



УДК 617.713-007.64-08

С.Б. ИЗМАЙЛОВА¹, А.С. ЗАВЬЯЛОВ², К.В. БУРДЕЛЬ¹, Б.С. ШАВКУТА³, М.М. КОНОВАЛОВА¹, А.В. ШАЦКИХ¹, Х.Д. ТОНАЕВА¹, И.Н. ШОРМАЗ¹

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

²ООО «Оптосистемы», 142191, г. Москва, г. Троицк, ул. Промышленная, д. 2

³Институт фотонных технологий ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, 119333, г. Москва, Ленинский пр., д. 59

Радиальная кератотомия с фемтосекундным лазерным сопровождением на отечественной установке «Фемто Визум» как метод лечения прогрессирующего кератоконуса. Экспериментальное исследование *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

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

Бурдель Константин Вадимирович — ординатор, тел. +7-962-998-07-26, e-mail: konstatinburdel@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-4585-5339

Шавкута Борис Сергеевич — младший научный сотрудник, тел. (499) 135-63-11, e-mail: b.shavkuta@gmail.com

Коновалова Мария Михайловна — ординатор, тел. +7-917-582-37-38, e-mail: mariakonovalova11@rumbler.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 Хадиджат 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

Цель исследования — оценка результатов проведения фемтосекундной радиальной кератотомии при помощи отечественного лазера «Фемто Визум» в эксперименте *ex vivo*. Оценивали техническую возможность проведения данной процедуры и качество ее выполнения. Специалистами ООО «Оптосистемы» совместно с МНТК «Микрохирургия глаза» было разработано программное обеспечение, не имеющие аналогов в мире, для проведения фемтосекундной кератотомии на отечественном лазере «Фемто Визум». На кадаверных глазах выполнено 8 радиальных разрезов в кольцевидной зоне роговицы с внешним диаметром 9,0-9,5 мм, внутренним 4,5-5,0 мм. Глубина выполнения разрезов составляла 85% от минимального значения пахиметрии, отступ от передней поверхности роговицы изменялся в зависимости от просечения или не просечения Боуеновой мембраны. В последующем проведено гистологическое исследование роговиц экспериментальных глаз. По результатам исследования выявлено успешное выполнение 8 радиальных симметричных равноудаленных и одинаковых по протяжению разрезов. Центральная зона роговицы оставалась интактной. Визуально разрезы были симметричны, их толщина не отличалась между собой и в пределах каждого отдельного разреза.

По результатам гистологии выявлены изменения, характерные для воздействия фемтолазера на роговицу. Строма полностью просечена в заданном интервале с образованием интрастромальной полости, десцеметовая и Боуенова мембрана в эксперименте не просечены.

Разработанная методика фемтосекундной лазерной кератотомии на отечественном фемтосекундном лазере «Фемто Визум» успешно смоделирована в эксперименте *ex vivo*. При помощи специально разработанного программного обеспечения возможно высокоточное выполнение резов в передних слоях роговицы, что позволяет сохранить целостность эпителиального слоя с просечением Боуеновой мембраны. Это позволит добиться результатов без сопутствующих осложнений, которые характерны для мануальной техники.

Ключевые слова: радиальная кератотомия, фемтосекундный лазер, кератоконус.

DOI: 1032000/2072-1757-2018-16-4-27-31

(Для цитирования: Измайлова С.Б., Завьялов А.С., Бурдель К.В., Шавкута Б.С., Коновалова М.М., Шацких А.В. Тонаева Х.Д., Шормаз И.Н. Радиальная кератотомия с фемтосекундным лазерным сопровождением на отечественной установке «Фемто Визум» как метод лечения прогрессирующего кератоконуса. Экспериментальное исследование ex vivo. Практическая медицина. 2018, том 16, № 4, С. 27–31)

S.B. IZMAYLOVA¹, A.S. ZAVYALOV², K.V. BURDEL¹, B.S. SHAVKUTA³, M.M. KONOVALOVA¹, A.V. SHATSKIH¹, Kh.D. TONAEVA¹, I.N. SHORMAZ¹

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

²Optosystems Ltd., 2 Promyshlennaya Str., Moscow, Troitsk, Russian Federation, 142191

³Institute of Photon Technologies, Federal Scientific and Research Center «Crystallography and Photonics» of the Russian Academy of Sciences, 9 Leninskiy Ave., Moscow, Russian Federation, 119333

Radial keratotomy with femtosecond laser tracking using the domestic laser «Femto Visum» as a method of treatment of progressive keratoconus. Experimental study ex vivo

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

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

Burdel K.V. — resident, tel. +7–962–998–07–26, e-mail: konstatinburdel@gmail.com, ORCID ID: 0000–0003–4585–5339

Shavkuta B.S. — junior researcher, tel. (499) 135–63–11, e-mail: b.shavkuta@gmail.com

Konovalova M.M. — resident, tel. +7–917–582–37–38, e-mail: mariakonovalova11@rumbler.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

The aim of the study is to evaluate the results of femtosecond radial keratotomy with the help of the domestic laser «Femto Visum» in the ex vivo experiment. The technical feasibility of carrying out this procedure and the quality of its implementation were estimated. The specialists of Optosistem LLC together with S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution developed software that has no analogues in the world for carrying out femtosecond keratotomy on the domestic laser «Femto Visum». In the cadaver eyes, eight radial incisions are made in the annular zone of the cornea with an external diameter of 9.0 to 9.5 mm, an internal diameter of 4.5 to 5.0 mm. The depth of the cuts was 85% of the minimum value of the pachymetry, the indentation from the anterior surface of the cornea changed depending on the cutting or not crossing the Bowman's membrane. In the following, a histological examination of the cornea of the experimental eyes was carried out. Based on the research findings, successful implementation of 8 radial symmetrical equidistant and identical along the length of the cuts was revealed. The central zone of the cornea remained intact. Visually the sections were symmetrical, their thickness did not differ between themselves and within each individual cut.

According to the results of histology, the changes characteristic for the influence of a femtosecond laser on the cornea were revealed. The stroma is completely cut through in a given interval with the formation of an intrastromal cavity, Descemet's and Bowman's membranes are not cut through in the experiment.

The developed technique of femtosecond laser keratotomy on the domestic femtosecond laser «Femto Visum» was successfully modeled in the ex vivo experiment. With the help of specially developed software, the precision cutting in the anterior corneal layers is possible, which allows preserving the integrity of the epithelial layer with the crossing of the Bowman's membrane. This will allow obtaining results without the associated complications that are typical for manual techniques.

Key words: radial keratotomy, femtosecond laser, keratoconus.

(For citation: Izmaylova S.B., Zavyalov A.S., Burdel K.V., Shavkuta B.S., Konovalova M.M., Shatskih A.V., Tonaeva Kh.D., Shormaz I.N. Radial keratotomy with femtosecond laser tracking using the domestic laser «Femto Visum» as a method of treatment of progressive keratoconus. Experimental study ex vivo. Practical Medicine. 2018, Vol. 16, no. 4, P. 27–31)

Метод радиальной кератотомии для коррекции миопии получил широкое распространение в нашей стране благодаря работам академика Святослава Николаевича Федорова и его соратников. С тех пор данный способ коррекции нарушения рефракции широко использовался во всем мире и нашел множество последователей. По статистическим данным, в России только в МНТК «Микрохирургия глаза» к 2000 г. было выполнено свыше 600 тыс. РК, а в США к 1995 г. — более 1 млн [1, 2]. В наше время на смену данному методу пришли такие как ФПК, LASIK, LASEK, эпи-LASEK, SMILE и др. Но данный метод и по сей день может быть эффективно использован в офтальмохирургии.

В МНТК «Микрохирургия глаза» под руководством Копяевой В.Г. проводились исследования рефракционного эффекта радиальной кератотомии у пациентов с кератоконусом. Результатом исследований стали данные об улучшении остроты зрения у данных пациентов, которое оставалось стабильным при многолетнем сроке наблюдения [3]. Данный метод представлялся перспективным для зрительной реабилитации пациентов с кератоконусом, однако хирургам останавливали характерные осложнения в послеоперационном периоде у данной группы больных. В области насечек наблюдалось незавершенное рубцевание, врастание эпителия в зону насечек с образованием эпителиальных пробок и субэпителиального фиброза, что являлось причиной нестабильности эффекта и возможного снижения остроты зрения в последующем.

Однако идея использования радиальной кератотомии для оптической реабилитации пациентов с кератоконусом нашла свое подтверждение и распространение у зарубежных коллег. Был проведен ряд исследований, в ходе которых выявлено, что данная группа пациентов может получить высокую послеоперационную остроту зрения, а также добиться стабилизации кератэктатического процесса [4-10].

Данные работы представляют собой исследование эффективности проведения радиальной кератотомии и ее модификаций для оптической реабилитации пациентов с кератоконусом и остановку прогрессирования данного заболевания, что представляет собой материал для дальнейшей разработки новых методик проведения данных типов вмешательств с большей результативностью. В том числе с использованием новых технологий, к которым относится применение фемтосекундного лазерного сопровождения хирургии роговицы, которые позволяют провести точные контролируемые разрезы необходимых параметров с микронной точностью.

Цель данного исследования — оценка результатов проведения фемтосекундной радиальной кератотомии при помощи отечественного лазера «Фемто Визум» в эксперименте *ex vivo*. Оценивали техническую возможность проведения данной процедуры и качество ее выполнения.

Материал и методы

В МНТК «Микрохирургия глаза» (Москва) разработан способ лечения кератоконуса I-III ст. (Заявление о выдаче патента Российской Федерации. Регистрационный №2018101843 от 18.01.2018). Для возможности проведения радиальной кератотомии специалистами ООО «Оптосистемы» совместно с сотрудниками МНТК «Микрохирургия глаза» был разработан алгоритм и соответствующее программное

обеспечение для отечественного фемтосекундного лазера «Фемто Визум». Необходимость данного шага обусловлена тем, что до этого ни одной из зарубежных компаний, занимающихся производством фемтосекундных лазеров, не было создано программное обеспечение для проведения дозированных, различных по местоположению, количеству и глубине для лечения пациентов с кератоконусом, а также любых других рефракционных операций, в том числе у пациентов с миопией и тонкой роговицей.

На кадаверных глазах, не прошедшим отбор для кератопластики в глазном тканевом банке МНТК «Микрохирургия глаза». При помощи фемтосекундного лазера «Фемто Визум» выполнялись 8 радиальных разрезов в кольцевидной зоне роговицы с внешним диаметром 9,0-9,5 мм, внутренним 4,5-5,0 мм при следующих параметрах: длина волны 1030-1040 нм, длительность импульса 300-400 фс, частота повторения импульсов 1 МГц, энергия в импульсе 0,75 мДж, размер пятна фокусировки <2 мкм. Отступ от передней поверхности роговицы для данного эксперимента составил 75 мкм. Глубина выполнения разрезов составляла 85% от минимальной толщины роговицы по данным оптической когерентной томографии. Отступ от передней поверхности роговицы определялся по данным оптической когерентной томографии в зависимости от просечения или не просечения Боуменовой мембраны.

Технически каждый разрез представлял собой набор параллельных поверхностей роговицы линий длиной 2.25 мм, находящихся в плоскости, перпендикулярной поверхности роговицы. Расстояние между линиями составляло 5 мкм, что достаточно для перекрытия зон воздействия лазерных импульсов, что в свою очередь гарантирует отсутствие тканевых мостиков между линиями. Скорость движения лазерного пучка вдоль линии составила 15 мм/с. Данное значение скорости позволило добиться ровного и полного по всей глубине надреза без образования тканевых мостиков. Лазерное воздействие производилось по направлению от эндотелия к эпителию.

По окончании эксперимента глаза фиксировали в растворе нейтрального формалина, выполнено гистологическое исследование роговицы с окраской гематоксилином и эозином.

Рисунок 1. Кадаверный глаз после первой проведенной радиальной кератотомии на фемтосекундной лазерной установке «Фемто Визум» (Цветная иллюстрация на стр. 196)

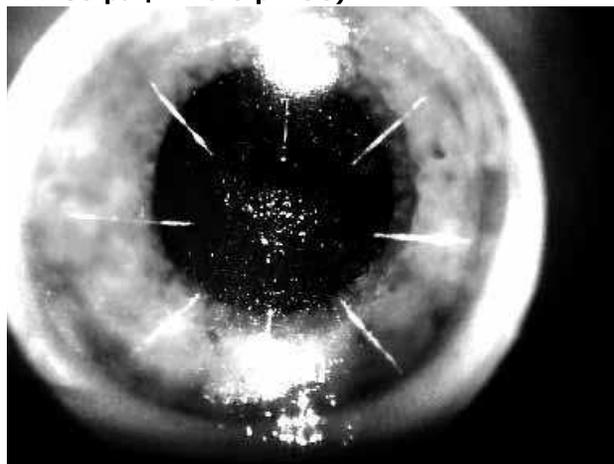
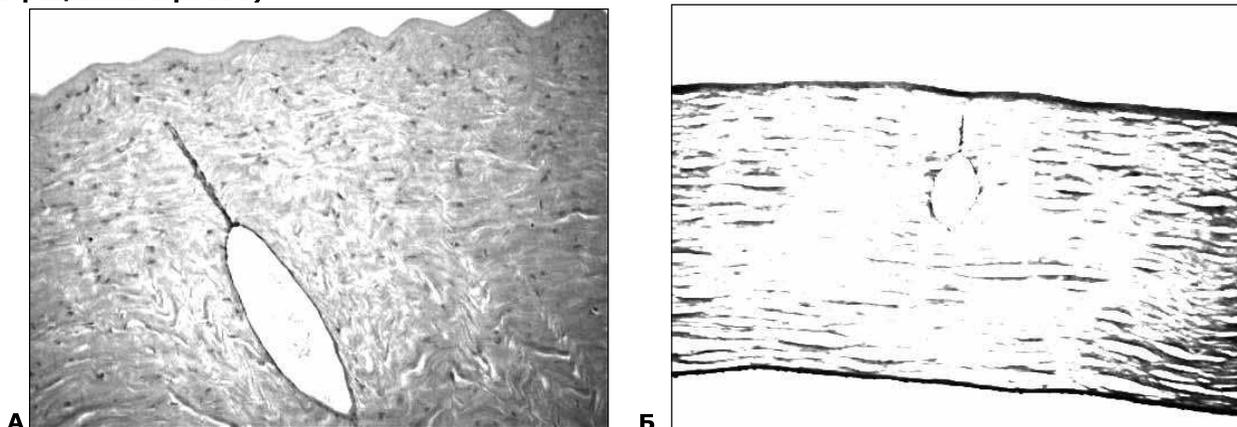
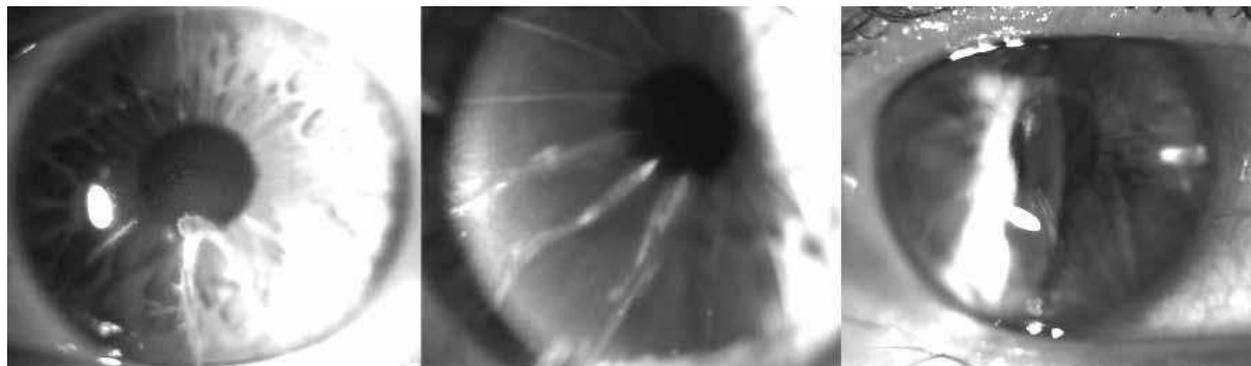


Рисунок 2.

Эксперимент *ex vivo*. Гистологический препарат роговицы после фемтолазерной радиальной кератотомии. Фронтальный срез (А) Горизонтальный срез (Б). Интрастромальная ткань более плотно упакована по краю реза, где непосредственно осуществлялось воздействие фемтолазера; сформирована интрастромальная полость, возникающая за счет образования пузырьков газа. Строма была рассечена на заданную глубину на всем протяжении, во всех насечках сохранился отступ от передней и задней поверхности роговицы, сквозного прорезания роговицы не наблюдалось ни в одной насечке. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. x100 (Цветная иллюстрация на стр. 196)

**Рисунок 3.**

Осложнения послеоперационного периода у пациентов с радиальной кератотомией. Нарушение процессов рубцевания в области насечек, врастание эпителия в зону насечек с образованием эпителиальных пробок и субэпителиального фиброза (Цветная иллюстрация на стр. 197)



Результаты

Визуально определили успешное выполнение 8 радиальных симметричных по протяженности и толщине равноудаленных надрезов, перпендикулярных поверхности роговицы. Центральная и лимбальная зона роговицы оставались интактными. Просечения Боуеновой мембраны не наблюдались. Пузыри газа в передней камере отсутствовали, что косвенно свидетельствовало о сохранности целостности десцеметовой мембраны (рис. 1).

По результатам гистологического исследования выявлены изменения роговичной ткани, соответствующие воздействию фемтолазера: интрастромальная ткань более плотно упакована по краю реза, где непосредственно осуществлялось воздействие фемтолазера; сформирована интрастромальная полость, возникающая за счет образования пузырьков газа. Строма была рассечена на заданную глубину на всем протяжении, во всех насечках сохранился отступ от передней и задней поверхности роговицы, сквозного прорезания роговицы не наблюдалось ни в одной насечке. Боуенова мембрана сохранна на всем протяжении (рис. 2).

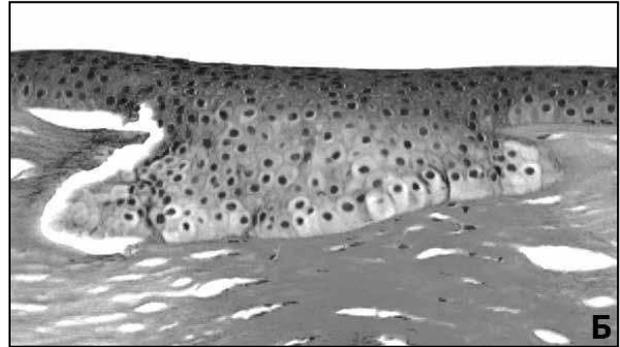
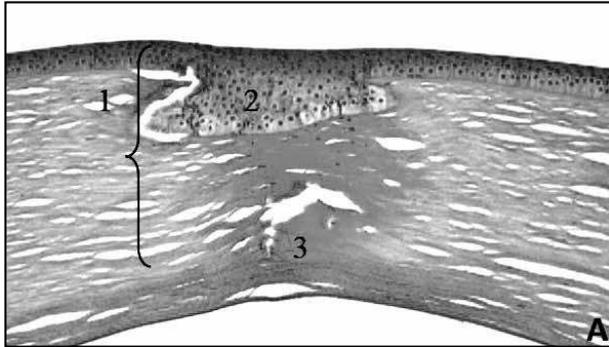
Обсуждение

По литературным данным морфологических исследований установлено, что особенностями протекания послеоперационного периода является нарушение процессов рубцевания, расхождение краев насечки, врастание эпителия с образованием эпителиальных пробок и субэпителиального фиброза, что связано с типичными процессами при заживлении надрезов при механически выполненной радиальной кератотомии и может являться причиной снижения остроты зрения [11-13] (рис. 3, 4). При выполнении радиальных кератотомических насечек при помощи отечественного фемтосекундного лазера «Фемто Визум» возможно просечение Боуеновой мембраны без повреждения эпителия, что позволит обеспечивать рефракционный эффект оперативного вмешательства. При этом, разрывается «порочный круг» при кератоконусе, при котором увеличение кривизны роговицы приводит к истончению, что в свою очередь способствует большему увеличению кривизны.

При проведении механической радиальной кератотомии возможно образование микро- и макропер-

Рисунок 4.

Гистологический препарат пациента К., 68 лет. Радиальная кератотомия 30 лет назад. Кератоконус в анамнезе. Кератотомические насечки [1] представлены дефектом Боуеновой мембраны и стромы с врастанием эпителиальной пробки (примерно на 1/3 общей толщины роговицы) [2] и ярко выраженными фибрознорубцовыми изменениями в подлежащих слоях стромы [3]. Окраска гематоксилин – эозин, ув. А – х50, Б – х200 (Цветная иллюстрация на стр. 197)



фораций [11, 14]. Их возникновение зависит от точности проведения предоперационной подготовки, а именно от определения минимальной пахиметрии, что при современном развитии медицинской техники не является затруднительным. Большое влияние оказывают такие параметры как опыт и квалификация хирурга в проведении подобных манипуляций, качества состояния лезвия ножа, которым выполняются насечки. Эти же причины оказывают влияние на прямолинейность насечек, равномерность, внедрение в оптическую зону роговицы. Точность же выполнения резов, выполняемых при помощи современных фемтосекундных лазеров, значительно выше по сравнению с качеством механических разрезов. При помощи специально разработанного программного обеспечения возможно контролировать положение, протяженность, количество, глубину залегания с высокой точностью и управляемостью, что позволит избежать большинства осложнений, присущих радиальной кератотомии выполненной мануальной техникой.

Заключение

Разработано не имеющее аналогов в мире программное обеспечение для первого отечественного фемтосекундного лазера «Фемто Визум», позволяющее проводить фемтосекундную лазерную кератотомию. Техническая возможность осуществления данной процедуры подтверждена результатами эксперимента и данными гистологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коршунова Н.К., Мушкова И.А., Михальченко Н.Н. и др. 30-летний опыт радиальной кератотомии // Сборник научных статей 7 съезда офтальмологов. — 2000. — Ч. 1. — С. 256.

2. Федоров С.Н., Дурнев В.В. Применение метода передней дозированной кератотомии с целью хирургической коррекции миопии // Актуальные вопросы современной офтальмологии. В сборнике научных трудов. — 1977. — 2. — С. 21-24.

3. Копеева В.Г., Лейкина С.Л., Текари М. Кератотомия в коррекции аметропии при кератоконусе // Международ. симпозиум по рефракц. хир. — М., 1991. — С. 54.

4. Abbondanza M., Abdolrahimzadeh B., Guidobaldi M. Combined corneal collagen cross-linking and mini asymmetric radial keratotomy for the treatment of keratoconus // Acta Med. Int. — 2016. — 3. — P. 63-8.

5. Bowman C.B., Thompson K.P., Stulting R.D. Refractive keratotomy in keratoconus suspects // J. Refract. Surg. — 1995. — 11 (3). — P. 202-206.

6. Grandon S.C., Weber R.A. Radial keratotomy in patients with atypical inferior steepening // J. Cataract. Refract. Surg. — 1994. — 20 (6). — P. 670-671.

7. Kocak, Ibrahim & Aydin, Ali & Kaya, et al. Efficacy of radial keratotomy in the optical rehabilitation of mild to moderate keratoconus cases // International Eye Science. — 2015. — 15. — P. 572-576. 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.4.02.

8. Fujimoto K., Osawa H., Moriyama T., et al. Long-Term Stability of Minimally Invasive Radial Keratotomy for Mild to Moderate Keratoconus // Hong Kong: Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. — 2017. — 6 (5). — P. 407-411.

9. Lombardi M., Abbondanza M. Asymmetric radial keratotomy for the correction of keratoconus // J. Refract. Surg. — 1997. — 13 (3). — P. 302-307.

10. Utine C.A., Bayraktar S., Kaya V., et al. Radial keratotomy for the optical rehabilitation of mild to moderate keratoconus: more than 5 years experience // Eur. J. Ophthalmol. — 2006. — 16 (3). — P. 376-384.

11. Durand L., Monnot J.P., Burillon C., et al. Complications of radial keratotomy: eyes with keratoconus and late wound dehiscence // Refract. Corneal. Surg. — 1992 Jul-Aug. — 8 (4). — P. 311-4.

12. Nemi A., Bahadur R.P., Randleman J.B. Traumatic epithelial downgrowth after radial keratotomy // J. Cataract. Refract. Surg. — 2008 Feb. — 34 (2). — P. 327-9.

13. Patel S.M., Tesser R.A., Albert D.M. et al. Histopathology of radial keratotomy // Arch. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 123. — P. 104-105.

14. Panda A., Sharma N., Kumar A. Ruptured globe 10 years after radialkeratotomy // J. Refract. Surg. — 1999. — 15 (1). — P. 64-65.