

УДК 617.753.3-039.71

**С.Б. ИЗМАЙЛОВА<sup>1</sup>, М.В. ЗИМИНА<sup>1</sup>, А.С. ЗАВЬЯЛОВ<sup>2</sup>, С.В. НОВИКОВ<sup>3</sup>, А.В. ШАЦКИХ<sup>1</sup>, Х.Д. ТОНАЕВА<sup>1</sup>, И.Н. ШОРМАЗ<sup>1</sup>, О.Ю. КОМАРОВА<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>ООО «Оптосистемы», 142191, г. Москва, г. Троицк, ул. Промышленная, д. 2

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

## Интраоперационная профилактика посткератопластического астигматизма на отечественной установке «Фемто Визум» в эксперименте *ex vivo*

**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, ORCID ID: 0000-0002-3516-1774

**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

**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

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

**Шацких Анна Викторовна** — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией патологической анатомии и гистологии глаза, врач-патологоанатом, тел. +7-916-921-49-45, e-mail: avsatik@yandex.ru

**Тонаева Хадижат Джанхуватовна** — кандидат медицинских наук, заведующая Глазным тканевым банком, тел. (499) 906-50-01, e-mail: onxd15@gmail.com

**Шормаз Ирина Николаевна** — врач-офтальмолог, тел. (499) 906-50-01, e-mail: irishor@yandex.ru

**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

*В статье представлены результаты экспериментального моделирования интраоперационной профилактики посткератопластического астигматизма при проведении сквозной кератопластики (СКП) и передней глубокой послойной кератопластики (ПГПК) *ex vivo* с одномоментной имплантацией замкнутого интрастромального кольца (ИСК) с фемтолазерным сопровождением на отечественной установке «Фемто Визум». Оперативное вмешательство провели на 8-ми изолированных донорских (кадаверных) глазах с имплантацией ИСК. При этом на 4-х глазах была проведена СКП с имплантацией ИСК, на 4-х — ПГПК с имплантацией ИСК. Согласно нашему способу, при выполнении СКП или ПГПК с профилем среза по типу «гриб» с помощью фемтосекундного лазера «Фемто Визум» одновременно выполняли образование бокового ламеллярного кармана на периферическом ободке роговицы реципиента, в сформированный таким образом карман помещали ИСК. До и после выполнения экспериментального оперативного вмешательства проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глазного яблока, также было выполнено гистологическое исследование опытных образцов для определения качества роговичных резов, произведенных с помощью фемтосекундного лазера. Результаты ОКТ показали, что ИСК занимала правильное положение по всей окружности. Формирование бокового ламеллярного кармана позволила ИСК занять стабильное положение, без необходимости фиксации его швом. Однако наша работа требует своего дальнейшего проведения в условиях *in vivo* для оценки эффективности и безопасности выполнения оперативного вмешательства.*

**Ключевые слова:** сквозная кератопластика, передняя глубокая послойная кератопластика, фемтосекундный лазер, интрастромальное кольцо.

DOI: 1032000/2072-1757-2018-16-4-22-26

(Для цитирования: Измайлова С.Б., Зимина М.В., Завьялов А.С., Новиков С.И., Шацких А.В., Тонаева Х.Д., Шормаз И.Н., Комарова О.Ю. Интраоперационная профилактика посткератопластического астигматизма на отечественной установке «Фемто Визум» в эксперименте *ex vivo*. Практическая медицина. 2018, том 16, № 4, С. 22–26)

**S.B. IZMAILOVA<sup>1</sup>, M.V. ZIMINA<sup>1</sup>, A.S. ZAVYALOV<sup>2</sup>, S.V. NOVIKOV<sup>3</sup>, A.V. SHATSKIKH<sup>1</sup>, Kh.D. TONAEVA<sup>1</sup>, I.N. SHORMAZ<sup>1</sup>, O.Yu. KOMAROVA<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>Optosystems Ltd., 2 Promyshlennaya Str., Moscow, Troitsk, Russian Federation, 142191

<sup>3</sup>Scientific-experimental production «Eye microsurgery» Ltd, 59a Beskudnikovsky Blvd, Moscow, Russian Federation, 127486

## Ex-vivo modeling of intraoperative prevention of corneal astigmatism after femtosecond laser-assisted keratoplasty on Femto Visum device

**Izmaylova S.B.** — D. Sc. (medicine), Head of the Division of Transplantation and Opto-Restorative Surgery of anterior segment of an eyeball, tel. (499) 488-84-69, e-mail: lana-dok@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-3516-1774

**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

**Zavyalov A.S.** — Chief of the Femtosecond Medical Laser Group, tel. (499) 488-84-69, e-mail: zavyalov@optosystems.ru, ORCID ID: 0000-0002-3487-5644

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

**Shatskih A.V.** — PhD (medicine), Head of the Laboratory of Eye Pathology and Histology, Pathologoanatomist, tel. +7-916-921-49-45, e-mail: avsatik@yandex.ru

**Tonaeva Kh.D.** — PhD (medicine), Head of the Eye Tissue Bank, tel. (499) 906-50-01, e-mail: onxd15@gmail.com

**Shormaz I.N.** — Ophthalmologist, tel. (499) 906-50-01, e-mail: irishor@yandex.ru

**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

*The article presents the results of experimental ex-vivo modeling of intraoperative prevention of corneal astigmatism during femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasty (PK) and deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) with simultaneous implantation of 360 degree intrastromal ring (ISR) by femtosecond laser Femto Visum produced in Russia. The surgeries were performed in 8 cadaver eyes. In 4 eyes, PK and in 4 eyes – DALK was performed, both with implantation of ISR. According to our method, a lamellar pocket in the peripheral cornea of the recipient, simultaneously with femtosecond laser-assisted (Femto Visum, Optosystems) «mushroom» PK and DALK, and the ISR was implanted in this pocket. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) was performed pre- and postoperatively. Postoperative histological examination was also performed to determine the quality of corneal incisions made by femtosecond laser. According to the AS-OCT of experimental eyes, the ISR was in the right position in all cases. The formation of lamellar pocket in the peripheral part of the recipient cornea allows ISR to take the correct position without suture fixation. However, the research requires further in vivo studies to evaluate its safety and efficiency.*

**Key words:** penetrating keratoplasty, deep anterior lamellar keratoplasty, femtosecond laser, intrastromal ring.

**(For citation:** Izmaylova S.B., Zavyalov A.S., Zimina M.V., Novikov S.V. Shatskih A.V., Tonaeva Kh.D. Ex-vivo modeling of intraoperative prevention of corneal astigmatism after femtosecond laser-assisted keratoplasty on Femto Visum device. Practical Medicine. 2018, Vol. 16, no. 4, P. 22–26)

Одной из основных причин низких зрительных функций после проведения сквозной кератопластики (СКП) или глубокой послойной кератопластики (ПГПК) с прозрачным приживлением трансплантата является послеоперационный астигматизм. Среди описанных механизмов возникновения посткератопластического астигматизма выделяют доопера-

ционные факторы, интраоперационные и послеоперационные. К первым следует отнести состояние донорской роговицы и остаточной периферической части роговицы реципиента. К интраоперационным факторам относят качество трепанации донорской роговицы и роговицы реципиента, а также факторы, связанные с наложением шовного

материала. Среди послеоперационных факторов в значительной степени на величину астигматизма влияет формирование послеоперационного рубца. В настоящее время существуют различные методики выполнения СКП и ПГПК, позволяющие снизить величину послеоперационного астигматизма. Среди них использование различных трепанационных систем, позволяющих выполнить более качественную трепанацию донорской роговицы и роговицы реципиента, использование эксимерного и фемтосекундного лазера, что позволяет получить более гладкую и ровную поверхность трепанационного среза и тем самым более качественное сопоставление краев трансплантата-роговицы реципиента, изменения профиля среза (по типу «гриб», «зигзаг» и др.), различные шовные техники и т.д.

К одним из наиболее популярных методов коррекции посткератопластического астигматизма и миопии относят рефракционную хирургию с применением эксимерного лазера, в частности фото-рефракционную кератэктомию (ФРК) [1-3]. Помимо ФРК в качестве метода рефракционной хирургии в лечении посткератопластических аметропий выполняют лазерный *in situ* кератомилез (ЛАЗИК) [4-8]. Но для предотвращения возникновения высоко-го астигматизма после проведения СКП или ПГПК важны интраоперационные методы его профилактики. Так, Юдова Н.Н. совместно с Копаевой В.Г. в 1986 г. предлагают оригинальный набор инструментов для проведения кератопластики [9]. Среди них — специальный разметчик, позволяющий фиксировать трансплантат к ложу роговицы реципиента по 4-м взаимоперпендикулярным меридианам.

Каспарова Е.А. в своей работе предлагает и описывает методику СКП, предполагающей одновременное проведение интраоперационной корнеокомпрессии для выявления всей зоны патологически измененной роговой оболочки и дальнейшего ее полного иссечения [1].

Описан способ проведения кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального кольца, изготавливаемого из сплава титана, кобальта, хрома, молибдена, в интерфейс между трансплантатом и роговицей реципиента [10]. Но, как показали дальнейшие исследования, нет существенной разницы в значениях послеоперационного астигматизма в группе с имплантацией интрастромального кольца и в контрольной группе без его имплантации [11].

Описан также способ проведения кератопластики, результатом которого является снижение послеоперационного астигматизма. Следуя данной методике одномоментно с выполнением СКП или ПГПК производят имплантацию интрастромальных сегментов в строму трансплантата, используя при этом фемтосекундный лазер [12].

Несмотря на множество описанных методов профилактики возникновения аметропий после проведения СКП или ПГПК, величина астигматизма в послеоперационном периоде остается высокой, что снижает зрительные функции пациента и качество его жизни. Поэтому остается актуальным вопрос поиска новых методов интраоперационной профилактики посткератопластического астигматизма для достижения лучших послеоперационных результатов.

**Цель** — разработать и смоделировать в эксперименте *ex vivo* метод профилактики послеоперационного астигматизма при проведении СКП или ПГПК

с фемтолазерным сопровождением на отечественной установке «Фемто Визум».

#### Материал и методы

Совместно с ООО «НЭП Микрохирургия глаза» было разработано оригинальное замкнутое интрастромальное кольцо (ИСК) для проведения кератопластики, состоящий из полимерного материала, внешний диаметр — от 6,5 до 8,5 мм. Нами была разработана методика градации величины трепанационных разрезов. Согласно нашему способу одновременно с выполнением СКП или ПГПК с паттерном «гриб» на фемтосекундном лазере «Фемто Визум» (ООО «Оптосистемы») выполняли образование интраламеллярного кармана на периферической части роговицы реципиента, куда производили имплантацию ИСК. При этом внешний диаметр ИСК соответствовал внешнему диаметру смоделированного интраламеллярного кармана. Далее донорский диск, ложе роговицы реципиента фиксируется обвивным швом 10-0 нейлон, при этом ИСК остается не подшитым, фиксированный окружающими тканями в своем ламеллярном кармане [13]. Благодаря наличию оригинального программного обеспечения на фемтосекундном лазере «Фемто Визум» (ООО «Оптосистемы») удалось достичь необходимой конфигурации роговичных срезов.

Предварительно для оценки качества выполнения роговичных срезов, выполненных с помощью фемтосекундного лазера (формирование ложа роговицы реципиента и диска донорской роговичной ткани) были проведены гистологические исследования. Исследования были выполнены на кадаверных глазах без признаков патологии роговицы, при этом с помощью фемтосекундного лазера было произведено рассечение роговицы, как при проведении СКП и ПГПК. Для проведения гистологического исследования опытный материал фиксировали в растворе нейтрального формалина, промывали проточной водой, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, а затем заливали в парафин. Выполняли гистологические срезы, окрашенные гематоксилин-эозином, полученные препараты изучали под микроскопом фирмы «Leica DM» при  $\times 50$ ,  $\times 100$ ,  $\times 200$ ,  $\times 400$ -кратном увеличении с последующим фотографированием.

Оперативное вмешательство было смоделировано на 8-ми изолированных донорских (кадаверных) глазах, не соответствующих критериям отбора для кератопластики, предоставленных Глазным тканевым банком «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». На 4-х из них была проведена СКП с имплантацией ИСК, на 4-х — ПГПК с имплантацией ИСК. Для достижения сопоставимых результатов во время эксперимента на всех глазах создано искусственно равное внутриглазное давление, которое контролировалось апланационной тонометрией по Маклакову.

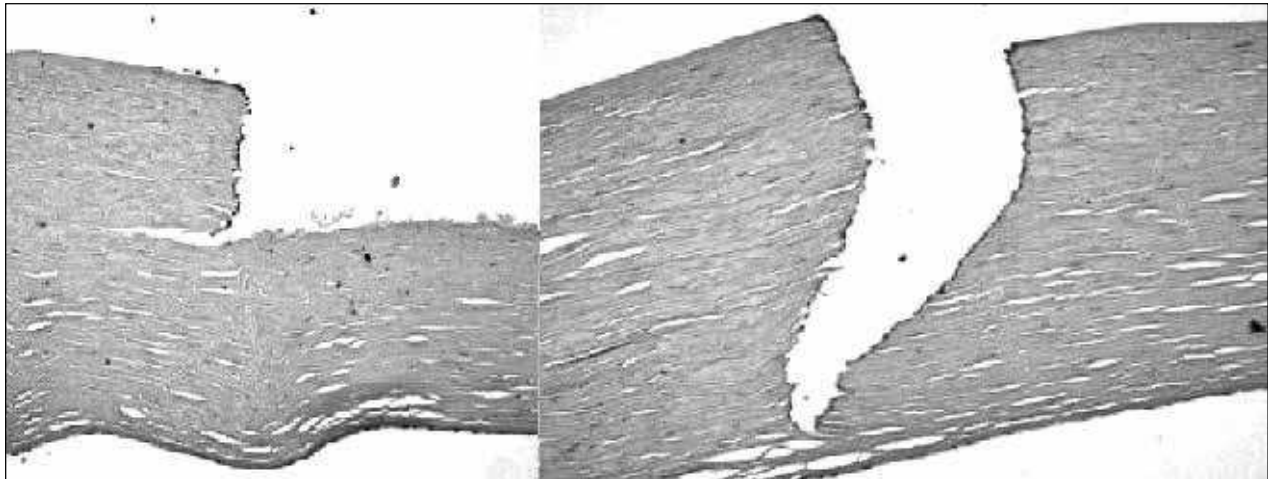
До и после выполнения экспериментального оперативного вмешательства проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глазного яблока на приборе OCT-Visante (Carl Zeiss Meditec AG). До эксперимента по результатам ОКТ проводилась оценка пахиметрии роговицы каждого кадаверного глаза в центральной части и на периферии для определения глубины залегания «ступеньки» при образовании паттерна «гриб». При этом она выполнялась на глубине 2/3 толщины роговицы в той зоне, где предполагалось ее рассечение.

**Рисунок 1.**

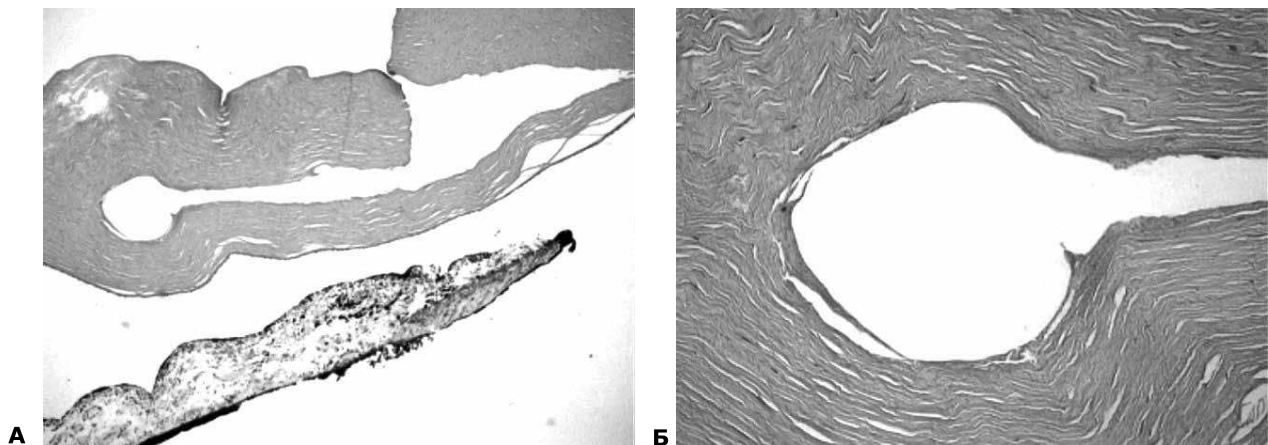
**ОКТ экспериментального глаза, прошедший ПГПК с одномоментной имплантацией ИСК. Отмечается стабильное положение ИСК по всей окружности**

**Рисунок 2.**

**Гистологический препарат деэпителизированной донорской роговицы после моделирования ПГПК и СКП с боковым ламеллярным карманом. Окраска гематоксилин – эозин, ув. А – х50, Б – х200 (Цветная иллюстрация на стр. 195)**

**Рисунок 3.**

**Гистологический препарат деэпителизированной донорской роговицы после моделирования передней послойной фемтокератопластики с боковым интростромальным туннелем, выполненным фемтосекундным лазером с периферическим расширением вследствие установки ИСК (в процессе гистологической окраски среза ИСК выпал из препарата). Эндотелий условно сохранен. Окраска гематоксилин – эозин, ув. А – х50, Б – х200 (Цветная иллюстрация на стр. 195)**



### Результаты и обсуждение

По результатам ОКТ во всех случаях было отмечено правильное положение ИСК по всей окружности. При этом данные глубины залегания «ступеньки», полученные в результате эксперимента, точно соответствовали заданным параметрам в ходе ее выполнения (рис. 1). Стоит отметить, что формирование специального ламеллярного кармана в периферической части роговицы реципиента позволила ИСК занять стабильное положение. При этом нет необходимости в фиксации его швами, что исключает вероятность разрыва швов в послеоперационном периоде вследствие контакта шовного материала с поверхностью кольца. Как известно, рубец роговицы после проведения кератопластики — слабое место [14]. При имплантации ИСК в ламеллярный «карман» мы удаляем его непосредственно от рубца, тем самым минимизируя его влияние на формирование рубцовой ткани, на его плотность и стабильность в послеоперационном периоде.

Неравномерность остаточной периферической стромы роговицы реципиента, эктатические изменения в ней являются одним из патогенетических факторов влияния на посткератопластический астигматизм. При имплантации ИСК оно будет действовать как дополнительный каркас, что приведет к регулированию поверхности остаточной стромы роговицы реципиента, делая ее более сферичной, а также уменьшит астигматизм, связанный с наложением обвивного роговичного шва.

Эффективность выполнения роговичного реза определялась визуально на гистологическом рисунке представленных образцов — визуализировалось полное просечение роговичной ткани точно заданной фемтосекундным лазером формы, без спаек и перемычек (рис. 2, 3).

### Заключение

Результаты, полученные после исследования донорских глаз, прооперированных по разработанной нами методике, показали стабильное положение кольца по всей окружности, равномерное и правильное положение в сформированном кармане, отсутствие необходимости фиксации кольца швом

в ходе оперативного вмешательства. Однако для оценки его эффективности и безопасности в послеоперационном периоде наша работа требует своего дальнейшего проведения, и более полные результаты, полученные нами, будут представлены в дальнейшем.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Каспарова Е.А. Ранняя диагностика, лазерное и хирургическое лечение кератоконуса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001.
2. John M.E., Martines E., Cvintal T., et al. Photorefractive keratectomy following penetrating keratoplasty // J. Refract. Corneal. Surg. — 1994. — 10. — P. S206-S210.
3. Nordan L.T., Binder P.S., Kassab B.S., et al. Photorefractive keratectomy to treat myopia and astigmatism after radial keratotomy and penetrating keratoplasty // J. Cataract. Refract. Surg. — 1995. — 21. — P. 268-273.
4. Каримова А.Н. Оптимизация кераторефракционных лазерных методов лечения пациентов с индуцированной аметропией после сквозной кератопластики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2012.
5. Arenas E., Maglione A. Laser in situ keratomileusis for astigmatism and myopia after penetrating keratoplasty // J. Refract. Surg. — 1997. — Vol. 13, №1. — P. 27-32.
6. Donnenfeld E.D. et al. Laser in situ keratomileusis for correction of myopia and astigmatism after penetrating keratoplasty // Ophthalmology. — 1999. — Vol. 106, №10. — P. 1966-74.
7. Forseto A.S., Francesconi C.M., Nose R.A.M., et al. Laser in situ keratomileusis to correct refractive errors after keratoplasty // J. Cataract. Refract. Surg. — 1999. — Vol. 25, №4. — P. 479-485.
8. Parisi A., Salchow D.J., Zirm M.E. et al. Laser in situ keratomileusis after automated lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty // J. Refract. Surg. — 1997. — Vol. 23, №7. — P. 1114-1118.
9. Юдова Н.Н. Профилактика астигматизма в ходе сквозной кератопластики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 128 с.
10. Krumeich J.H., Daniel J. Perforating keratoplasty with an intracorneal ring // Cornea. — 1999 May. — 18 (3). — P. 277-81.
11. Krumeich J.H., Duncker G. Intrastromal corneal ring in penetrating keratoplasty: Evidence-based update 4 years after implantation // J. Cataract. Refract. Surg. — 2006 Jun. — 32 (6). — P. 993-8.
12. Калинин Ю.Ю., Леонтьева Г.Д., Селифанов Ю.В., Беззаботнов А.И., Задорожный С.В. Способ проведения кератопластики (варианты). Патент РФ №2589633 от 10.07.2016.
13. Измайлова С.Б., Новиков С.В., Зимица М.В., Чуприн В.В. Способ проведения кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального кольца для профилактики послеоперационного астигматизма. Заявка на Патент РФ № 2018104821 от 08.02.2018.
14. Maurice D.M. The biology of wound healing in the corneal stroma. Castroviejo lecture // Cornea. — 1987. — 6 (3). — P. 162-8.