

КРОССЛИНКИНГ РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА – СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ КЕРАТОКОНУСА

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан.

Ключевые слова: кросслинкинг, кератоконус.

Кератоконус - дегенеративное невоспалительное заболевание роговицы, характеризующееся прогрессирующим истончением роговицы с выпячиванием ее центральных отделов, формированием миопической рефракции и нерегулярного астигматизма.

По сравнению с нормальной роговицей биомеханическая резистентность роговицы с кератоконусом снижена вдвое. Многочисленные исследования показали, что при кератоконусе изменения в структуре и организации роговичного коллагена и экстрацеллюлярного матрикса приводят к полному апоптозу и некрозу кератоцитов, затрагивая, в основном, центральную строму и боуменову мембрану.

Идея использования консервативного метода лечения кератоконуса родилась в Германии у группы исследователей Дрезденского Технического Университета. Перед учеными встала задача достичь стабилизации процесса с целью максимальной отсрочки сквозной кератопластики. Метод был предложен в 1999 году профессором Теодором Зейлером и его соавторами. Основной целью метода является приостановка прогрессии кератоконуса. Метод роговичного коллагенового кросслинкинга (так же известного, как метод UV-x-linking, C3-R, crosslinking method, UVA method, CCL method) представляет собой фотополимеризацию стромальных волокон, возникающих в результате комбинированного воздействия фотосенсибилизирующего вещества (рибофлавин или витамин В2) и ультрафиолетового света. В результате серии работ была разработана наиболее эффективная и безопасная техника кросслинкинга (поперечного «склеивания») роговичного коллагена, основанная на эффекте фотополимеризации стромальных волокон под воздействием фоточувствительной субстанции (раствор рибофлавина) и низких доз ультрафиолетового излучения твердотельного UVA – источника. Было доказано, что под влиянием ультрафиолетового излучения и рибофлавина происходит усиление поперечных внутримолекулярных связей роговичного коллагена с образованием димеров из двух α -цепей без деградации коллагеновых белков.

Wollensak и соавт. с помощью электронной микроскопии подтвердили факт «склеивания» фибрилл и утолщения коллагеновых волокон в роговице под воздействием рибофлавина и ультрафиолетового излучения, что приводило к повышению биомеханической устойчивости ткани. В передних отделах стромы диаметр коллагеновых волокон достоверно повышался на 12,2% (3,64 нм), в задних отделах стромы диаметр волокон увеличивался лишь на 4,6% (1,63 нм). Выявленные изменения оказываются значительно ниже критического порога толщины волокон, приводящего к помутнению роговицы.

В другой серии работ в результате экспериментально индуцированного кросслинкинга роговичного коллагена ригидность человеческой роговицы возросла приблизительно на 300%, роговицы свиней – на 75%. Повышение биомеханической ригидности ткани авторы связывают с фактом «склеивания» фибрилл и увеличения толщины коллагеновых волокон.

Во всех проведенных исследованиях эффект кросслинкинга оказался максимальным в передних отделах стромы толщиной не более 300 мкм. Это связано с высокой степенью абсорбции излучения в присутствии рибофлавина и поглощением до 95% излучения на уровне передних и средних слоев стромы (рис. 1).



Рисунок 1.

Данный факт объясняет преимущественно переднюю локализацию зоны утолщения коллагеновых волокон, асимметрию между передними и задними отделами стромы относительно устойчивости к ферментному, механическому и термическому воздействию, а также обуславливает минимальную степень воздействия ультрафиолетового излучения на эндотелий роговицы, хрусталик и другие структуры глаза.

К настоящему времени в мировой практике накоплен достаточно большой опыт клинического применения метода кросслинкинга роговичного коллагена, подтверждающий эффективность и безопасность процедуры для приостановления прогрессирования кератоконуса и повышения остроты зрения. Показаниями для проведения процедуры является наличие у пациентов прогрессирующего кератоконуса I – III стадии и непереносимость контактных линз.

Срок наблюдения за пациентами по данным различных авторов составляет от нескольких месяцев до 5-6 лет. В течение этого периода практически на всех пролеченных глазах была обнаружена стабилизация показателей офтальмометрии. Процесс уплощения роговицы начинался в ближайшие дни после проведения процедуры.

Механизм действия метода кросслинкинг

- Комбинированное воздействие Рибофлавина + Ультрафиолетового излучения
- Продукция свободных радикалов кислорода
- Возникновение коллагенового кросслинкинга – создание связей- мостиков между углеродными основаниями

Фотополимеризация усиливает прочностные свойства роговичного коллагена – а именно ригидность, и, таким образом, его сопротивляемость кератоктазии. Между фибриллами коллагена, ранее разобщенными, начинают появляться новые поперечные сшивки, что меняет прочность материала роговицы в целом (рис. 2).

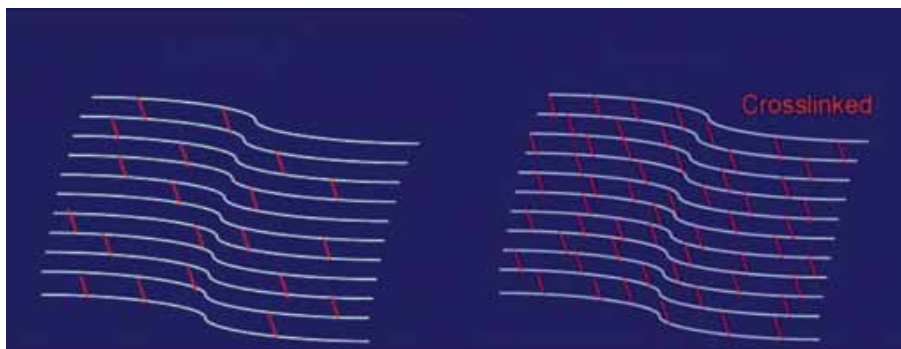


Рисунок 2.

Показания

Здесь мы публикуем те показания, которые сформулированы профессором Зейлером в ходе курсов по кросслинкингу на международном конгрессе в Берлине, в сентябре 2008.

1. Кератоконус.
2. Пеллюцидная маргинальная дистрофия.
3. Ятрогенная кератоктазия - кератоконус, возникший после проведения ЛАСИК.
4. Кератомалация - таяние роговицы (cornea melting) , как правило в ходе аутоиммунных процессов.
5. Буллезная кератопатия.

Противопоказания

Противопоказания к методу кросслинкинг:

1. Если толщина роговицы хотя бы в одном измерении менее 440мкм.
2. Возраст менее 15 лет.
3. Низкая острота зрения с коррекцией при кератоконусе, несмотря на достаточную толщину.
4. Наличие рубцов.
5. Наличие аллергического конъюнктивита.

Ход операции

Операция проводится под местной анестезией. В ходе операции имеются 2 основных этапа.

Первый этап включает анестезию роговицы, деэпителизацию роговицы с помощью шпателя, закапывание раствора рибофлавина в течение 25-30 минут. Затем пациента усаживают за щелевую лампу - врач должен оценить степень пропитывания роговицы рибофлавином (рис.3). Второй этап начинается, если степень пропитывания роговицы достаточная, если нет - то продолжают закапывать рибофлавин и дальше.



Рисунок 3.

На втором этапе врач включает прибор и луч ультрафиолетового света начинает взаимодействовать с рибофлавином, вызывая кросслинкинг коллагена роговицы. Этот этап также длится 30 минут (рис. 4).

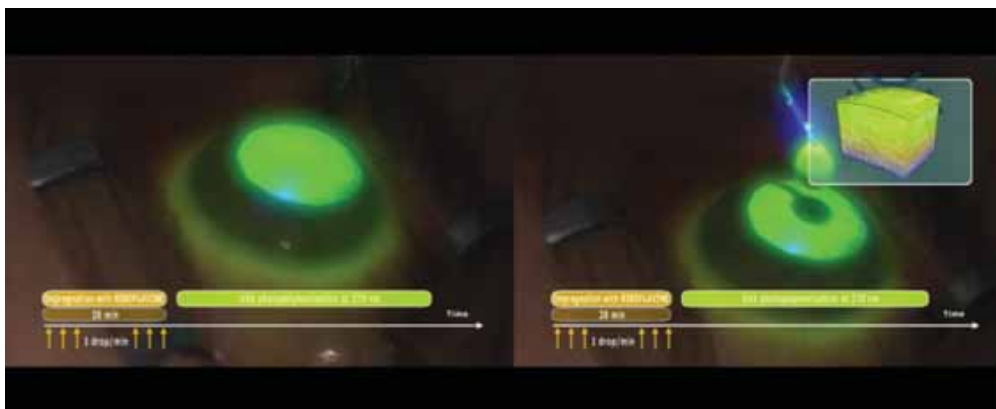


Рисунок 4.

После операции пациенту закапывают антибиотик и противовоспалительное средство, надевают мягкую лечебную контактную линзу (рис. 5).

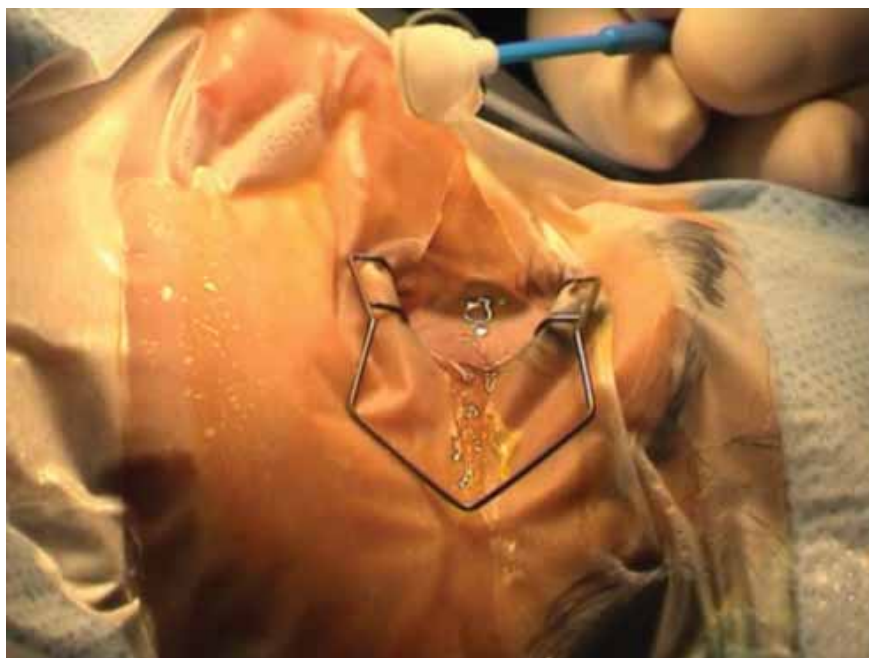


Рисунок 5.

Результаты

Следует обратить внимание на тот факт, что кросслинкинг в мире делают с 2004 года. Поэтому все результаты, равно как и все осложнения - пока неизвестны.

Однако, некоторые заключения можно сделать уже сейчас. По крайней мере, в том, что касается кросслинкинга при кератоконусе. Так, основным результатом кросслинкинга является приостановка прогрессирования кератоконуса. До настоящего времени нет данных о прогрессировании кератоконуса. У 25% пациентов, прошедших кросслинкинг, возникает прибавка остроты зрения на 1-2 строчки. Это является следствием уплощения роговицы. Основной целью кросслинкинга является остановка прогрессирования кератоконуса, и данный эффект, является своего рода “бонусом”. К сожалению, это нельзя запланировать заранее и пока что неясно, почему у одних больных эта прибавка есть, а у других - нет.

У 30%, за счет того же уплощения роговицы, улучшается посадка жестких контактных линз.

Таким образом, кросслинкинг роговичного коллагена является технически несложным и гораздо менее инвазивным способом лечения кератоконуса.

BUYNUZ QIŞANIN KROSSLINKİNQİ – KERATOKONUSUN MÜALİCƏ METODU

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan.

Açar sözlər: krosslinkinq, keratokonus

XÜLASƏ

Bizim mərkəzdə CBM VEGA (Bon) aparatının köməyi ilə buynuz qişanın krosslinkinqi ultrabənövşəyi şüa ilə həyata keçirilir. Buynuz qişanın krosslinkinqi bizim kliniki praktikamızda keratokonusun müalicəsində öz əksini tapmışdır.

Beləliklə, demək olar ki, müasir müalicə cihazlarının köməyi sayəsində buynuz qişanın krosslinkinqi keratokonusun müalicəsi üçün yeni imkanlar açır.

Buynuz qişanın patologiyasında metodun dürüslüyü onun oftalmologiyada yüksək praktiki dəyərini qeyd edir.

Abdulaliyeva F.I., Mirişova M.F., Abbasova U.A.

CORNEAL CROSSLINKING AS A TREATMENT METHOD OF KERATOKONUS

National Ophthalmology Centre named after acad. Zərifə Aliyeva, Bakı, Azerbaijan

Key word: krosslinking, keratoconus.

SUMMARY

In our center CCL is done by UV-rays on CBM VEGA (Bon). We use CCL for the treatment of KC in our clinical practice. So, we can say, that CCL gives great opportunities in the treatment of KC by using new apparatus. The effects of the method makes it valuable in ophthalmological practice.