

Структурні зміни рогівки, виявлені за допомогою конфокальної мікроскопії у пацієнтів з кератоконусом після прискореного кросслінкінгу

Л. Ф. Тройченко¹, канд. мед. наук; К. В. Середа¹, канд. мед. наук; Г. І. Дрожжина¹, д-р мед. наук, проф.; О. М. Іванова¹, канд. мед. наук; Н. В. Медведовська², д-р мед. наук, проф.

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України;

Одеса (Україна)

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України;

Київ (Україна)

E-mail: cornea@te.net.ua

Ключові слова:

кератоконус, конфокальна мікроскопія, кросслінкінг

Актуальність. Біомікроскопічні зміни рогівки у пацієнтів, хворих на кератоконус, після кросслінкінгу (CLX) можливо виявити за допомогою конфокальної мікроскопії (КМ). В літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про морфологічні зміни рогівки після CLX.

Метою нашого дослідження було виявлення структурних змін рогівки за допомогою КМ після прискореного CLX у хворих на кератоконус.

Матеріал та методи. В нашому дослідженні на 167 очах хворих на кератоконус після прискореного CLX виявлені структурні зміни рогівки за допомогою КМ в терміни спостереження до 12 міс після операції. Процедура прискореного CXL виконувалася за допомогою приладу UV-XTM 2000 з потужністю випромінювання 9 mW/cm². Конфокальна біомікроскопія проводилася на приладі «Confoscan 4» (Nidek, Японія).

Результати. Процедура акселерованого (10 хвилин) CLX при прогресуючому кератоконусі 2-3 стадій являється безпечною та приводить до стабілізації кератоконуса в терміни спостереження 12 місяців після операції. Через 3 місяці після процедури прискореного CLX зафіксовано активне відновлення кератоцитів в глибоких і поверхневих шарах строми з розсмоктуванням вогнищ фіброзу. Відновлення нормальної архітекτονіки рогівки починається через 6 міс після прискореного кросслінкінгу та реполізація кератоцитів завершається через 12 місяців за даними КМ.

Актуальність. Кератоконус (КК) – дистрофічне захворювання рогівки характеризується структурними змінами, які ведуть до прогресуючого витончення і випинання рогівки, що супроводжується розвитком іррегулярного астигматизму і істотним зниженням зору [2-6].

Кросслінкінг (CXL) колагену рогівки вважається золотим стандартом в лікуванні прогресуючого кератоконуса 2-3 стадій [7]. Під впливом ультрафіолетового світла (А спектру), що генерується лампою Зайлера, відбувається фотохімічна реакція іонізації і розпад молекул рибофлавіну з виділенням вільного атомарного кисню. Вільні кисневі радикали викликають перехресне зв'язування -CH і -CN груп в молекулах колагену, що викликає їх з'єднання в єдину тривимірну мережу. В результаті утворення множинних додаткових зв'язків між волокнами колагену рогівки значно збільшується її механічна міцність і жорсткість. Біомеханічні дослідження показали, що жорсткість рогівки після кросслінкінгу збільшується на 350-380% [7, 19, 25, 35, 41].

Біомікроскопічні зміни рогівки у пацієнтів, хворих на кератоконус, після кросслінкінгу можливо виявити за допомогою конфокальної мікроскопії.

Конфокальна мікроскопія рогівки (КМ) – сучасний метод дослідження, що дозволяє проводити прижиттєвий моніторинг стану рогівки з візуалізацією тканин на клітинному та мікроструктурному рівні.

Клінічне застосування КМ вивело офтальмологію на якісно новий рівень прижиттєвої динамічної візуалізації ультраструктурних змін рогівки різної етіології [9, 38, 42]. Важливим показником, що характеризує стан рогівки, є кількісний склад її клітинних шарів [26].

Перелік дистрофій та дегенерацій рогівки, вивчених за допомогою конфокальної мікроскопії, включає епітеліальні дистрофії з залученням базальної мембрани, дистрофію Reis-Bucklers, Meesmann, гратчасту, плямисту, гранулярну, кристалічну дистрофію Schnyder, задню поліморфну дистрофію, ендотеліальну дистрофію Fuchs або «cornea guttata», кератоконус, іридокорнеальний ендотеліальний синдром, вузликову дегенерацію Salzmann, ретрокорнеальну мембрану і первинний амілоїдоз рогівки [10-12, 13, 17, 30-32, 42].

Конфокальна мікроскопія дозволяє діагностувати захворювання на початкових стадіях, провести диференціальну діагностику, контролювати ефективність терапевтичного та хірургічного лікування.

Різні дослідження з використанням конфокальної мікроскопії продемонстрували значні якісні та кількісні зміни у всіх шарах рогівки у пацієнтів з кератоконусом. Так, прижиттєва конфокальна біомікроскопія дозволяє виявити морфологічні зміни рогівки ще в доклінічній стадії розвитку кератоконуса [8].

У своїх дослідженнях Somodi et al., Hollingsworth et al. відзначили значне збільшення розмірів епітеліальних гіперрефлектуючих клітин у пацієнтів з кератоконусом зі спіральною розташуванням поверхневих епітеліальних клітин [38, 15]. Було доведено, що для кератоконуса характерна десквація епітеліоцитів. За допомогою КМ було виявлено значне зниження щільності нервових волокон рогівки у хворих з кератоконусом [37, 26], а також зміни архітекtonіки суббазального нервового сплетіння при даній патології [27]. Строма рогівки при кератоконусі завжди залучена в патологічний процес, відзначається зменшення кількості кератоцитів в задній стромі, їх дезорієнтація. У міру прогресування захворювання мікростриї візуалізуються у вигляді різномірних тонких ліній зі зниженою рефлективною здатністю [1].

Дані конфокальної мікроскопії у пацієнтів, хворих на кератоконус, після CLX за стандартною методикою вказують на повну втрату суббазальних нервових сплетінь та зниження кількості передніх стромальних кератоцитів в ранній післяопераційний період (до 1 місяця). Клінічно це може спостерігатися як тимчасове помутніння строми рогівки з набряком (corneal haze). Через три місяці після CLX починається відновлення кератоцитів, а через шість місяців їх репопуляція відновляється повністю [21, 22].

В літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про морфологічні зміни рогівки після CLX, виконаного за Дрезденським стандартним протоколом та прискореного (акселерованого) CLX. Автори Mazzotta C., Hafezi F. et al. (2015) вказують на регенерацію суббазальних нервових сплетінь та відновлення щільності кератоцитів через 12 міс після CLX [23].

Метою нашого дослідження було вивчення структурних змін рогівки за допомогою конфокальної мікроскопії після прискореного кросслінкінгу у хворих на кератоконус.

Матеріал та методи

Кросслінкінг колагену рогівки виконаний 119 пацієнтам (167 очей) – 90 чоловіків і 29 жінок у віці від 12 до 57 років ($25,3 \pm 8,55$ SD, mediana 25 років). З них кератоконус II стадії за класифікацією Амслера був діагностований на 77 очах (46,1%), III стадія КК – на 90 (53,9 %) очах.

Процедура прискореного CXL виконувалася за допомогою приладу UV-X™ 2000 з потужністю випромінювання 9 mW/cm^2 .

Крім загального офтальмологічного обстеження пацієнтам виконувалися біомікроскопія, рефрактометрія, конфокальна біомікроскопія рогівки. Кератографія, пахіметрія, визначення заломлюючої сили рогівки досліджувалися на приладі OCULUS Pentacam® (Німеччина). Зміну заломлюючої сили рогівки оцінювали за критерієм Kmax, товщини рогівки – за критерієм thinnest local. Конфокальна біомікроскопія виконувалася на приладі «Confoscan 4» (Nidek, Японія).

Термін спостереження пацієнтів – до одного року після процедури кросслінкінгу.

Результати

Отримані дані викладені у порядку виявлених змін по шарам рогівки.

При конфокальній біомікроскопії рогівки після CLX у хворих на кератоконус виявлені такі особливості: у ранньому післяопераційному періоді спостерігалися явища епітеліопатії у вигляді збільшення числа клітин, що зливаються, ядра епітеліоцитів візуалізувалися яскравіше, ніж їх навколишня цитоплазма. Спостерігався поліморфізм клітин базального епітелію у вигляді клітин різних за величиною та контрастністю (рис. 1).

У боуменовій мембрані зазначалася поява гіперрефлективних зон різного ступеня вираженості, що свідчить про активну регенерацію кератоцитів. Прозорість боуменової мембрани відновлювалася через місяць після процедури (рис. 2, 3).

На другу добу після оперативного втручання в зоні проведення кросслінкінгу колагену рогівки відзначали яскраві засвіти, відповідні зоні фібропластичної метаблазії строми (рис. 4). У передніх шарах строми в перший тиждень після CLX спостерігали апоптоз кератоцитів по типу «бджолиних сот», що говорить про наявність лакунарного набряку навколо кератоцитів (рис. 5, 6). Ядра кератоцитів не візуалізувалися.

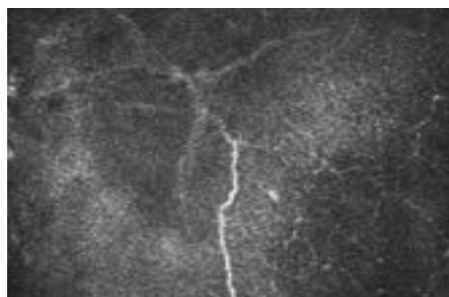
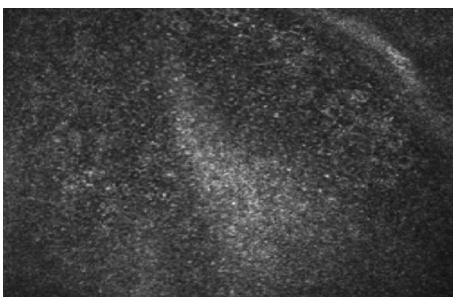


Рис. 1 (зліва). Мікроскопічна картина епітелію рогівки через 7 днів після кросслінкінгу колагену рогівки.

Рис. 2 (справа). Сім днів після CLX. Зони гіперрефлективності в боуменовій мембрані

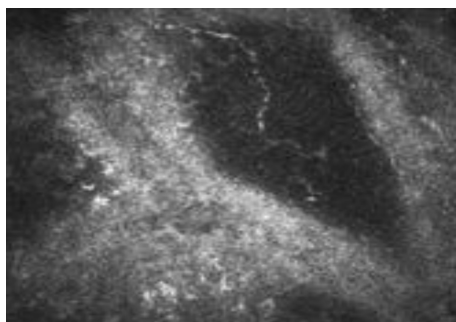


Рис. 3 (зліва). Сім днів після CLX. Рефлектуючі яскраві зони в боуменів мембрані.

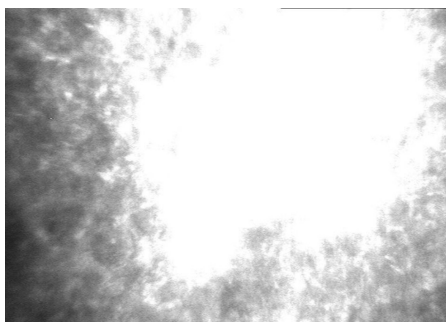


Рис. 4 (справа). Два дні після CLX. Фібропластична зона строми рогівки.

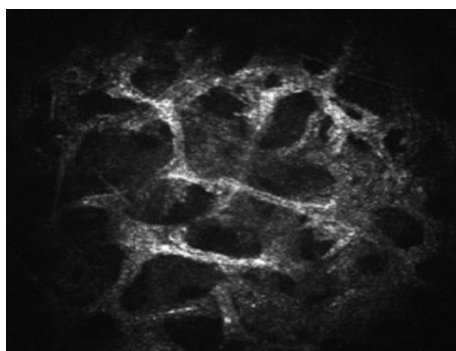


Рис. 5 (зліва). Тиждень після CLX. Передня строма у вигляді бджолиних сот, ядра не візуалізуються.



Рис. 6 (справа). Тиждень після CLX. Зниження прозорості строми, апоптоз кератоцитів, колагенові волокна, осередки гіпоцеллюлярності.



Рис. 7. Місяць після CLX. Зменшення сітчастої структури строми, відновлення кератоцитів.

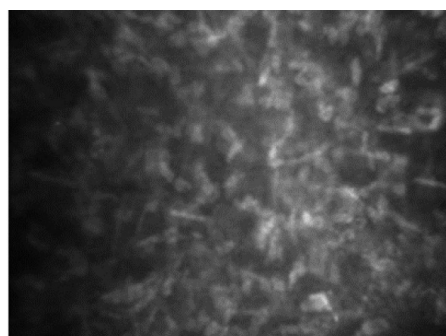


Рис. 8 (зліва). Три місяці після процедури CLX. активне відновлення кератоцитів.

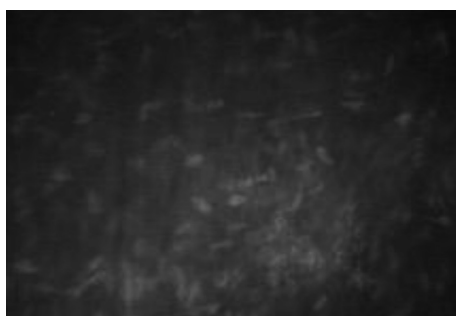


Рис. 9 (справа). Шість місяців після процедури CLX. Відновлення структури строми.

В післяопераційному періоді на 9 очах з 167 (5,4%) виникли тимчасові ускладнення у вигляді Corneal haze (помутніння рогівки). Помутніння рогівки було у вигляді хмароподібного помутніння в поверхневих шарах строми рогівки. Резорбція помутніння з відновленням прозорості рогівки наступала на 6-7 день після операції.

Через місяць після крослінкінгу явища епітеліопатії зникали, епітеліальні клітини візуалізувалися з чіткими межами, поліморфізм клітин зменшувався. Явища лакунарного набряку строми зменшувалися, що виражалось в зменшенні її сітчастої структури (рис. 7 а, б). Строма стала більш гомогенною, характерною

була поява активних кератоцитів, збереження осередків гіпоцеллюлярності та наявність поодиноких клітин Лангерганса.

Через три місяці після процедури CLX зафіксовано активне відновлення кератоцитів в глибоких і поверхневих шарах строми з розсмоктуванням вогнищ фіброзу (рис. 8). Через шість місяців відзначено відновлення структури строми, візуалізуються складки строми з обмеженою осередковою неінтенсивною гіперрефлексивністю в зоні раніше проведеного крослінкінгу (рис. 9).

Клінічно через 6 міс після крослінкінгу спостерігалися наступні зміни: 1) при біомікроскопії поверх-

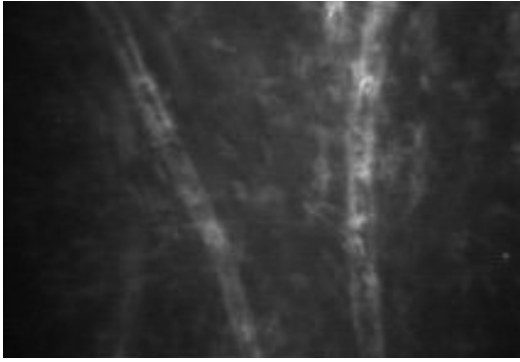


Рис. 10. Дванадцять місяців після процедури CLX. Структура рогівки наближається до норми.

ня рогівки у всіх хворих була епітелізована, строма прозора, ендотелій без патологічних змін; 2) не спостерігалось достовірного стоншення рогівки. Товщина рогівки за критерієм (thinnest local) до лікування була ($459,7 \pm 36,6$ SD) мкм (mediana 454,0), через 6 місяців її значення склало ($456,5 \pm 37,1$ SD) мкм (mediana 450,0), $p > 0,1$

Через 12 місяців після процедури CLX будова рогівки наближається до норми, зустрічаються поодинокі активні кератоцити, слабо виражена вогнищева зона гіперрефлексивності (рис. 10).

Задні шари строми і ендотелій залишалися незмінними весь період спостереження.

При біомікроскопії виявлено, що поверхня рогівки рівномірно епітелізована, строма прозора, ендотелій не ушкоджений. Клінічно в цей період спостереження досягнені наступні результати: 1) зменшення ступеня астигматизму з $4,16 \pm 2,11$ (SD) до $3,79 \pm 2,56$ (SD) Д через 12 місяців післяопераційного спостереження; 2) достовірне зменшення заломлюючої сили рогівки (за критерієм Kmax) через 12 міс – на $1,9$ Д ($55,9 \pm 6,93$ (SD), mediana=55,0), $p = 0,000$; 3) товщина рогівки за критерієм (thinnest local) через 12 міс залишилась на рівні доопераційних показників ($453,7 \pm 55,5$ (SD) мкм, mediana=455).

Суб'єктивно 90% пацієнтів відзначали поліпшення якості зору і покращення переносимості очкової корекції.

Обговорення

Touboul D, Efron N. et al (2012) проводили порівняльне вивчення процесів регенерації рогівки при стандартному, транспітеліальному та прискореному (акселерованому) протоколах крослінкінгу. Були виявлені чіткі відмінності між вказаними протоколами. Акселерований CXL(ACXL) мав більший вплив на передню строму рогівки порівняно з класичним, що проявлялось у збільшенні рефлексивності тканин, облітерації кератоцитів та формуванні «бджолиних сот». У той же час, згідно даних деяких авторів, транспітеліальний CXL не змінював морфологію рогівки зовсім [40].

Mazzotta C., Hafezi F. et al. (2015) у своїх дослідженнях показали, що, незважаючи на значне зниження середньої щільності передніх кератоцитів у перші 6 місяців після CXL та ACXL, щільність клітин була повністю відновлена через 12 місяців при використанні обох протоколів. З боку ендотелію та лімбальних структур змін після проведення CXL та ACXL виявлено не було [23].

Гіперрефлексивність кератоцитів у передніх шарах строми свідчить про активний метаболічний процес та регенерацію строми рогівки і є причиною «хейзу», який виявляється при біомікроскопії. Формування цього «хейзу» є нормальним транзитним явищем у відповідь на проведення CXL. «Хейз» зникає через 1-3 місяці після процедури [40].

Zare M.A., Mazloumi M. et al (2016) при використанні КМ визначили зникнення суббазального нервового сплетіння у центральній ділянці рогівки, відповідній зоні проведення крослінкінгу [47]. Ці дані підтверджуються рядом інших дослідників та вказують на появу реінервації рогівки через 6 місяців після CXL [21, 22, 37, 38, 43]. Наші дослідження також виявили поступове відновлення суббазального нервового сплетіння, проте чіткої його візуалізації через 6 місяців після операції не було.

Knappe S., Stachs O. et al. (2011) зазначили, що найбільш примітні структурні зміни, які виявляються на конфокальній мікроскопії незабаром після CXL, стосуються передньої та середньої строми рогівки [16]. Наші дослідження виявили значне зниження щільності передньої строми після процедури, з поступовою репопуляцією (відновлення кількості) кератоцитів, починаючи з 6 місяців, та повним відновленням, що настає через 12 місяців післяопераційно. Вказані нами дані корелюють з результатами досліджень інших авторів [16, 21, 40].

Ми не знайшли суттєвих відмінностей у кількості ендотеліальних клітин рогівки та їхньому полімегатизмі (збільшені розмірів клітин) у ході наших спостережень, що підтверджує попередні дослідження [16, 40, 41, 43].

Таким чином, в результаті проведеного акселерованого крослінкінгу колагену рогівки при прогресуючому кератоконусі 2-3 стадій в терміни спостереження до 12 місяців вдалося стабілізувати патологічний процес в 100% випадків. Стабілізація кератоконуса супроводжувалася зменшенням ступеня астигматизму до $3,79 \pm 2,56$ (SD) Д, зменшенням заломлюючої сили рогівки на $1,9$ Д, відновленням товщини рогівки до передопераційних показників спостереження ($453,7 \pm 55,5$ (SD) мкм). Відновлення нормальної архітекtonіки рогівки з репопуляцією кератоцитів за даними конфокальної мікроскопії активно почалося через 6 місяців після CLX та завершилося в термін 12 місяців після операції.

Висновки

1. Процедура акселерованого (10 хвилин) крослінкінгу при прогресуючому кератоконусі 2-3 стадій являється безпечною та приводить до стабілізації кератоконуса в терміни спостереження 12 місяців після операції.

2. Відновлення нормальної архітекτονіки рогівки починається через 6 місяців після CLX та репопуляція кератоцитів завершається через 12 місяців за даними конфокальної мікроскопії.

Література

1. **Аветисов С.Э.** Офтальмология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008.
2. **Бикбов М. М.** Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы / М. М. Бикбов [и др.] // Офтальмология. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 13–18.
3. **Бирич Т.А.** Результаты лечения больных с кератоконусом / Т.А. Бирич, А.Ю. Чекина, Н.И. Аксенова // Офтальмология Белоруси. – 2010. – №1(4).
4. **Ивановская Е. В., Вит В. В., Головченко В. Г.** Иммунологический статус больных с различными стадиями кератоконуса и кератоглобулосом // Офтальмол. журнал. – 2000. – №5. – С. 40–44.
5. **Севастьянов Е.Н.** Кератоконус (этиология, патогенез, медикаментозное лечение): учебное пособие / Е.Н. Севастьянов, Е.Н. Горскова, В.Ф. Эггард. – Челябинск: УГ-МАДО, 2005. – 32 с.
6. **Солодкова, Е.Г.** Современные подходы в лечении прогрессирующей кератэктазии / Е.Г. Солодкова [и др.] // Практическая медицина. – 2012. – №4. – С. 75–79.
7. **Adel Alhayek.** Corneal collagen crosslinking in keratoconus and other eye disease / Adel Alhayek, Pei-Rong Lu // Int J Ophthalmol. – 2015. – Vol. 8(2). – P.407–418.
8. **Brookes N.H., Loh I-P. et al.** Involvement of corneal nerves in the progression of keratoconus // Experimental Eye Research. – 2003. – Vol.77. – P.515–24.
9. **Cavanagh H.D., Petroll W.M., Alizadeh H. et al.** Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease // Ophthalmology. – 1993. – Vol.100. – P.1444–54.
10. **Chew S.J., Beuerman R.W., Assouline M. et al.** Early diagnosis of infectious keratitis with in vivo real time confocal microscopy // CLAO Journal. – 1992. – Vol.18. – P.197–201.
11. **Chiou A.G.-Y., Beuerman R.W., Kaufman S.C. et al.** Confocal microscopy in cornea lattice corneal dystrophy // Graefes Arch.Clin. Ophthalmol. – 1999. – Vol.237. – P.697–701.
12. **Chiou A.G., Kaufman S.C., Beuerman R.W. et al.** Confocal microscopy in posterior polymorphous corneal dystrophy // Ophthalmologica. – 1999b. – Vol.213. – P.211–13.
13. **Ciancaglini M., Carpineto P., Doronzo E. et al.** Morphological evaluation of Schnyder's central crystalline dystrophy by confocal microscopy before and after phototherapeutic keratectomy // J. Cataract. Refract. Surg. – 2001. – Vol.27. – P.1892–1895.
14. **Croghale N.S.** Epidemiology of keratoconus // Indian J. Ophthalmol. – 2013. – Vol.61, No. 8. – P. 382–383.
15. **Hollingsworth J.G., Efron N., Tullo A.B.** In vivo corneal confocal microscopy in keratoconus // Ophthalmic Physiol Opt. – 2005. – Vol.25. – P.254–60.
16. **Knappe S., Stachs O., Zhivov A., Hovakimyan M., Guthoff R.** Results of confocal microscopy examinations after collagen cross-linking with riboflavin and UVA light in patients with progressive keratoconus // Ophthalmologica. – 2011. – Vol.225. – P.95–104.
17. **Ku J.Y., Grupcheva C.N., McGhee C.N.** Microstructural analysis of Salzmann's nodular degeneration by in vivo confocal microscopy // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2002. – Vol.30. – P.367–368.
18. **Kymionis G.D.** Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus / G.D. Kymionis, D.M. Portaliou, D.I. Bouzoukis, L.H. Suh, A.I. Pallikaris, M. Markomanolakis, S.H. Yoo // J Cataract and Refract Surg. – 2007. – Vol.33. – №11. – P.1982–1984.
19. **Kohlhaas M.** Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light / M.Kohlhaas, E.Spoerl, T.Schilde, G. et al. // J Cataract Refract Surg. – 2006. – Vol.32. – №2. – P.279–283.
20. **Macsai MS, Varley GA, Krachmer JH.** Development of keratoconus after contact lens wear: Patient characteristic / M.S.Macsai, G.A. Varley, J.H. Krachmer // Arch Ophthalmol. – 1990. – Vol.108. – №26. – P.534–538.
21. **Mazzotta C.** Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen; ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans / C. Mazzotta, A. Balestrazzi, C.Traversi, et al. // Cornea. – 2007. – №26. – P.390–397.
22. **Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi O, Bovone C, Sparano MC, et al.** Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen cross-linking determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: Early and late modifications // Am J Ophthalmol. – 2008. – Vol.146. – P.527–33
23. **Mazzotta C., Hafezi F., Kymionis G., et al.** In Vivo Confocal Microscopy after Corneal Collagen Crosslinking // Ocul Surf. – 2015. – Oct;13(4). – P.298–314.
24. **Meek K. M.** Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas / K. M. Meek, S. J. Tuft, Y. Huang et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46. – №6. – P.1948–1956.
25. **Nowak D.M.** The genetics of keratoconus / D/M/ Nowak, M.Gajicka // middle East Afr.J.Ophthalmol. – 2001. – Vol.18. – №1. – P.2–6.
26. **Patel S.V., McLaren J.W., Hodge D.O. et al.** Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using contact microscopy in vivo // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2001. – Vol.42. – P.333–339.
27. **Patel D.V., McGhee C.N.** Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by in vivo laser scanning confocal microscopy // IOVS. – 2006. – Vol.47. – P.1348–51.
28. **Rabinowitz Y.S.** Keratoconus // Surv Ophthalmol. – 1998. – Vol.42. – №4. – P.297–319.
29. **Rebecca McQuaid.** The theory and art of corneal cross-linking / Rebecca McQuaid, MSc, Arthur B Cummings, Michael Mrochen // Indian J Ophthalmol. – 2013. – Aug; 61(8). – P. 416–419.
30. **Rosenberg M.E., Tervo T.M., Muller L.J. et al.** In vivo confocal microscopy after herpes keratitis // Cornea. – 2002. – Vol.21. – P.265–9.
31. **Rosenberg M.E., Tervo T.M., Immonen I.J. et al.** Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2000. – Vol.41. – P.2915–21.
32. **Rothstein A., Auran J., Wittmann J. et al.** Confocal microscopy in Meretoja syndrome // Cornea. – 2002. – Vol.21. – P.364–367.
33. **Spoerl E.** Induction of cross-links in corneal tissue / Spoerl E., Huhle M., Seiler T. // Exp. Eye Res. – 1998. – Vol.66. – P.97–103.
34. **Spoerl E.** Techniques for stiffening the cornea / Spoerl E., Seiler T J. // Refract. Surg. – 1999. – Vol.15. – P. 711–713.

35. Spoerl E. Safety of UVA – riboflavin cross – linking of the cornea. / E. Spoerl, M. Mrochen, D. Sliney, S. Trokel, T. Seiler // Cornea. – 2007. – № 26. – P. 385–389.
36. Spoerl E. Increased rigidity of the cornea caused by intrastromal crosslinking / E. Spoerl, M. Huhle, M. Kasper, T. Seiler // Ophthalmologie. – 1997. – Vol.94(12). – P.902–906.
37. Simo Mannion L., Tromans C., O'Donnell C. An evaluation of corneal nerve morphology and function in moderate keratoconus // Cont Lens Anterior Eye. – 2005. – Vol.28. – P.185–92.
38. Somodi S., Hahnel C., Slowik C. et al. Confocal in vivo microscopy and confocal laser-scanning fluorescence microscopy in keratoconus // Ger. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol.5. – P.518–525.
39. Tsubota K. Corneal epithelium in keratoconus / K.Tsubota, Y. Mashima, H. Murata, N. Sato, T. Ogata // Cornea. – 1995. – Vol.14. – P.77–83.
40. Touboul D., Efron N., Smadja D. et al. Corneal confocal microscopy following conventional, transepithelial, and accelerated corneal collagen cross-linking procedures for keratoconus // J Refract Surg. – 2012. – Vol.28. – P.769–76.
41. Vinciguerra P., Torres I., Camesasca F.I. Applications of confocal microscopy in refractive surgery // J. Refract. Surg. – 2002. – Vol.18. – P.378–381.
42. Vinciguerra P., Albè E., Trazza S., Rosetta P., Vinciguerra R., Seiler T. et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linkin // Ophthalmology. – 2009. – Vol.116. – P.369–78.
43. Wasilewski D., Mello G.H., Moreira H. Impact of collagen crosslinking on corneal sensitivity in keratoconus patients // Cornea. – 2013. – Vol.32. – P.899–902.
44. Wollensak G. Riboflavin ultraviolet – A – induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler // Am J Ophthalmol. – 2003. – Vol.135. – P. 620–627.
45. Wollensak G. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavinultraviolet – A-induced crosslinking / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler // J Cataract Refract Surg. – 2003 – Vol.29. – № 9. – P.1780–17.
46. Werner L.P., Issid K., WernerL., et al. Salzmann's corneal degeneration associated with epithelial basement membrane dystrophy // Cornea. – 2000. – Vol.19. – P.121–123.
47. Winchester K., Mathers W.D., Sutphin J.E. et al. Diagnosis of Acanthamoeba keratitis in vivo with confocal microscopy // Cornea. – 1995. – Vol.14. – P.10–17.
48. Zare M.A., Mazloumi M., Farajipour H. et al. Effects of corneal collagen crosslinking on confocal microscopic findings and tear indices in patients with progressive keratoconus // Int J Prev Med. – 2016. – Dec 23(7). – P.132.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 18.02.2020

Структурные изменения роговицы, обнаруженные с помощью конфокальной микроскопии у пациентов с кератоконусом после ускоренного кросслинкинга

Тройченко Л.Ф., Серeda Е.В., Дрожжина Г.И., Иванова О.Н., Медведовская Н.В.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины;
(Киев, Украина)

Актуальность. Биомикроскопические изменения роговицы у больных кератоконусом после кросслинкинга (CLX) можно обнаружить с помощью конфокальной микроскопии (КМ). В литературе встречаются единичные сообщения о морфологических изменениях роговицы после CLX. Целью нашего исследования было выявление структурных изменений роговицы с помощью КМ после ускоренного CLX у больных кератоконусом.

Материал и методы. В нашем исследовании на 167 глазах больных кератоконусом после ускоренного кросслинкинга были обнаружены структурные изменения роговицы с помощью КМ в сроки наблюдения до 12 месяцев после операции. Процедура ускоренного CXL выполнялась с помощью прибора UV-X™ 2000 с

мощностью излучения 9 мВт/см². Конфокальная биомикроскопия проводилась на приборе «Confoscan 4» (Nidek, Япония).

Результаты. Процедура акселерированного (10 минут) CLX при прогрессирующем кератоконусе 2-3 стадий является безопасной и приводит к стабилизации кератоконуса в сроки наблюдения до 12 месяцев после операции. Через 3 месяца после процедуры ускоренного CLX зафиксировано активное восстановление кератоцитов в глубоких и поверхностных слоях стромы с рассасыванием очагов фиброза. Восстановление нормальной архитектоники роговицы начинается через 6 месяцев после ускоренного CLX, а реэпителизация кератоцитов завершается через 12 месяцев по данным КМ.

Ключевые слова: кератоконус, конфокальная микроскопия, кросслиндинг