



УДК 617.721-007.243-089

О.Ю. КОМАРОВА¹, С.Б. ИЗМАЙЛОВА¹, С.В. НОВИКОВ³, А.С. ЗАВЬЯЛОВ², А.В. ШАЦКИХ¹, Х.Д. ТОНАЕВА¹, И.Н. ШОРМАЗ¹, М.В. ЗИМИНА¹

¹НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова», 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а

²ООО «Оптосистемы», 142190, г. Москва, г. Троицк, ул. Промышленная, д. 2а

³ООО «НЭП Микрохирургия глаза», 127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а, главный корпус, корп. В

Хирургическая коррекция дефектов радужки методом интрастромальной фемтолазерной кератопигментации с использованием нового гелевого имплантата на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPTAL

Комарова Ольга Юрьевна — аспирант отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока, тел. +7-925-623-07-15, e-mail: ol.komarova91@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5286-7552

Измайлова Светлана Борисовна — доктор медицинских наук, заведующая отделом трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока, тел. (499) 488-84-69, e-mail: lana-dok@mail.ru

Новиков Сергей Викторович — заместитель Генерального директора по производству, тел. (499) 488-85-75, e-mail: snovikov@yandex.ru

Завьялов Алексей Сергеевич — начальник группы фемтосекундных медицинских лазеров, тел. +7-926-867-08-61, e-mail: zavyalov@optosystems.ru, ORCID ID: 0000-0002-3487-5644

Шацких Анна Викторовна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией патологической анатомии и гистологии глаза, врач-патологоанатом, тел. (499) 488-85-05, e-mail: avsatik@yandex.ru

Тонаева Хадиджат Джанхуватовна — кандидат медицинских наук, заведующая Глазным тканевым банком, тел. (499) 488-84-05, e-mail: onxd15@gmail.com

Шормаз Ирина Николаевна — врач-офтальмолог, тел. (499) 488-89-56, e-mail: irishor@yandex.ru

Зимина Марина Владимировна — аспирант отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока, тел. +7-926-617-41-02, e-mail: marina_zimina@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8214-4336

В статье представлены результаты оценки технической возможности проведения интрастромальной фемтолазерной кератопигментации с использованием нового гелевого имплантата на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPTAL при помощи отечественного лазера «Фемто Визум» в эксперименте ex vivo и качества ее выполнения. В НЭП МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова создан новый гелевый имплантат на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPTAL, предназначенный для введения в роговичный тоннель с целью коррекции дефектов радужки. На 7 донорских глазах при помощи фемтосекундного лазера «Фемто Визум» (программа «Роговичный тоннель») был сформирован кольцевидный замкнутый роговичный тоннель, в который вводили 0.5 мл нового гелевого имплантата. По окончании эксперимента выполнена оптическая когерентная томография роговицы кадаверного глаза на приборе OCT Visante (Carl Zeiss, Германия), так же выполнено гистологическое исследование роговицы с окраской гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Визуально определили успешное фиксирование гелевого окрашенного вещества в пространстве сформированного роговичного тоннеля. Гелевый имплантат распределен в роговичном тоннеле равномерно, обладает экранирующим эффектом. По результатам гистологического исследования визуализируется выполненный интрастромальный тоннель с краевой пигментацией (остатками артифициального красителя). Анализируя полученные данные можно сделать вывод, что формирование роговичного тоннеля с помощью фемтосекундного лазера для последующего выполнения процедуры кератопигментации является прецизионным, прогнозируемым и безопасным процессом. Гелевая структура вводимого вещества способна обеспечить стабильную компактную фиксацию в пространстве роговичного тоннеля. Предварительные

результаты указывают на целесообразность дальнейшего исследования свойств нового гелевого имплантата для оценки биосовместимости и определения пригодности его к использованию в клинической практике.

Ключевые слова: кератопигментация, фемтосекундный лазер, дефект радужки, гелевый имплантат.

DOI: 1032000/2072-1757-2018-16-4-169-174

(Для цитирования: Комарова О.Ю., Измайлова С.Б., Новиков С.В., Завьялов А.С., Шацких А.В., Тонаева Х.Д., Шормаз И.Н. Хирургическая коррекция дефектов радужки методом интрастромальной фемтолазерной кератопигментации с использованием нового гелевого имплантата на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPHTAL. Практическая медицина. 2018, том 16, № 4, С. 169–174)

O.Yu. KOMAROVA¹, S.B. IZMAILOVA¹, S.V. NOVIKOV³, A.S. ZAVYALOV², A.V. SHATSKIKH¹, Kh.D. TONAEVA¹, I.N. SHORMAZ¹, M.V. ZIMINA¹

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, 59a Beskudnikovsky Blvd, Moscow, Russian Federation, 127486

²Optosystems Ltd., 2a Promyshlennaya Str., Moscow, Troitsk, Russian Federation, 142190

³Scientific-experimental production «Eye microsurgery» Ltd., 59a Beskudnikovsky blvrd, Moscow, Russian Federation, 127486

Surgical correction of iris defects by the method of intrastromal femtosecond-laser assisted keratopigmentation using a new gel implant based on a water-soluble polysaccharide and insoluble organic pigments of the CROMOPHTAL series

Komarova O.Yu. — postgraduate student of the Department of Transplantation and Opto-Reconstructive Surgery of anterior segment of the eyeball, tel. +7-925-623-07-15, e-mail: ol.komarova91@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5286-7552

Izmailova S.B. — D. Sc. (medicine), Head of the Department of Transplantation and Opto-Reconstructive Surgery of anterior segment of the eyeball, tel. (499) 488-84-69, e-mail: lana-dok@mail.ru

Novikov S.V. — Deputy Director General, tel. (499) 488-85-75, e-mail: snovikov@yandex.ru

Zavyalov A.S. — Head of the Femtosecond Medical Laser Group, tel. +7-926-867-08-61, e-mail: zavyalov@optosystems.ru, ORCID ID: 0000-0002-3487-5644

Shatskikh A.V. — PhD (medicine), Head of the Laboratory of Eye Pathology and Histology, pathologoanatomist, tel. (499) 488-85-05, e-mail: avsatik@yandex.ru

Tonaeva Kh.D. — PhD (medicine), Head of the Eye Tissue Bank, tel. (499) 488-84-05, e-mail: onxd15@gmail.com

Shormaz I.N. — ophthalmologist, tel. (499) 488-89-56, e-mail: irishor@yandex.ru

Zimina M.V. — postgraduate student of the Department of Transplantation and Opto-Reconstructive Surgery of anterior segment of the eyeball, tel. +7-926-617-41-02, e-mail: marina_zimina@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0002-8214-4336

The results are presented of an assessment of the technical feasibility of intrastromal femtosecond-laser-assisted keratopigmentation using a new gel implant based on the water-soluble polysaccharide and insoluble organic pigments of the CROMOPHTAL in the ex vivo experiment. Scientific-experimental company «Eye Microsurgery» Ltd created a new gel implant based on water-soluble polysaccharide and insoluble organic pigments of the CROMOPHTAL series, intended for insertion into the corneal tunnel to correct iris defects. On 7 donor eyes, a ring-shaped closed corneal tunnel was formed with a femtosecond laser Femto Visum (the Corneal Tunnel program), into which 0.5 ml of a new gel implant was injected. At the end of the experiment, optical coherent tomography of the cornea of the cadaveric eye was performed on the OCT Visante device (Carl Zeiss, Germany), as well as a histological examination of the cornea. The successful fixation of the gel-colored substance in the space of the formed corneal tunnel was visually determined. The gel implant was evenly distributed in the corneal tunnel, it has a shielding effect. According to the results of histological examination, the performed intrastromal tunnel with edge pigmentation (remains of the artificial pigment) is visualized. It can be concluded that the formation of the corneal tunnel by means of a femtosecond laser for the subsequent performance of the keratopigmentation procedure is a precision, predictable and safe process. The gel structure is capable of providing a stable compact fixation in the space of the corneal tunnel. Preliminary results indicate

the advisability of further research on the properties of the new gel implant to assess biocompatibility and determine its usefulness in clinical practice.

Key words: *keratopigmentation, femtosecond laser, iris defect, gel implant.*

(For citation: Komarova O.Yu., Izmailova S.B., Novikov S.V., Zavyalov A.S., Shatskikh A.V., Tonaeva Kh.D., Shormaz I.N., Zimina M.V. Surgical correction of iris defects by the method of intrastromal femtosecond-laser assisted keratopigmentation using a new gel implant based on a water-soluble polysaccharide and insoluble organic pigments of the CROMOPTAL series. *Practical Medicine*. 2018, Vol. 16, no. 4, P. 169–174)

Известны различные методы коррекции дефектов радужной оболочки:

- 1) экстраокулярные — окрашенные контактные линзы;
- 2) роговичные — кератопигментация, интрастромальные имплантаты;
- 3) интраокулярные — искусственная радужка, интраокулярная линза (ИОЛ) с окрашенной гаптикой.

Коррекция окрашенными контактными линзами позволяет не только компенсировать косметический дефект, но и улучшить зрительные функции за счет устранения монокулярной диплопии, сферических и хроматических аберраций, фотофобии. Однако применение данного метода ограничено при тяжелых посттравматических изменениях роговицы и окружающих тканей [1, 2].

Интрастромальные импланты впервые были предложены Р. Шоусе и представляли собой окрашенные в голубой цвет перфорированные кольцевидные пластины из полиметилметакрилата (ПММА) [3]. В дальнейшем форма и размеры имплантатов модифицировались, в качестве исходного материала использовались также ауто- и гетерологичная склера и гидрогели. Имплантаты помещались в сформированный мануальным способом роговичный карман. Метод имеет ряд ограничивающих его применение недостатков: низкую диафрагмирующую способность, несоответствие профиля имплантата профилю роговицы, протрузию швов [4].

Стоит отметить, что в ходе формирования роговичного кармана и имплантации сферичного кольца, имитирующего радужку, затрагивается центральная оптическая зона, что повышает шанс развития вторичной кератопатии (дистрофии) роговицы.

В литературе описан метод закрытия дефекта радужки (после удаления ее опухоли) дубликатурой хрусталиковой сумки и метод интракорнеальной имплантации непрозрачных биологических мембран (аутосклера, гомосклера). В 1975 г. Линник Л.Ф. совместно с Салок И.Л. в эксперименте разработали метод интракорнеальной имплантации непрозрачных мембран для закрытия (экранирования) дефектов радужной оболочки. Позднее эта методика была внедрена в клинику.

В секторе необходимости закрытия дефекта радужки производится лимбальный разрез на 2/3 глубины, роговица расслаивается в секторе операции и в образованный карман вводится непрозрачная ткань в виде пластины [5].

Г.Е. Венгер (1984) в эксперименте разработала способ экранирования обширных дефектов радужки путем интракорнеальной аллотрансплантации радужной оболочки [4].

В МНТК «Микрохирургия глаза» (МГ) в 1986 г. исследовался окрашенный гидрогель для имплан-

тации в слои роговицы. Преимуществом данного метода являлся тот факт, что все манипуляции происходили в роговице и не затрагивали интраокулярное пространство. К недостаткам можно отнести плохую проницаемость, слабую диафрагмирующую способность, невозможность подбора цвета радужки, совпадающего с парным глазом, протрузию швов, несоответствие профиля имплантата профилю роговицы [6].

Кератопигментацию (татуаж роговицы) как косметическую процедуру выполняют в течение продолжительного времени, но только совсем недавно в литературе появились сообщения об успешно проведенных операциях с использованием минеральных пигментов в виде микрочастиц с лечебной целью. Выделяют поверхностную (поверхностное окрашивание или автоматизированную процедуру) и интрастромальную (мануальную или с фемтолазерным сопровождением) техники кератопигментации [7].

Поверхностное окрашивание может быть основано на химической реакции (химическое окрашивание) с растворами солей металлов, таких как хлорид золота, хлорид платины, нитрат серебра. Соответствующее количество краски помещалось на поверхность роговицы и доставлялась в ее поверхностные слои с помощью микропроколов. Использовали различные инструменты, начиная от простых игл, а также подобные инструментам для проведения дермопигментации. В большинстве случаев представленная техника не имела успеха в связи с быстрым обесцвечиванием и частым возникновением воспалительного процесса переднего отрезка глаза.

Интрастромальная мануальная техника кератопигментации заключается в использовании специального расслаивателя роговицы (Helicoidal Tunnel Corneal Dissector). Существуют два вида инструмента: для проведения расслоения на 180 градусов по часовой стрелке и на 180 градусов против часовой стрелки. Пигмент вводится в роговичный тоннель с помощью канюли 30 G.

Кератопигментация с фемтолазерным сопровождением возможна с формированием одного или двух (поверхностного и глубокого) роговичных тоннелей [7]. Доктором Alio с соавт. представлен случай хирургического лечения пациента с синдромом Urrets-Zavalía с помощью кератопигментации с фемтолазерным сопровождением и техники формирования двух тоннелей.

С помощью фемтосекундного лазера были сформированы два роговичных тоннеля (поверхностный и глубокий). В первую очередь был выполнен тоннель на глубине 400 μm , внешний диаметр составил 9,5 мм, внутренний — 6 мм, энергия 2 μJ , вертикальный разрез на 6 часах. Второй (поверхностный) тоннель был выполнен на глубине 200 μm , внешний

диаметр составил 9,5 мм, внутренний — 6 мм, энергия 2 мДж, вертикальный разрез на 12 часах.

В глубокий тоннель вводится темный пигмент для более эффективного экранирующего эффекта. В поверхностный тоннель вводится светлый пигмент, соответствующий цвету радужной оболочки пациента [7, 8].

Два различных метода (по типу красителей) керато пигментации были описаны в течение прошлого столетия (одни из первых упоминаний датируются 1936 годом). Один из способов — с применением химических красителей с золотом или хлоридом платины, в основном используется в центральной части Европы [9, 10]. Другой метод заключается в импрегнации (пропитке) соединениями углерода (неметалл). Химический татуаж выполняется легче и быстрее, чем пропитка углеродом, но цвет гораздо быстрее подвергается биодеструкции, нежели неметаллический татуаж [11, 12].

Проанализировав данные литературы, можно сделать вывод, что в настоящий момент керато пигментации с лечебной целью посвящено сравнительно малое количество публикаций, нежели керато пигментации с косметической целью.

Актуальность

Проблема зрительной реабилитации пациентов с дефектами радужки различного генеза является актуальной в связи с тем, что большинство пациентов — социально-активные люди трудоспособного возраста. Жалобы на низкую остроту зрения в свя-

Рисунок 1.

Вид донорского глазного яблока после проведения керато пигментации. Гелевый окрашенный имплантат фиксирован в пространстве роговичного тоннеля (Цветная иллюстрация на стр. 206)



зи с засветами и аберрациями приводят к снижению качества жизни.

Имплантация искусственной радужки широко применяется в современной офтальмохирургии, но не является методом выбора в лечении некоторых групп пациентов из-за своей достаточной травматичности и возможных способов фиксации.

Особый интерес представляет возможность коррекции дефектов радужки после иридэктомии по поводу новообразования, т.к. имплантация искусственной радужки таким пациентам нежелательна в связи с возможностью травмирования послеоперационной зоны, угла передней камеры, длительностью операции. Интрастромальный (роговичный) метод коррекции аниридии путем введения красящих веществ в зону над дефектом радужки позволяет решить данную проблему, не прибегая к интраокулярному вмешательству.

Цель исследования — оценка технической возможности проведения интрастромальной фемтолазерной керато пигментации с использованием нового гелевого имплантата на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPTAL при помощи отечественного лазера «Фемто Визум» в эксперименте ex vivo и качества ее выполнения.

Материал и методы

В НЭП МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова создан новый гелевый имплантат на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPTAL. На 7 донорских глазах, не прошедших отбор для керато пластики в глазном тканевом банке МНТК «Микрохирургия глаза», предварительно был удален эпителий для улучшения визуализации. При помощи фемтосекундного лазера «ФемтоВизум» (программа «Роговичный тоннель») на глубине 400 мкм был сформирован кольцевидный замкнутый роговичный тоннель с внешним диаметром 8.5 мм, внутренним 5.0 мм при следующих параметрах: длина волны 1030-1040 нм, длительность импульса 300-400 фс, частота повторения импульсов 1 МГц, энергия в импульсе

Рисунок 2.

Вид гелевого имплантата, компактно расположенного в сформированном роговичном тоннеле кадаверного глаза (фотощелевая лампа Haag-Streit, Германия) (Цветная иллюстрация на стр. 206)

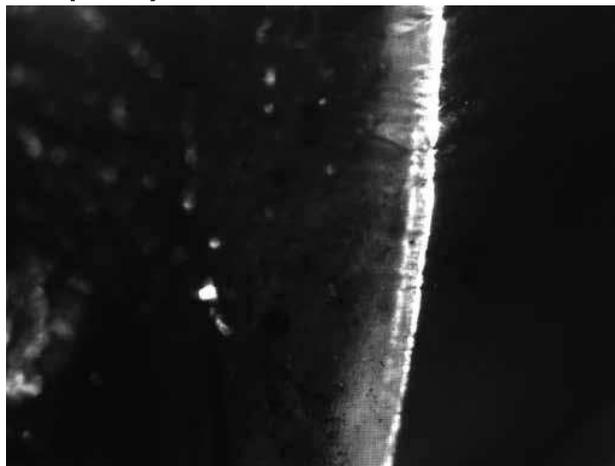
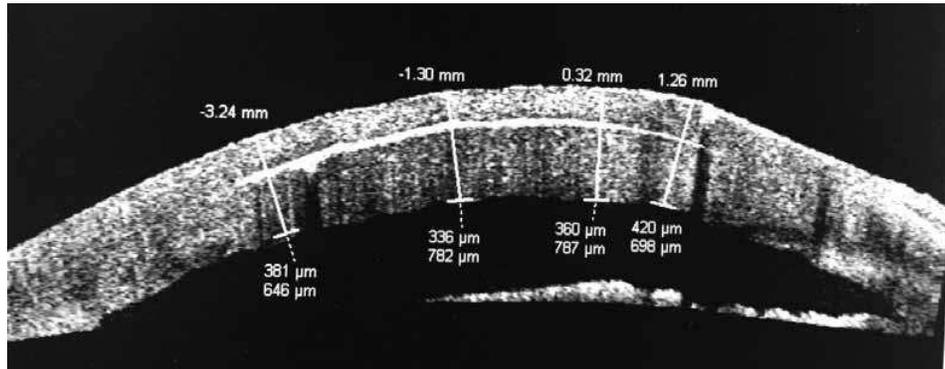
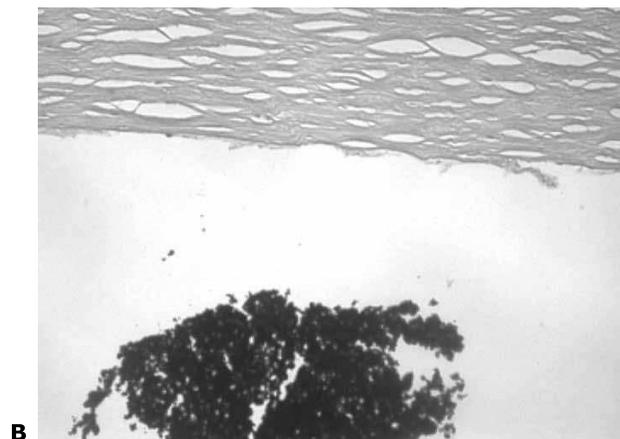
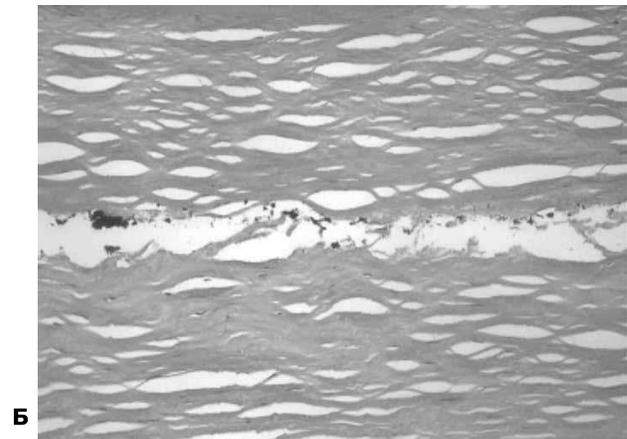
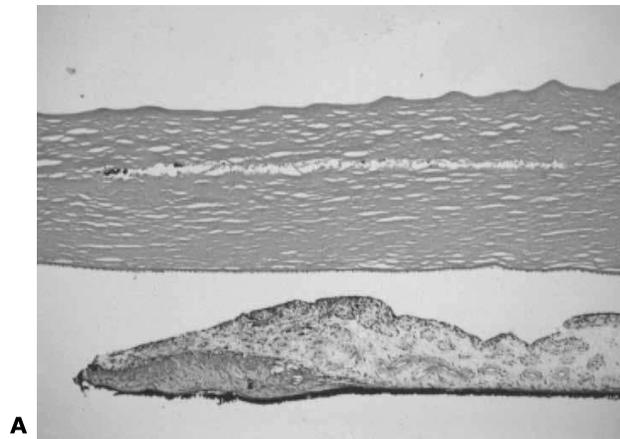


Рисунок 3.

Данные оптической когерентной томографии. Гелевый имплантат распределен в роговичном тоннеле равномерно, обладает экранирующим эффектом

**Рисунок 4.**

Гистологический препарат деэпителизированной донорской роговицы с интрастромальным туннелем, выполненным фемтолазером с краевой пигментацией (остатками артифициального красителя). В центральной зоне пигмент компактно расположен. Эндотелий условно сохранен. Окраска гематоксилин – эозин, ув. А - х50, Б, В – х200 (Цветная иллюстрация на стр. 207)



плантата. По окончании эксперимента выполнена оптическая когерентная томография роговицы кадаверного глаза на приборе OCT Visante (Carl Zeiss, Германия), выполнена фоторегистрация с помощью фотоцелевой лампы (Haag-Streit, Германия). Образцы зафиксировали в растворе нейтрального формалина, выполнено гистологическое исследование роговицы с окраской гематоксилином и эозином по Ван Гизону, полученные препараты изучали под микроскопом фирмы «Leica DM» при x50, x100, x400-кратном увеличении с последующей фоторегистацией.

Результаты

Визуально определили успешное фиксирование гелевого окрашенного вещества в пространстве сформированного с помощью фемтолазера роговичного тоннеля. Остальные зоны роговицы оставались интактными (рис. 1, 2). Гелевый имплантат распределен в роговичном тоннеле равномерно, обладает экранирующим эффектом (рис. 3).

По результатам гистологического исследования гелевый краситель коричневого цвета введен в интрастромально выполненный тоннель роговицы, визуализируется краевая пигментация (рис. 4).

0,75 мДж, размер пятна фокусировки <2 мкм. Длина насечки для входа в тоннель составляла 3,5 мм. Толщина роговицы кадаверных глаз составляла 850–900 мкм.

В сформированный роговичный тоннель с помощью канюли вводили 0.5 мл нового гелевого им-

Результаты данного эксперимента продемонстрировали, что формирование роговичного тоннеля с помощью фемтосекундного лазера для последующего выполнения процедуры кератопигментации является прецизионным, прогнозируемым и безопасным процессом, что сопоставимо с данными литературы [13]. Гелевая структура вводимого вещества способна обеспечить стабильную компактную фиксацию в пространстве роговичного тоннеля.

Заключение

Разработан новый гелевый имплантат на основе водорастворимого полисахарида и нерастворимых органических пигментов серии CROMOPTAL, предназначенный для введения в роговичный тоннель с целью выполнения диафрагирующей функции. Качество проведения оценивали по следующим критериям: визуальное фиксированное прокрашивание пространства внутри заданного роговичного тоннеля, равномерность распределения гелевого имплантата, наличие экранирующего эффекта, адгезия пигмента к стенкам роговичного тоннеля. Качество проведения фемтолазерной кератопигментации с использованием нового гелевого имплантата и техническая возможность осуществления данной процедуры подтверждены результатами эксперимента *ex vivo* и данными гистологического исследования. Предварительные результаты указывают на целесообразность дальнейшего исследования нового гелевого имплантата для оценки биосовместимости и определения возможности его использования в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Запускалов И.В., Кривошеина О.И. Современные тенденции реконструктивной хирургии травматических повреждений переднего отрезка глаза (обзор литературы) // СибГМУ, Томск, Офтальмохирургия. — 2013. — №2. — С. 59-61.
2. Поздеева Н.А., Паштаев Н.П. Искусственная иридохрусталиковая диафрагма в хирургическом лечении аниридии. Монография. — Чебоксарский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза».
3. Choyce D.P. Semirigid corneal in lays used the managment of albinism, aniridia and ametropia / International Congress of Ophthalmology, 24th: Acta. — San Francisco, 1982. — P. 1230-1234.
4. Венгер Г.Е. Восстановительная хирургия радужной оболочки при травмах глаза и их исходах: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Одесса, 1984. — 33 с.
5. Линник Л.Ф. Хирургическая тактика удаления опухолей сосудистого тракта // Офтальмохирургия. — 2006. — №4. — С. 17-23.
6. Федоров С.Н., Зуев В.К., Вагров С.Н., и др. Хирургическая коррекция аниридии и дефектов радужной оболочки глаза // Офтальмохирургия. — 1990. — №2. — С. 20-22.
7. Alio J.L., Alejandra M. Text and Atlas on Corneal Pigmentation. — P. 31.
8. Alio J.L., Rodriguez A.E. Femtosecond-assisted keratopigmentation double tunnel technique in the management of a case of Urrets-Zavalía syndrome // Cornea. — 2012 Sep. — 31 (9). — P. 1071-1074.
9. Leigh A.G. Tattooing of the cornea. In: Duke-Elder S., ed. System of ophthalmology. Vol. VIII, Part 2. — London: Henry Kimpton, 1965. — P. 645-648.
10. Mannis M.J., Eghbali K., Schwab I.R. Keratopigmentation: a review of corneal tattooing // Cornea. — 1999 Nov. — 18 (6). — P. 633-637.
11. Alio J.L., Silerol B., Walewska-Szafran A. Corneal Tattooing (keratopigmentation) to restore cosmetic appearance in severely impaired eyes with new mineral micronized pigments // British Journal of Ophthalmology, BMJ Publishing Group. — 2010. — 94 (2). — P. 245-n/a.
12. Duggan J.N., Nanavati B.P. Tattooing of corneal opacity with gold and platinum chloride // Br. J. Ophthalmol. — 1936. — 20. — P. 419-425.
13. Alió J.L., Rodriguez A.E., Toffaha B.T., Piñero D.P. et al. Femtosecond-assisted keratopigmentation for functional and cosmetic restoration in essential iris atrophy // J. Cataract Refract. Surg. — 2011 Oct. — 37 (10). — P. 1744-1747.

Видео. Консультант

видеосеминары в системе КонсультантПлюс

Семинары ведут авторитетные эксперты, в том числе из профильных министерств и ведомств

Короткие видеоролики с ответами на практические вопросы

Интерактивное содержание позволяет сразу перейти к интересующему фрагменту семинара

Текстовые расшифровки лекций содержат ссылки на упомянутые правовые акты

Можно получить список документов и лекций

Видео. Консультант
 Личное имущество в служебных целях: УЧЕТ КОММЕНСАЦИИ

Видео. Консультант
 Материальное и моральное: Личное имущество в служебных целях: УЧЕТ КОММЕНСАЦИИ

КонсультантПлюс
надежная правовая поддержка

ООО «Инфоцентр «КонсультантПлюс»
г. Казань, ул. Бутлерова, д. 21
т. (843) 292-52-12
www.infoconsultant.ru