения центральной толщины трансплантата к его толщине на периферии (Ц:П) выявил статистически значимые различия между группами (p<0,001). Так, в I и III группах донорский трансплантат был равномерен по толщине, средние значения Ц:П составили 0,92±0,06 и 0,94±0,06, в то время как во II группе средние значения Ц:П были равны 0,57±0,11(p<0,001).

Проведение корреляционного анализа выявило выраженную отрицательную связь между гиперметропическим сдвигом и показателем Ц:П трансплантата (r=-0,616; p<0,001).

Сравнительный анализ степени потери ЭК во время хирургического вмешательства и в динамике послеоперационного периода

При анализе обработки изображений эндотелиального слоя роговицы в программе ImageJ выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами (p<0,001). При этом меньший процент относительной потери ЭК был выявлен во II группе с использованием микрокератома, который составил 11,5±4,0 %. Относительная потеря ЭК в I и III группах составила 17,2±2,7% и 16,5±3,1% соответственно, (p>0,05).

В послеоперационном периоде у пациентов всех исследуемых групп регистрировали постепенное снижение ПЭК роговицы. При проведении сравнительного анализа в сроки наблюдения 3, 6 и 12 месяцев выявлены статистически значимые различия между всеми группами наблюдения, (p<0,05). При этом средние значения потери ЭК в I, II и III группах составили соответственно в 3 месяца: 42,2±7,2%, 39±8,6% и 41,3±6,9%,(p=0,02), в 6 месяцев: 55,9±8,1%, 52,8±8,2% и 54,9±6,2%,(p=0,03) в 12 месяцев: 65,7±7,7%, 58,5±8,1% и 68,2±5,6%, (p=0,02).

Корреляционный анализ выявил прямую статистически значимую связь между относительной потерей ЭК, % при выкраивании трансплантата и потерей ЭК в сроки 3, 6 и 12 месяцев после операции (r=0,718, p=0,012), (r=0,643; p=0,023), (r=0,380; p=0,021).

Сравнительный анализ динамики показателей денситометрии роговицы и их влияние на клинико-функциональный результат

При проведении сравнительного анализа показателей общей оптической плотности в сроки наблюдения 3, 6 и 12 месяцев статистически значимых различий у исследуемых групп выявлено не было (p>0,05). В сроки наблюдения 12 месяцев средние значения общей оптической плотности в зонах 0-2 мм и 2-6 мм у пациентов I, II, и III групп составили 16,8±6,4 и17,1±6,4, 17,6±6,1 и 17,4±6,1, 18,4±5,8 и18±5,8 усл.ед., (p>0,05).

В ходе сравнительного анализа были выявлены статистически значимые различия значений денситометрии задних слоев роговицы (PL) в I, II и III группах в сроки наблюдения 12 месяцев в центральной зоне (диаметр 0–2 мм): 16,9±6,4, 16,1±5,4 и 17,2±6,5, (p=0,012) и в парацентральной зоне (2–6 мм), 16,7±7,0, 15,6±5,8, 16,9±6,9 усл. ед.,(p=0,023). Кроме того, выявлены статистически значимые различия значений оптической плотности зоны интерфейса между I, II и III группами в зонах 0-2 мм: 15,5±4,2, 11,9±3,3 и 16,2±5,1 усл.ед., (p=0,003), и 2-6 мм: 15,4±4,0, 11,5±3,08 и 15,9±4,5 усл.ед. (p=0,008).

С целью корреляционного анализа данные всех исследуемых групп были суммированы. Анализ выявил наличие отрицательных статистически значимых связей между показателями МКОЗ в сроки наблюдения 6 и 12 месяцев и значениями оптической плотности роговицы в зоне интерфейса центральной зоны (r=-0,317; p=0,04) и (r=-0,366; p=0,033).

ВЫВОДЫ

1. Изучение качества стромальной поверхности роговицы в эксперименте *in vitro* показало, что использование разных настроек ФЛ не влияет на качество стромальной поверхности трансплантата. Модифицированные настройки ФЛ, обеспечивающие высокую частоту реза и минимальные значения мощности для стромального (11 мм/с и 95%) и вертикального (40 мм/с и 110%) резов, дают более короткое время работы ФЛ в среднем 23,7 (23,3; 24,3) сек., что уменьшает продолжительность контакта лазерного интерфейса с эндотелиальной поверхностью трансплантата.

2. Математическое моделирование оптики роговицы при использовании задних послойных трансплантатов различных конфигураций показало меньший гиперметропический сдвиг у пациентов после ФЛ-ЗПК 0,12 (0,0; 0,39) дптр, в сравнении с 1,33 (1,13; 2,11) дптр в группе ЗАПК. Полученные данные являются основой для рекомендаций по расчетам ИОЛ в случае одномоментных операций, когда задняя послойная кератопластика сочетается с удалением катаракты.

3. В результате ЗПК с применением разных способов выкраивания трансплантата (микрокератомом и фемтолазером) у оперированных пациентов в послеоперационном периоде констатировали положительную динамику клинико-функциональных показателей. Лучшие показатели НКОЗ и МКОЗ во все сроки наблюдения выявлены в группе пациентов, которым использовали микрокератом. К 12 мес. наблюдения МКОЗ 0,5 и выше в группе ЗАПК была достигнута в 57%, в то время как при ФЛ-ЗПК+ФЭ+ ИОЛ и ФЛ-ЗПК (группы I и III) – только в 23% и 8% случаев соответственно.

4. Изучение анатомо-топографических особенностей задних слоев роговицы позволило установить, что меньший радиус кривизны задней поверхности приводит к большему гипеметропическому сдвигу в послеоперационном периоде ($r=-0,746$; $p<0,001$). Трансплантаты, выкроенные при помощи ФЛ, оказывают меньший эффект на радиус кривизны задней

поверхности роговицы и, как следствие, приводят к менее выраженному изменению рефракции в послеоперационном периоде в сравнении с ЗАПК.

5. Оценка моментальной потери плотности эндотелиальных клеток методом витального окрашивания, при разных способах выкраивания трансплантата показала, что техника с использованием ФЛ является более травматичной по отношению к эндотелиальному монослою в сравнении с техникой с использованием микрокератома. Величина моментальной потери ЭК в группе микрокератома (ЗАПК) составила 11,5±4,1%, в то время как в группах I и III (ФЛ-ЗПК+ФЭ+ИОЛ и ФЛ-ЗПК) – 17,2±2,7% и 16,5±3,1% соответственно.

6. Динамическое наблюдение плотности эндотелиальных клеток в отдаленном периоде показало постепенное снижение ПЭК в течение всего срока наблюдения пациентов. Потеря ЭК в отдаленные сроки наблюдения в группе ЗАПК составила 58,5±8,1%, в то время как в группах I и III (с использованием ФЛ) – 65,7±7,7% и 68,2±5,6% соответственно. Большая потеря ЭК в группах ФЛ сопряжена с большей травматизацией клеток эндотелия во время подготовки донорского трансплантата.

7. Анализ показателей денситометрии выявил меньшие значения оптической плотности роговицы в зоне интерфейса у пациентов после ЗАПК, что подчеркивает преимущество данной техники по сравнению с ФЛ-ЗПК. Большая выраженность «хейза» (повышенная оптическая плотность) в зоне интерфейса ухудшает показатели МКОЗ в послеоперационном периоде ($r=-0,317$; $p=0,04$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В ходе выкраивания трансплантата с помощью ФЛ, с целью уменьшения количества соединительнотканных перемычек и обеспечения большей легкости отделения трансплантата от подлежащего стромального ложа следует использовать высокие значения скорости реза при меньшей

мощности лазера: для стромального реза (11 мм/с и 95%) и вертикального (40 мм/с и 110%) соответственно.

2. С целью достижения эмметропии в случае комбинированной операции (ФЛ-ЗПК с факоэмульсификацией и имплантацией ИОЛ) следует учитывать наличие гиперметропического сдвига и рассчитывать ИОЛ на миопию слабой степени (-0,5 дптр).

3. Верификация полноценного выполнения колобомы радужки с помощью интраоперационного ОКТ в ходе задней послойной кератопластики обеспечивает профилактику развития зрачкового блока в раннем послеоперационном периоде.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Малюгин Б.Э. Трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны / Б.Э. Малюгин, Н.Ф. Шилова, Н.С. Анисимова, О.П. Антонова // Вестник офтальмологии. – 2019. – № 1. – С. 98–103.

2. Малюгин Б.Э. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера и микрокератома / Б.Э. Малюгин, Н.Ф. Шилова, Н.С. Анисимова, О.П. Антонова, И.Н. Шормаз // Офтальмохирургия. – 2019. – № 1. – С. 20–26.

3. Shilova N.F. Comparative analysis of biomechanical parameters of the corneas following Descemet membrane endothelial keratoplasty and contralateral healthy corneas / N.F. Shilova, Y. Nahum, A. Adler, I. Bahar, B.E. Malyugin, N.S. Anisimova, E. Livny // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2019. – №9.-P. 1925–1929.

Изобретения

Малюгин Б.Э., Шилова Н.Ф., Волкова О.С., Шормаз И.Н. Патент РФ № 2018104818 «Способ выкраивания трансплантата десцеметовой мембраны и эндотелия» с приоритетом от 08.02.2018.

БИОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Шилова Наталья Федоровна родилась 14 января 1988 г. в г. Павлодар (Республика Казахстан). В 2010 г. с отличием окончила Новосибирский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». С 2010 по 2012 г. проходила обучение в клинической ординатуре по специальности «Офтальмология» в НГМУ на базе городской клинической больницы № 1 Новосибирска. С 2012 по 2014 г. работала врачом офтальмологом в Новосибирском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. С 2014 по 2016 г. проходила стажировку по хирургии переднего отрезка глаза в Rabin Medical Center (Петах-Тиква, Израиль). С 2016 по 2019 г. обучалась в очной аспирантуре по специальности «Глазные болезни» в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Автор 5 научных работ: из них 2-х – в журналах, рецензируемых ВАК РФ, и 3-х – в иностранных журналах. Активный участник отечественных и зарубежных офтальмологических конференций.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗАПК (DSAEK – англ.) – задняя автоматизированная послойная кератопластика

ИОЛ – интраокулярная линза

МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения

НКОЗ – некорригированная острота зрения

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПЭК – плотность эндотелиальных клеток

СКП – сквозная кератопластика

ФЭ – факоэмульсификация

ФЛ – фемтосекундный лазер

ФЛ-ЗПК – задняя послойная кератопластика с использованием фемтосекундного лазера

ЦТР – центральная толщина роговицы

ЭД – эндотелиальная дистрофия

ЭДРФ – эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса

ЭК – эндотелиальные клетки