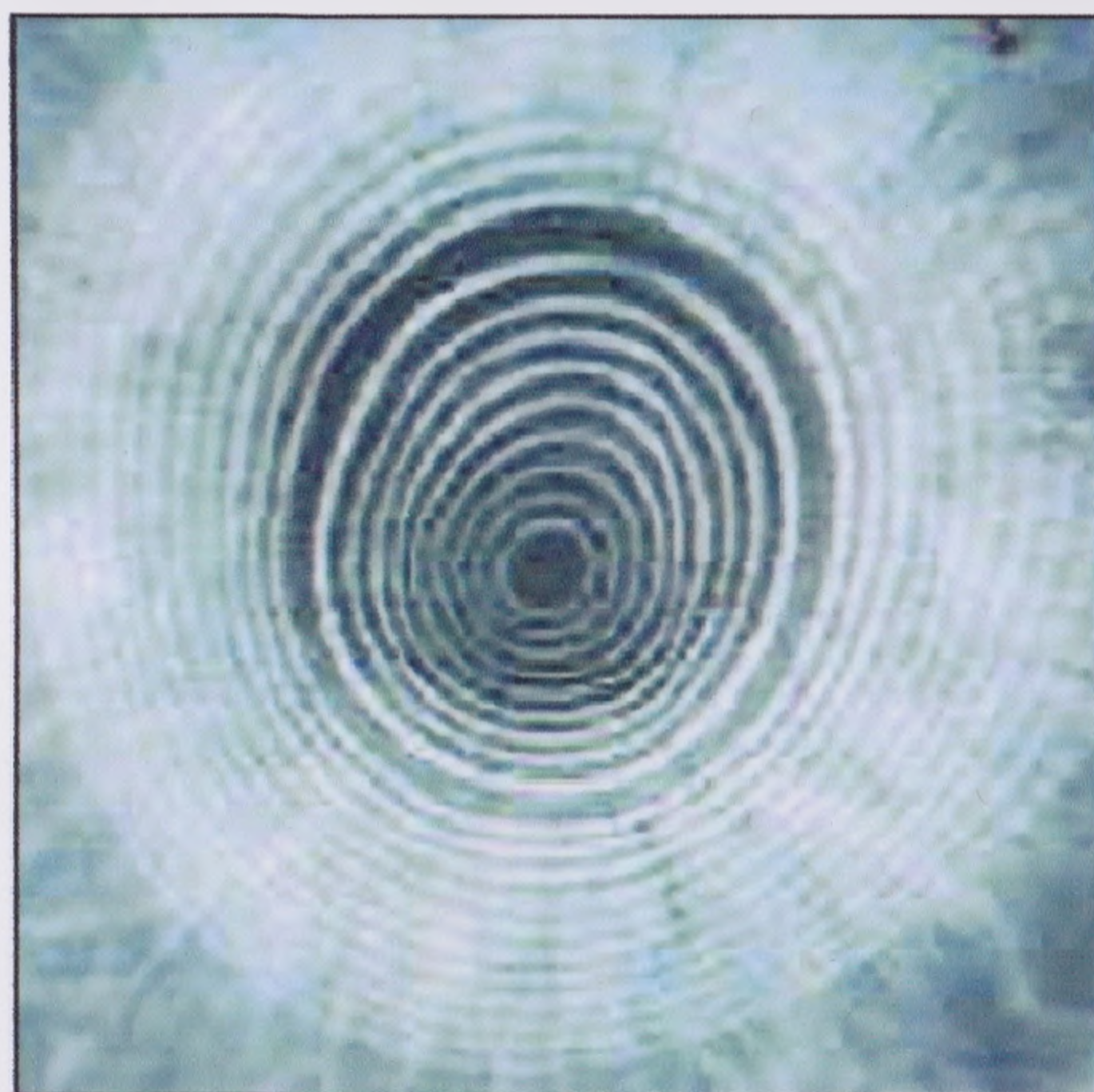
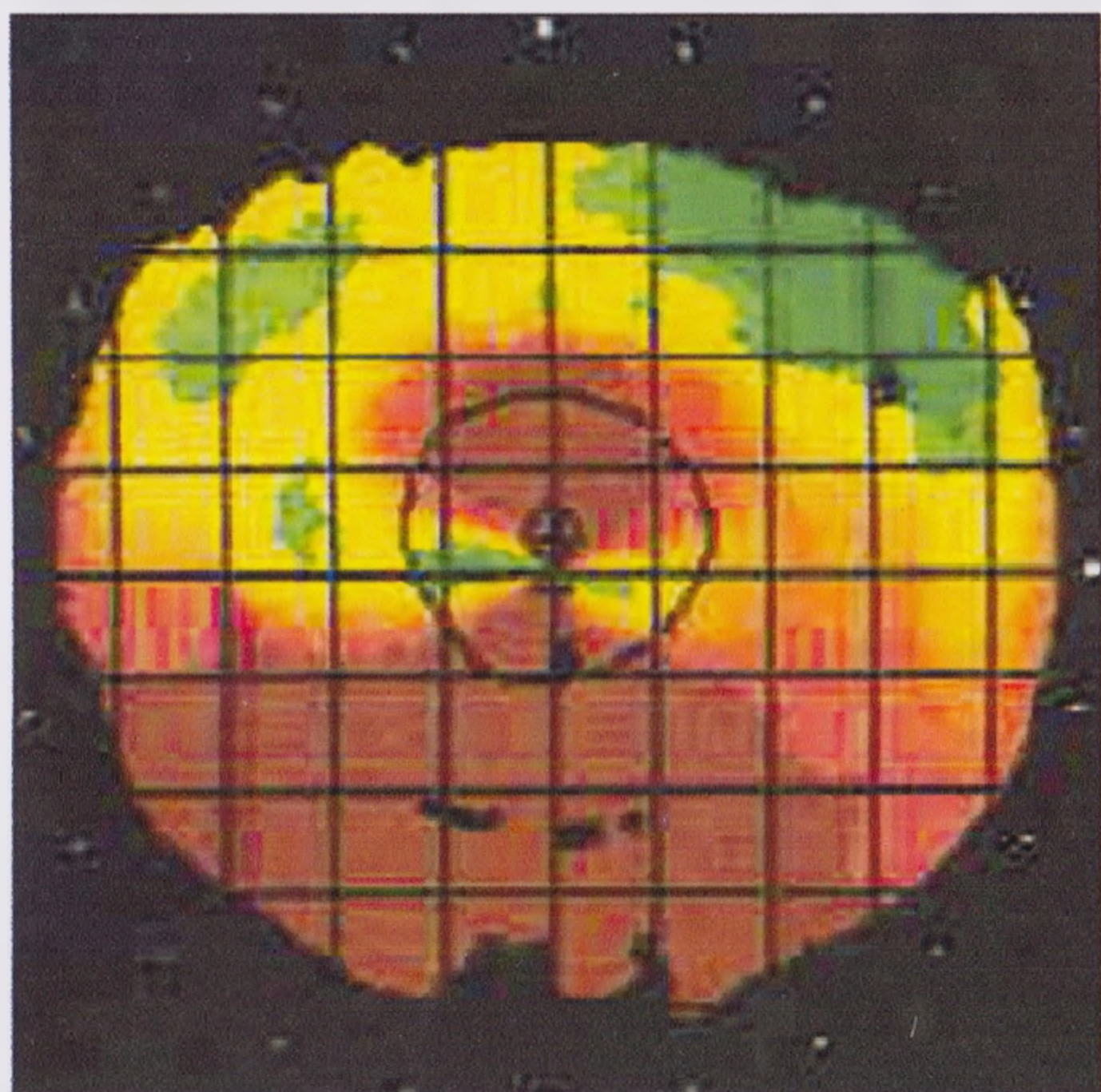


Кыргызско-Российский Славянский университет
Кыргызская Государственная Медицинская Академия

Медведев М.А.,
Тухватшин Р.Р., Дикамбаева М.К.,
Поляк А.С., Тургунбаев Н.А.

КЕРАТОКОНУС

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ



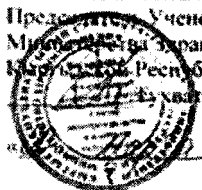
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

БИШКЕК 2013

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

«СОГЛАСОВАНО»

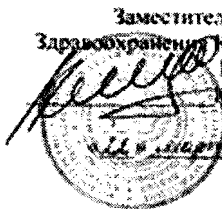
Председатель Ученого Совета
Министерства Здравоохранения
Кыргызской Республики
Тухватшин Р.Р.



«16» марта 2013г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель министра
Здравоохранения Кыргызской
Республики
Калиев М.Т.



«16» марта 2013г.

Медведев М.А., Тухватшин Р.Р.,
Дикамбаева М.К.,
Поляк А.С., Тургунбаев Н.А.

КЕРАТОКОНУС. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ

Методические рекомендации

Бишкек 2013

Рецензент

Гогаева Лайла Борисовна –
канд. мед. наук, старший преподаватель
кафедры офтальмологии и оториноларингологии
Кыргызско-Российского Славянского университета

Авторы:

Медведев Михаил Анатольевич – д-р мед. наук, зав. отд. Микрохирургии глаза №2 при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики;

Тухватшин Рустам Романович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической физиологии Кыргызской Государственной Медицинской Академии;

Дикамбаева Марта Казыевна – канд. мед. наук, доцент, зав. каф. офтальмологии и оториноларингологии Кыргызско-Российского Славянского университета;

Поляк Анастасия Семеновна – аспирант кафедры офтальмологии и оториноларингологии Кыргызско-Российского Славянского университета;

Тургумбаев Нурлан Айтбаевич – канд. мед. наук, врач-офтальмолог отделения Микрохирургии глаза №2 при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

М 42 КЕРАТОКОНУС. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ: Методические рекомендации. Бишкек: КРСУ, 2013. 20 с.

Методические рекомендации предназначены для практикующих офтальмологов и врачей, а также для обучающихся в интернатуре, ординатуре, аспирантуре на кафедрах офтальмологии медицинских вузов, а также врачей терапевтического профиля.

ВВЕДЕНИЕ

Отношение к кератоконусу как к редкому заболеванию давно требует пересмотра. Связано это как с совершенствованием методов диагностики, так и с изменениями в структуре заболеваемости.

С момента первого описания кератоконуса прошло более двух столетий, но до сих пор нет единого взгляда на этиопатогенез данной патологии, соответственно пока не существует единственно верного патогенетически направленного способа лечения. Раннее время начала заболевания, двустороннее поражение, прогрессирующее снижение остроты зрения, приводящее к потере трудоспособности в молодом возрасте, обуславливают актуальность исследования данной патологии органа зрения.

КЕРАТОКОНУС

Кератоконус – невоспалительное эктатическое заболевание роговицы, при котором последняя приобретает коническую форму вследствие истончения и протрузии при отсутствии клеточной инфильтрации и васкуляризации.

Эпидемиология:

Данные о распространенности кератоконуса сильно рознятся, что, вероятно всего, связано с различиями в диагностическом подходе к данной патологии. В среднем считается, что кератоконус встречается от 50 до 230 на 100000 населения (Krachmer J.H., Feder R.S., 1984). Кератоконус проявляется у людей любой расы, не отмечено заметного преобладания мужчин или женщин (Lee L.R., Hirst L.W., Readshaw G., 1995). Обычно это двустороннее заболевание (Holland D.R., Maeda N., Hanpish S.B., 1997). Одностороннее поражение также встречается. Однако число односторонних кератоконусов не превышает 2–4%.

Социальная значимость проблемы кератоконуса во многом связана со временем начала заболевания. Обычно первые проявления возникают в пубертатном возрасте. Роговица истончается и выпячивается, что приводит к неправильному астигматизму. Однажды возникнув, заболевание имеет тенденцию прогрессировать, снижая тем самым качество жизни пациентов. Течение заболевания может принимать как характер неправильного астигматизма средней степени, так и приводить к сильному истончению, выпячиванию и рубцеванию, что, в итоге, требует сквозной кератопластики.

Связь кератоконуса с внеглазной патологией:

Об ассоциации кератоконуса с атопиями известно давно (Gasset A.R., Hinson W.A., Frias J.L., 1978). Самое обширное исследование (Davies P.D., Lobascher D., Menon J.A., et al., 1976) доказало наличие атопии в 35% из 182 кератоконусов по сравнению с 12% среди здоровых пациентов.

Rados (1948) первым описал зависимость между кератоконусом и синдромом Дауна. По данным разных авторов такая связь есть в 5,5–15% случаев (Naugen O.H., 1992). Достоверно известно, что у данной категории пациентов односторонний кератоконус встречается чаще. Кератоконус часто обнаруживают у лиц с невоспалительными заболеваниями соединительной ткани, среди них чаще всего встречаются: синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез, а также повышенная подвижность суставов (Rabinowitz Y.S., 1998; McKusick V.A., 1966).

Среди больных кератоконусом пролапс митрального клапана встречается от 38% до 58%, синдром болтающегося века в 17%, а также врожденная дисплазия бедра, глазо-зубо-пальцевой синдром, синдром Ригера, антодермия, фокальная дермальная гипоплазия, наследственная остеоониходисплазия, синдром Аперта, синдром Крузона, синдром Марфана, синдром Тернера, разного рода расстройства тканей мезодермального происхождения (Donnenfeld E.D., Perry H.D., Gibraltar R.P., 1991; Negris R., 1992; Lee W.J., Kim J.C., Shyn K.H., 1996; Nucci P., Brancato R., 1991; Macsai M., Maguen E., Nucci P., 1997).

Считается, что больным с кератоконусом свойственны определенные черты характера. Проводились исследования, которые пытались установить действительно ли это специфические черты характера или они связаны с низкими зрительными функциями. Mannis et.al. (1987) обнаружили, что пациенты с кератоконусом чаще бывают пассивно-агрессивны, параноидальны, страдают маниями, чем обычные пациенты.

Сопутствующие глазные заболевания:

Кератоконус может развиваться на фоне имеющейся глазной патологии. Классический пример – пигментный ретинит. Врожденный амавроз Лебера часто осложняется кератоконусом и катарактой (Lipman R.M., Rubenstein J.B., Torczynski E., 1991). Большое исследование, проведенное Alstrom Olson (1957) показало, что более 1/3 таких пациентов в возрасте старше 45 лет имеют кератоконус. Кератоконус также встречается на фоне ретинопатии недоношенных, аниридии, иридошизиса, эссенциальной атрофии роговицы, дистрофии Фукса, задней полиморфной дистрофии, решетчатой дегенерации роговицы (Lipman R.M., Rubenstein J.B., Torczynski E., 1991; Wollensak G., Green W.R., Temprano J., 2002). Широко освещена тема сочетания весеннего катара с кератоконусом. Totan (2001) обследовал 82 пациента с весенним катаром и обнаружили кератоконус в 26.8%. Turf et.al. (1991) обнаружили кератоконус у 37 пациентов с атопическим кератоконъюнктивитом.

Этиология кератоконуса:

Частое сочетание кератоконуса с различными системными и глазными заболеваниями привело ученых к разным теориям возникновения данной патологии.

Ранние теории пытались привязать кератоконус к системным и глазным заболеваниям. К примеру, если считать кератоконус эктодермальным заболеванием, то связь с атопией и тапеторетинальной дегенерацией выглядит логичной. Ряд авторов считают, что привычка тереть глаза является важным этиологическим фактором в развитии кера-

токонуса (Karseras A.G., Ruben M., 1976). Микротравма, вызванная привычкой тереть глаза, возможно, запускает патогенетический механизм кератоконуса. Привычка энергично тереть глаза, которую часто наблюдают у больных с синдромом Дауна скорее всего объясняет частые водянки роговицы у таких больных. Больным с синдромом Лебера, тапеторетинальной дегенерацией и ретинопатией недоношенных также присуща эта привычка.

Ношение контактных линз также может вызывать микротравмы роговицы у больных с кератоконусом. Ретроспективное исследование показало, что от 17,5% до 26,5% пациентов носили контактные линзы до постановки диагноза кератоконус у них. Mascai et.al. (1990) проводили исследование на группе пациентов и выявили таких пациентов с кератоконусом, у которых до ношения контактных линз таких проблем не было. Следует отметить, что все пациенты имели анамнез длительного ношения линз, а также было замечено, что у этих пациентов более выраженный конус в центре роговицы на фоне более плоской периферии в отличие от пациентов с кератоконусом без ношения контактных линз в анамнезе.

Для кератоконуса типична повышенная концентрация протеина в роговице. Согласно популярной сегодня теории это происходит по следующей причине: деградация экстрацеллюлярного матрикса стромы может быть результатом чрезмерной выработки энзимов деградации в условиях слабой активности ингибиторов протеиназ. Уровень деградативных лизосомальных энзимов, таких как ацидоэстераза и ацидофосфатаза, катепсины В, G и некоторые матриксные металлопротеиназы также повышен в роговицах с кератоконусом (Sawaguchi S., Yue B.Y. et.al., 1989; Zhou L., Sawaguchi S., Twining S.S., et al, 1998).

Однако если бы единственной причиной кератоконуса было повышение концентрации протеолитических ферментов и снижение ингибиторов протеиназ в эпителии роговицы, то после сквозной пересадки роговицы следовали бы частые рецидивы. На самом деле, рецидивы после кератопластики достаточно редки. Таким образом, следует полагать, что патогенез кератоконуса сложнее, чем может объяснить эта теория.

По сравнению с нормальной роговицей в роговице, поражённой кератоконусом, мест связывания интерлейкина-1 больше в 4 раза (Fabre E.J., Bureau J., Pouliquen Y., Lorans G., 1991), что выражается в повышенной чувствительности таких роговиц к интерлейкину. In vitro было показано, что интерлейкин-1 индуцирует апоптоз и гибель стромальных кератоцитов. При кератоконусе обнаруживают апоптоз кератоцитов стромы, что не наблюдается в нормальных роговицах. Wilson et.al. (1996) утверждали, что роговичный эпителий продуцирует интерлейкин-1

в ответ на микротравму, возникающую вследствие привычки тереть глаза или ношения контактных линз. Скорее всего, именно это в условиях повышенной чувствительности к интерлейкину, и является триггером, запускающим апоптоз стромальных кератоцитов при кератоконусе.

Если говорить о роли наследственности в возникновении данной патологии, то наилучшим доказательством генетической причины определенных форм кератоконуса является конкордантность между монозиготными близнецами (Edwards M., McGhee C.N., Dean S., 2001). Есть сообщения о, как минимум, 18 парах монозиготных близнецов с подтвержденным диагнозом кератоконуса у одного или обоих сиблингов. McMahon et al. (1999) описали две пары дискордантных монозиготных близнецов, у одного близнеца из каждой пары был диагностирован кератоконус, а у второго – нормальные роговицы обоих глаз согласно кератотопограммам. Кроме генетической предрасположенности следует учитывать в каких условиях растет человек, даже если речь идет о монозиготных близнецах.

Исследования HLA типирования при кератоконусе выглядят неубедительным. HLA-A26, B40, DR9, которые часто обнаруживают у японцев старшего поколения, обнаружили у молодых пациентов с кератоконусом.

Молекулярными генетиками ведутся поиски гена протеина, который мог бы отвечать за возникновение кератоконуса (Adachi W., Mitsuishi Y., Terai K., et al, 2002).

Wang et.al. (2000) обнаружил, что между близкими родственниками встречаемость кератоконуса составляет 3,34%, что в 68 раз чаще, чем в общей популяции. Поэтому считается, что больных кератоконусом следует предупреждать о том, что у близких родственников (например у детей) вероятность кератоконуса выше, чем в общей популяции, но меньше чем 1 на 20 случаев.

Патогенез:

Патологический процесс при кератоконусе может затрагивать любой слой роговичной ткани. Истончение эпителия в центральной зоне обнаруживается с разной частотой (Scroggs M.W., Proia A.D., 1992). Конфокальная микроскопия показывает увеличение поверхностных клеток и проминирование вытянутых клеток, что не является характерной находкой при длительном ношении контактных линз. Клетки базального эпителия дегенерируют следом за разрывом базальной мембраны. Специфичными для кератоконуса считаются разрывы Боуеновой мембраны Z-образной формы (Sawaguchi S., Fukuchi T., Abe H., et al: 1998).

Для кератоконуса характерно специфичное кольцо Флейшера, видимое в основании конуса. Такое коричневое кольцо можно увидеть при гистопатологическом исследовании: глыбки ферритина аккумулируются внутри и между клетками эпителия, в основном в клетках базального эпителия (Iwamoto T., DeVoe A.G., 1976).

Shapiro et.al. (1986) связывают клинически определяемые пустые места внутри стромы с разрывами Боуеновой мембраны. Они считают, что в дальнейшем эти пустоты заполняются рубцовой тканью. Эти рубцы, постепенно сливаясь, образуют ветвящиеся помутнения, которые часто визуализируются биомикроскопически.

Рубцевание Боуеновой мембраны и передней стромы гистопатологически коррелирует с фрагментацией, фибрилляцией и повышенной фибробластной активностью.

Хорошо изучена патология коллагеновых фибрилл при кератоконусе. Pouliquen et.al. (1991) обнаружили фибриллы коллагена нормального размера, при этом их количество заметно снижено. Количество фибрилл коллагена в области конуса было почти на половину (41%) меньше, чем вне зоны конуса. Fullwood et.al. (1970) высказали предположение, что коллагеновые волокна освобождаются от своих интраламеллярных связей или от связей с Боуеновой мембраной, тем самым обретают способность свободно «скользить». В результате происходит истончение без коллагенолизиса. Smolek (1993) обнаружил, что пространство между волокнами очень крепкое в норме, при кератоконусе заметно слабеет в центре и книзу. Заметные изменения нормального ортогонального расположения коллагеновых фибрилл скорее всего связаны именно с этой биомеханической нестабильностью стромальной ткани. Наиболее часто вершина конуса расположена в центре или нижней половине роговицы и это является следствием такой врожденной слабости роговицы.

Для кератоконуса характерны плеоморфизм и полимегатизм. Полимегатизм не сильно отличается от такового, свойственного при ношении контактных линз (Halabis J.A., 1987).

Изменения со стороны эндотелиальных клеток варьируют от изолированного мембранолизиса до обнажения десцеметовой мембраны. Наибольшие повреждения наблюдаются в основании конуса, а не у его вершины и коррелируют с тяжестью симптомов и длительностью заболевания (Sturbaum C.W., Peiffer Jr. R.L., 1993).

Классификация кератоконуса:

Предложены несколько классификаций кератоконуса:

Amsler (1961) выделил 4 стадии развития кератоконуса на основании совокупности клинических и рефракционных признаков заболевания. На сегодняшний день эта классификация остается одной и наиболее распространенной.

I стадия характеризуется неправильным астигматизмом. Острота зрения в пределах 0,1–0,5, корригируется цилиндрическими стеклами.

Во *II стадии* наблюдается более выраженный астигматизм. Острота зрения не превышает 0,1–0,4, и также корригируется астигматическими стеклами, легкая эктазия и истончение роговицы.

В *III стадии* отмечается заметное выпячивание роговицы и ее истончение. Острота зрения 0,02–0,12, корригируется только жесткими контактными линзами, которые больные часто не переносят.

В *IV стадии* кератоконуса выражено выпячивание и истончение роговицы, возможно ее помутнение на вершине конуса. Острота зрения 0,01–0,02 и не корригируется.

Современная классификация кератоконуса (*Rabinowitz – McDonell*) рассматривает первую и вторую стадии кератоконуса по *Amster* как субклиническую или рефракционную стадию, а третью и четвертую – как клиническую стадию.

З.Д. Титаренко (1982) включает 5 стадий заболевания. На I и II стадиях наблюдаются небольшие изменения роговицы (так называемые участки «разжижения», утолщенные нервные волокна); на III стадии отмечается снижение остроты зрения до 0,1, помутнение роговицы на вершине конуса, линии Фогта. IV стадия характеризуется резким снижением остроты зрения (до 0,02), истончением и помутнением роговицы, трещинами в десцеметовой оболочке. V стадия – запущенный кератоконус с почти тотальным помутнением роговицы.

Классификация Ю.Б. Слонимского (1992) в основном предназначена для выявления диагностических признаков, определяющих возможность и сроки хирургического лечения. В этой классификации различают: дохирургическую (I), хирургическую (II) и терминальную (III) стадии. I стадия характеризуется снижением зрения, плохо корригируемого очковыми стеклами, но успешно корригируемого контактными линзами. II стадия сопровождается эпителиопатией, плохой переносимостью контактных линз. Наконец, III стадия характеризуется грубыми рубцовыми процессами с резким снижением остроты зрения.

В *классификации Т.Д. Абуговой* учитываются следующие стадии кератоконуса: I – разрежение стромы, изменение формы клеток эндотелия, обилие нервных окончаний; II – наличие линий кератоконуса;

III – помутнения боуеновой мембраны; IV – помутнения стромы. Переход в следующую стадию характеризуется появлением нового биомикроскопического признака в роговице. Также в классификации отмечается тип кератоконуса: островершинный, туповершинный, пикообразный, низковоершинный, низковоершинный атипичный; а также клиническая форма: несостоявшаяся форма, абортивная форма, классический кератоконус. Различают три формы прогрессирования: прогрессирующая – до 0,10; медленно прогрессирующая – 0,11 – 0,30; и быстро прогрессирующая – 0,31 и более, которые определяются на основании критерия прогрессирования – дельты топографического показателя стадии Абуговой (ТПС).

Диагностика:

Диагностика кератоконуса развитых стадий не представляет затруднений. Основные сложности связаны с постановкой диагноза при начальном кератоконусе. И здесь все зависит от доступности разнообразных методов обследования: биомикроскопия, кератометрия, кератоскопия, пахиметрия, компьютерная кератотопография.

В типичном случае, пациент 10–20 летнего возраста обращается за консультацией к специалисту с жалобами на прогрессирующее затуманивание зрения и искажение предметов перед глазами. Кроме этого, с разной степенью выраженности встречаются: фотофобия, монокулярная диплопия, а также раздражение глаз. На ранних стадиях заболевания острота зрения остается нормальной даже у пациентов с какими-либо из вышеперечисленных симптомов. Параметры контрастной чувствительности могут показывать определенные сдвиги еще до каких-либо изменений со стороны остроты зрения. Для кератоконуса характерны высокий неправильный астигматизм с симптомом ножиц, определяемым ретиноскопически.

Биомикроскопия

По данным Каспаровой Е.А. (2003) наиболее характерным биомикроскопическим признаком начального кератоконуса является появление зоны разреженности стромы, которая соответствует будущей вершине кератоконуса и обычно располагается парацентрально в зоне проекции глазной щели. Данный признак, обнаруженный у 97% пациентов с начальным кератоконусом получил название «симптом фейерверка» (рисунок 1). Обычно эти изменения расположены симметрично – в нижне-внутреннем квадранте для правых глаз и в нижне-наружном для левых глаз.

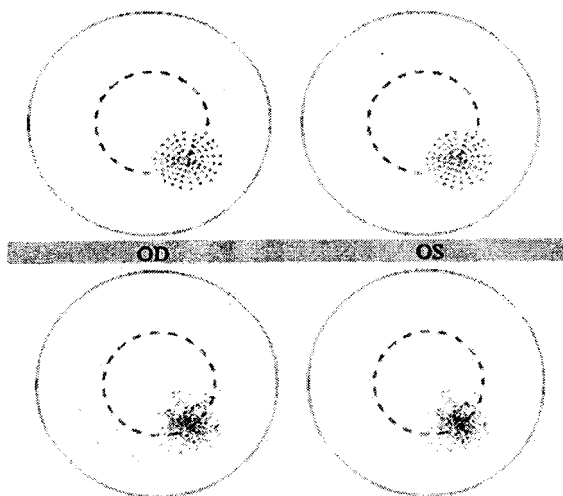


Рисунок 1. Симптом «фейерверка»

Биомикроскопическими признаками кератоконуса также могут быть: проминирующие нервы, стрии в задней строме прямо кпереди от десцеметовой мембраны, исчезающие при надавливании на роговицу. Такие выраженные параллельные стрии следует отличать от поверхностных линейных рубцов, видимых на вершине роговицы, возникающих как результат разрывов боуменовой мембраны (Kinoshita S. et.al. 1991). Нежные пустоты передних слоев были обнаружены при биомикроскопии в 38% из 69 пациентов с кератоконусом (Shapiro M.B. et.al. 1986).

Кольцо Флейшнера – субэпителиальное пигментное кольцо желто-коричневого или зеленого цвета у основания конуса. По мере прогрессирования кератоконуса такое кольцо становится более плотного цвета и сужается. Лучшее кольцо Флейшнера видно при осмотре на щелевой лампе при синем фильтре.

На развитых стадиях кератоконуса можно наблюдать «признак Мюнсена» – V-образную выемку, создаваемую роговицей на поверхности нижнего века при взгляде пациента вниз. Признак Мюнсена является классическим признаком, но к моменту его появления кератоконус обычно уже находится на той стадии, когда единственным возможным способом лечения становится кератопластика.

Кератометрия:

Кератометрия является низко затратным, широко применяемой способом измерения кривизны роговицы. Не существует кератометрических данных, свидетельствующих за кератоконус. Встречаются пациенты с «крутыми» роговицами и высоким астигматизмом без кератоконуса и, напротив, пациенты с кератоконусом с совершенно «некрутыми» роговицами. Увеличение крутизны нижних отделов роговицы является одним из ранних признаков кератоконуса. Показатель крутизны нижнего отдела роговицы рекомендуется измерять при взгляде пациента вверх.

Кератоскопия или видеокератография, основанная на Плацидо-диске, дает качественную информацию. При раннем кератоконусе локальная зона увеличенной кривизны роговицы выявляется как появление разреженности и искажений между кольцами меньшего диаметра. По мере прогрессирования кератоконуса промежутки увеличиваются и нерегулярность усиливается.

Компьютерная топография роговицы

До появления компьютерной топографии роговицы диагностика раннего кератоконуса была практически невозможной.

Компьютерная кератотопография позволяет осуществить детальный анализ поверхности роговицы и выдать результат в виде цветной карты-топограммы. Однако, считается, что случаи начального и атипичного кератоконуса трудно диагностировать, полагаясь только на данное обследование, ввиду большого разнообразия топографических признаков раннего кератоконуса. Так, Buzard K. приводит 16 паттернов начального кератоконуса. По данным Каспаровой Е.А. (2003) в 47% случаев на топограммах обнаруживается паттерн по типу «галстук-бабочка» (рисунок 2), в 50% случаев – паттерн одиночного vystояния роговицы в нижней полусфере. Оставшиеся 3% – паттерн поперечного расположения песочных часов, и паттерн, обратный «галстук-бабочка» – то есть vystояние роговицы в основном в верхней полусфере роговицы.

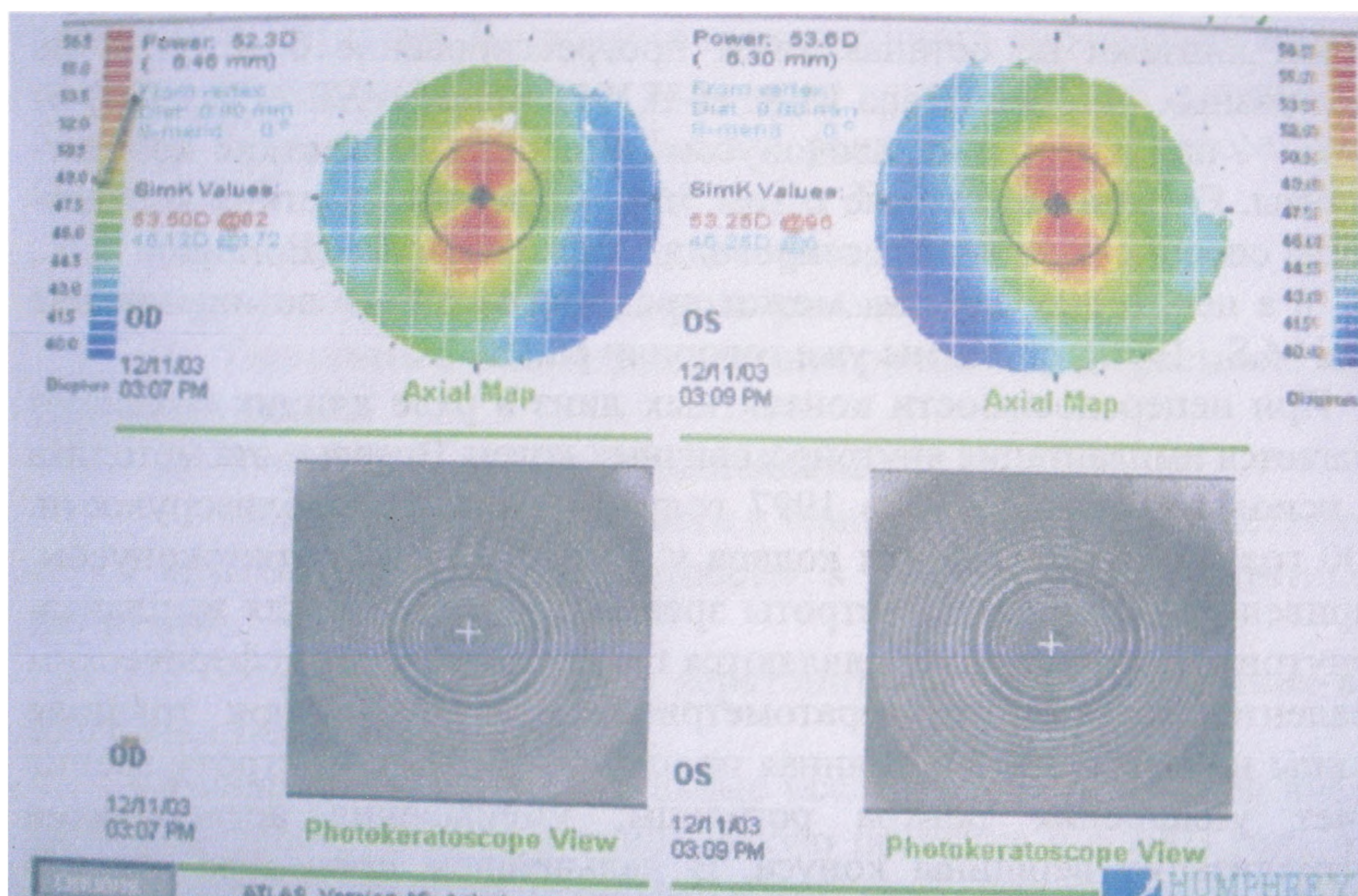


Рисунок 2. Вверху – кератотопограммы обоих глаз с типичным паттерном «галстук-бабочка», внизу – кератоскопический вид, демонстрирующий разреженность и искажение колец

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозных методов лечения кератоконуса не существует, хотя попытки разработки подобных методов предпринимались неоднократно.

Радикальным способом лечения кератоконуса, показанным при далеко зашедших стадиях кератоконуса, является передняя глубокая послойная кератопластика или сквозная кератопластика во всем многообразии модификаций (Мамикоян В.Р., Краснов М.М., 1991; Amayem A.F. et.al. 2000, 2005, 2012; Manche E.E., 1999; Melles G.R., 2011). Проведение кератопластики требует высокой квалификации хирурга, является высокотратной операцией со всеми рисками осложнений, сопровождающими такие вмешательства, также не нужно забывать об отсутствии законодательной базы, разрешающей трансплантацию органов.

Лечение при кератоконусе начинают с подбора очков. Если очковая коррекция невозможна, переходят к подбору жестких контактных линз. Жесткая контактная линза улучшает зрение благодаря переформированию передней поверхности роговицы. Коррекция жесткими кон-

тактными линзами не останавливает прогрессирование болезни, а по данным разных авторов (Dana M.R. et al, 1999; Smiddy WE et al, 1988) от 14 до 75 % пациентов с кератоконусом не переносят жесткие контактные линзы. Есть также данные о том, что назначение жестких контактных линз способствует прогрессированию кератоконуса (Edrington T.B., 1995), а в некоторых случаях может провоцировать его возникновение (Macsaï M.S., 1990), о чем мы уже говорили ранее.

При непереносимости контактных линз в ряде клиник больному предлагается имплантация внутрироговичных колец. Впервые эта методика была использована J. Colin в 1997 году для коррекции близорукости. В 2000 году он применил эти кольца у 10 пациентов с кератоконусом, что привело к повышению остроты зрения. Кандидатом для имплантации внутрироговичных колец являются пациенты с низким сферическим эквивалентом рефракции, кератометрией менее 53Д при толщине роговицы не менее 350 нм. Данная процедура улучшает остроту зрения за счет уплощения центра роговицы, уменьшения астигматизма и централизации вершины конуса. В дальнейшем процедура способствует более комфортному в ношении контактных линз (больных следует предупреждать о том, что необходимость в очковой или контактной коррекции останется). Широкому распространению данного вмешательства препятствуют возникающие осложнения, такие как бактериальный кератит, глубокая васкуляризация роговицы, дислокация и прорезывание колец. Более того пока не накоплено убедительных данных, доказывающих, что имплантат эффективно останавливает или замедляет прогрессирование кератоконуса.

Следующий, заслуживающий внимания, метод лечения – фотомодификация (кросслинкинг) роговичного коллагена. Разработке возможностей фотохимического воздействия на роговицу посвящены многолетние исследования, среди которых значительную роль сыграли работы группы ученых Института рефракционной и глазной хирургии Цюрихского Университета (Швейцария) под руководством Theo Seiler (1999). Для кросслинкинга было предложено использование рибофлавина (витамин В2) в качестве фотосенсибилизатора, активируемого с помощью ультрафиолетового излучения типа А. Рибофлавин был выбран в связи с его доступностью, сохранением прозрачности при нанесении на роговицу, а также низкой токсичностью для роговичной ткани. Наибольшим поглощением (свыше 95% излучения) рибофлавин обладает при длине волны ультрафиолетового излучения в 370 нм. Такая высокая степень поглощения рибофлавина роговичной тканью обеспечивает защиту от негативного ультрафиолетового излучения

хрусталика, сетчатки. В процессе кроссликинга рибофлавин выполняет двоякую функцию: поглощает излучение ультрафиолета, а также высвобождает короткоживущие свободные радикалы атомарного кислорода (Wollensak G., Spoerl E., Wilsch M., Seiler T., 2003)

Экспериментально было доказано, что кроссликинг обладает следующими воздействиями на ткань роговицы:

1. Повышение биомеханической прочности, возрастание модуля упругости ткани.
2. Утолщение коллагеновых волокон.
3. Повышение устойчивости к температурному воздействию.
4. Повышение резистентности к действию протеолитических ферментов.
5. Снижение популяции кератоцитов в зоне воздействия в ранние сроки после вмешательства.

Успешные экспериментальные исследования позволили внедрить методику кроссликинга в клиническую практику и с 2003 года процедура фотомодификации проводится согласно Дрезденского протокола (Wollensak G., 2003), суть которого заключена в следующем:

1. Предварительно закапываются анестезирующие глазные капли.
2. Для лучшего проникновения рибофлавина в ткань удаляется покровный слой (эпителий) центральной части роговицы (проводится дезэпителизация).
3. Роговая оболочка постепенно насыщается рибофлавином путём частого закапывания в течение 30 минут.
4. После получения нужной концентрации рибофлавина производится освещение роговицы ультрафиолетом с длиной волны 370 нм в течение 30 минут с одновременным закапыванием того же раствора.

Вся процедура протекает безболезненно. После операции пациенту на несколько дней одевается мягкая контактная линза, назначаются болеутоляющие средства в таблетках. Используются антибактериальные капли, корнорепаранты. Целесообразно ношение солнцезащитных очков.

Ведение послеоперационного периода амбулаторное. Осмотры проводятся в первые 2–3 дня после операции, далее – через неделю, месяц, 3 месяца и 6 месяцев после вмешательства. Так как процедура предусматривает низкоинтенсивное ультрафиолетовое воздействие на роговицу и почти тотальное снятие её эпителия, то (до полного восстановления структуры роговицы) в послеоперационном периоде больные страдают от роговичного синдрома, подвержены риску присо-

единения инфекции, замедленной регенерации эпителия, а также развития помутнений роговицы.

Ввиду перечисленных возможных осложнений данной процедуры, широко обсуждается вопрос целесообразности предварительной деэпителизации роговицы. Оставление эпителия интактным имеет ряд преимуществ, главное из которых – быстрое восстановление зрения. После деэпителизации восстановление занимает недели и даже месяцы, а в случае оставления эпителия процесс реабилитации занимает не более 1 дня. Еще одним серьезным ограничением к применению стандартного протокола являются роговицы с толщиной менее 400нм (что нередко при кератоконусе) ввиду токсического воздействия УФО на глубжележащие структуры глаза.

Для снижения возможных рисков в отделении Микрохирургии глаза №2 Национального Госпиталя МЗ КР с 2008 года внедрена методика кросслинкинга роговицы при кератоконусе с оставлением эпителия интактным. Процедура проводится следующим образом: после терминальной анестезии с раствором Инокаина (Промед Экспортс) через интактный эпителий при помощи инсулинового шприца с иглой 27G интрастромально (внутрироговично) вводят 0,1% водный раствор Рибофлавина моноклеотид (Фармстандарт) на глубину 0,1–0,15 мм из 2–3 вколов проводят полное насыщение роговицы раствором фотосенсибилизатора. Контроль полноты и интенсивности насыщения фотосенсибилизатором осуществляют при увеличении микроскопа $\times 8$ –10 при дополнительной подсветке. После достижения адекватного прокрашивания роговицы проводят фотомодификацию по стандартной методике с облучением фокусированным лучом ультрафиолетового света (365–375 нм) в течение 30 минут. Процедура протекает безболезненно. Уже на первый послеоперационный день пациенты не предъявляют жалоб, связанных с роговичным синдромом. Ведение послеоперационного периода амбулаторное. Пациентам рекомендуются инстилляции следующих препаратов: Дикло-Ф (Промед Экспортс) по 1 капле 4 раза в день в течение 1 недели, Сигницеф (Промед Экспортс) по 1 капле 6 раз в день в течение 1 недели, Офтолик (Промед Экспортс) по 1 капле 3–4 раза в день постоянно, в зависимости от выраженности роговичного отека Дексаметазон 0,1% до 6 раз в день и Глюкоза 40% 1 капля 6 раз в день в течение недели.

Накопленный клинический материал позволил провести сравнительную оценку кросслинкинга по двум методикам. Основные эффекты процедуры кросслинкинга по стандартному протоколу (группа 1) и с применением предложенной методики с интрастромальным введением

раствора фотосенсибилизатора (группа 2) оценивались по следующим показателям: некорригированная острота зрения (НКОЗ), корригированная острота зрения (КОЗ), преломляющая сила роговицы, показатель сферического компонента рефракции, показатель цилиндрического компонента рефракции и толщина роговицы в зоне кератэктазии. Кроме того, проводилась оценка времени разрыва слезной пленки до и после процедур.

Таблица 1

Результаты исследования клинико-функциональных показателей в первой группе ($M \pm m$)

Параметры	До процедуры	После процедуры				
		через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев	через 24 месяцев
НКОЗ	0,31± 0,03	0,25± 0,02*	0,32± 0,02**	0,41± 0,03***	0,45± 0,03*	0,48± 0,02*
КОЗ	0,59± 0,03	0,46± 0,02*	0,57± 0,03***	0,66± 0,03***	0,71± 0,03**	0,73± 0,02*
Преломляющая сила роговицы, Д	49,25± 0,34	50,74± 0,37*	49,35± 0,33***	48,73± 0,32***	48,27± 0,33**	47,99± 0,32*
Сферический компонент, Д	-3,97± 0,22	-4,6± 0,24**	-4,02± 0,21***	-3,34± 0,2**	-2,94± 0,18**	-2,66± 0,18*
Цилиндрический компонент, Д	3,34± 0,16	3,92± 0,15*	3,43± 0,16**	2,83± 0,15**	2,5± 0,14*	2,24± 0,13*
Время разрыва слезной пленки, сек	13,9±0. 3*	14,17±0. 1	15,01±0. 03*	15,33±0. 21**	15,6±0. 1	16,9±0. 3*
Толщина роговицы, нм	478,5± 3,68	455,87± 3,65*	458,77± 3,58*	454,69± 4,52*	466,43 ± 3,48**	472,2± 3,28**

Примечание: * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$, *** $p > 0,05$

Таблица 2

Результаты исследования клинико-функциональных показателей во второй группе ($M \pm m$)

Параметры	До процедуры	После процедуры				
		через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев	через 24 месяца
НКОЗ	0,14± 0,01	0,52± 0,02*	0,7± 0,02***	0,7± 0,02**	0,76± 0,02*	0,79± 0,02*
КОЗ	0,36± 0,02	0,54± 0,02*	0,67± 0,01**	0,75± 0,02*	0,81± 0,02*	0,80± 0,02*
Преломляющая сила роговицы, Д	53,74± 0,51	47,11± 0,34**	45,87± 0,35***	45,4± 0,34***	44,79± 0,34**	44,55± 0,34**
Сферический компонент, Д	-5,80± 0,23	-1,97± 0,12**	-1,74± 0,1*	-1,43± 0,09**	-1,26± 0,09*	-1,14± 0,09*
Цилиндрический компонент, Д	4,74± 0,19	2,20± 0,1**	1,91± 0,09***	1,58± 0,08**	1,4± 0,08*	1,21± 0,07*
Время разрыва слезной пленки, сек	14,2±0,3 *	14,37± 0,1	15,24±0,0 3*	15,37±0,2 1**	15,6±0 .1	15,9±0,3 *
Толщина роговицы, нм	444,78± 3,4	445,57± 3,35*	437,77± 3,36*	437,34± 3,37*	441,12± 3,39**	442,45± 3,32**

Примечание: * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$, *** $p > 0,05$

Таким образом, полученные клинико-функциональные данные свидетельствуют о следующем:

1. Предложенная нами технология показала свою эффективность по следующим параметрам:

- стабилизация развития кератоконуса (остановка прогрессирования);
- рост остроты зрения, как некорригированной, так и максимально корригированной;
- уплощение роговицы по данным кератометрии (офтальмометрии) и корнеотопографии;
- уменьшение «иррегулярности» роговичной поверхности – снижение уровня астигматизма;

- повышение прочностных свойств роговицы (коэффициента ригидности) и увеличение ее толщины в центральной зоне;
- уменьшение субъективных жалоб, нормализация показателей слёзопродукции;

2. Предложенная нами технология кросслинкинга позволяет минимизировать болевые ощущения и существенно сократить реабилитационный период по сравнению с традиционной технологией.

3. Предложенная технология позволяет существенно уменьшить число осложнений по сравнению с традиционной технологией (Дрезденский протокол, 2003).

Проведенные исследования доказывают, что фотомодификация роговицы без дезэпителизации с интрастромальным введением фотосенсибилизатора не снижает эффективность процедуры и позволяет снизить число осложнений. Проведение фотомодификации по предложенной технологии при самых начальных проявлениях кератоконуса позволяет радикально изменить прогноз при этом заболевании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная медицина диктует необходимость поиска этиопатогенетически направленных способов лечения заболеваний. В отношении кератоконуса таким методом на сегодняшний день может считаться только кросслинкинг роговичного коллагена, направленный на усиление прочностных свойств роговицы. Кросслинкинг является малозатратным, эффективным, безопасным способом лечения кератоконуса и помогает не только остановить прогрессирование заболевания, но и в ряде случаев улучшить функции органа зрения. Курация пациентов с кератоконусом на сегодняшний день сводится к максимально ранней постановке диагноза.

Список рекомендуемой литературы

1. Дементьев Д.Д. Патология роговицы. Диагностика и лечение. Теория и клиническая практика / Д.Д. Дементьев. Москва: Офтальмология, 2013. 196 с.
2. Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н. Кератоконус плюс / Е.Н. Севостьянов, Е.Н. Горскова. Челябинск: ПИРС, 2006. 146 с.
3. Дронов М.М. Кератоконус. Диагностика и лечение / М.М. Дронов. Санкт-Петербург: МедиКа, 2008. 119 с.
4. Farhad Hafezi, MD PhD; Bradley Randleman, MD Corneal Collagen Cross-Linking / Hafezi Farhad, Randleman Bradley. Slack Incorporated, 2013. 250 p.
5. Krachmer J., MD, Mannis M., MD, Holland J., MD Cornea, 3rd Edition / Jay H. Krachmer, MD, Mark J. Mannis, MD, FACS and Edward J. Holland, MD. Elsevier, 2011. 1909 p.
6. Kanski J., MD; Bowling B. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach / Jack J. Kanski MD, Brad Bowling. Expert Consult, 2010. 897 p.
7. Barbara A., Rabinowitz Y. Textbook on Keratoconus: New Insights / Adel Barbara, Yaron S. Rabinowitz. Jaypee Highlights, 2011. 96 p.

*Медведев Михаил Анатольевич,
Тухватшин Рустам Романович,
Дикамбаева Марта Казыевна,
Поляк Анастасия Семеновна,
Тургунбаев Нурлан Айтбаевич*

КЕРАТОКОНУС. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ

Методические рекомендации

Подписано в печать 26.04.2013 г. Формат 60х84 ¹/₁₆.
Офсетная печать. Объем 1,25 п.л.
Тираж 100 экз. Заказ 198.

Отпечатано в типографии КРСУ
720048, Бишкек, ул. Горького, 2