

КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ МОДИФІКОВАНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ КЕРАТОКОНУСУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)

lmg_1976@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота була виконана в рамках НДР кафедри офтальмології НМАПО імені П.Л. Шупика: «Діагностика та лікування порушень оптичної системи ока» (№ державної реєстрації 0110U002363, дати виконання 2010-2014 роки), «Діагностика та лікування порушень оптичної системи, судинних і дистрофічних змін органу зору» (№ державної реєстрації 0115U002167, дати виконання 2015 рік) і «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування і профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органу зору» (№ державної реєстрації 0116U002821, дати виконання 2016-2020 року).

Вступ. Кератоконус – це хронічне, незапальне, прогресуюче, стадійне захворювання, яке відноситься до первинних кератоектазій [1,2].

На сьогодні офтальмологічна наука вже має відповіді на певні питання щодо ранньої та достовірної діагностики кератоконусу, щодо можливостей різних напрямків контактної корекції зору, крослінкінгу чи різних варіацій пошарової кератопластики на ранніх стадіях кератоконусу. Однак, незважаючи на значні переваги вищезгаданих методик лікування, що отримали суттєвий розвиток протягом останніх двох десятиріч, наскрізна аллокератопластика (НАКП) залишається «золотим стандартом» в лікуванні пізніх стадій кератоконусу [3-7], оскільки НАКП при кератоконусі дає непогану зорову та професійну реабілітацію пацієнтам молодого працездатного віку [8]. При цьому питання виживання трансплантату залишається актуальним, оскільки воно залишається першочерговим показником успіху кератопластики [6,7].

Оскільки суттєвими факторами впливу на клінічний результат проведеної НАКП є вихідна якість донорського рогівкового матеріалу та рівень інтраопераційної травми донорського рогівкового ендотелію, нами була запропонована модифікована методика хірургічного лікування кератоконусу, що полягає в передопераційному відбракуванні донорської кадаверної рогівки на основі морфометричних властивостей ендотелію та додаткової інтраопераційної віскопротекції рогівкового трансплантату [9].

Отримані результати таких комплексних заходів дозволяють поліпшити працездатність та зменшити інвалідизацію пацієнтів з кератоконусом, що являються, як правило, особами молодого та самого працездатного віку. Вищезначені моменти піднімають питання виживання рогівкового трансплантату до рівня найважливіших соціальних проблем, що стоять перед офтальмологами і вимагають ефективного вирішення за допомогою новітніх передових технологій.

Мета роботи – підвищення ефективності зорової реабілітації пацієнтів з кератоконусом шляхом використання морфометричних критеріїв якості донорського матеріалу на етапі відбору та додаткової ендотеліопротекції рогівкового трансплантату на етапі трансплантації.

Об'єкт і методи дослідження. Формування клінічних груп дослідження. Клінічні групи для проведення роботи склали пацієнти з діагнозом кератоконусу III – IV стадії за Амслером, яким було показано проведення НАКП через суттєву деформацію рогівки та неможливість подальшої жорсткої контактної корекції зору. Діагноз всім пацієнтам був виставлений не менше, чим за два роки до НАКП та ґрунтувався на основі характерних скарг, відповідних біомікроскопічних змін рогівки, даних рефракції рогівки та підтверджувався за допомогою стандартної кератотопографії на кератотопографі Orbscan IIz діагностичної станції ZYOPTIX (Bausch&Lomb, США). У пацієнтів на етапі передопераційного обстеження були виключені інші захворювання органу зору, всі мали факічні очі та не мали в анамнезі перенесені травми чи інші втручання, в тому числі і крослінкінг.

Усім пацієнтам у КМКОЛ «ЦМХО» була проведена НАКП одним хірургом, за єдиним протоколом.

Всього в дослідженні взяли участь 129 клінічних випадків НАКП (116 реципієнтів) віком від 14 до 59 років, з них 85 чоловіків та 31 жінка.

Гендерно-віковий розподіл клінічних випадків зображений на **рис. 1**.

Згідно розподілу, 70,6 % становили особи віком від 21 до 40 років, тобто особи працездатного та соціально-активного віку.

В 101 клінічному випадку реципієнтам була проведена перша в житті НАКП, в 28 клінічних випадках реципієнти мали в анамнезі успішну НАКП на контр-



Рис. 1. Гендерно-віковий розподіл в трьох клінічних групах (%).

Гендерно-віковий розподіл клінічних випадків в I клінічній групі

Вік	Чоловіки		Жінки		Всього	
	Абс. числ	%	Абс. числ	%	Абс. числ	%
До 20	10	17,5	2	3,5	12	21,0
21-30	18	31,6	5	8,8	23	40,4
31-40	10	17,5	6	10,5	16	28,1
Старше 41	6	10,5	0	0,0	6	10,5
Всього	44	77,2	13	22,8	57	100,0

Таблиця 1. складають особи молодого працездатного віку (21 – 40 років).

Загальна характеристика донорсько-го рогівкового матеріалу. Всім реципієнтам з кератоконусом були трансплантовані донорські трупні рогівки, що надходили для виконання кератопластик в КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока» в період з січня 2005 по лютий 2011 рр. з повним дотриманням юридичних та етичних норм та схвалено етичною комісією НМАПО ім. П.Л. Шупика. Всі трансплантовані рогівки пройшли епідеміологічний контроль (тобто, кров донорів не мала антитіл до збудників ВІЛ, сифілісу та гепатитів В і С).

Гендерно-віковий розподіл клінічних випадків в II клінічній групі

Вік	Чоловіки		Жінки		Всього	
	Абс. числ	%	Абс. числ	%	Абс. числ	%
До 20	3	10,3	0	0,0	3	10,3
21-30	9	31,0	5	17,2	14	48,3
31-40	7	24,1	3	10,3	10	34,5
Старше 41	1	3,4	1	3,4	2	6,9
Всього	20	69,0	9	31,0	29	100,0

Таблиця 2.

Весь донорський рогівковий матеріал використовувався свіжим (з моменту смерті донора до трансплантації проходило не більше 48 годин), очні яблука зберігалися у закритій вологій камері за В.П. Філатовим [10].

Гендерно-віковий розподіл клінічних випадків в III клінічній групі

Вік	Чоловіки		Жінки		Всього	
	Абс. числ	%	Абс. числ	%	Абс. числ	%
До 20	9	20,9	3	7,0	12	27,9
21-30	11	25,6	5	11,6	16	37,2
31-40	7	16,3	5	11,6	12	27,9
Старше 41	3	7,0	0	0,0	3	7,0
Всього	30	69,8	13	30,2	43	100,0

Таблиця 3.

У більшості половини донорів рогівок для всіх клінічних груп причиною смерті були гострі кардіоваскулярні порушення у вигляді варіантів ІХС та порушень мозкового кровообігу.

Клінічне обстеження пацієнтів з кератоконусом проводилось за загальноприйнятими методиками та включало в себе:

- **збір анамнезу;**
- **візометрія** з визначенням максимальної некорегованої гостроти зору (МНГЗ), а за умов результативності корекції окулярами чи контактними лінзами – візометрія з визначенням максимальної корегованої гостроти зору (МКГЗ);

латеральному оці. Перерва між перенесеними НАКП складала від 8 місяців до 16 років.

I клінічна група з 57 клінічних випадків НАКП з використанням донорських кадаверних рогівок, що пройшли стандартний відбір за загальноприйнятими критеріями якості без відбракування за морфометричними критеріями та без додаткової інтраопераційної ендотеліопротекції.

II клінічна група складалася з 29 реципієнтів, яким трансплантували донорські трупні рогівки, що пройшла відбір не лише за загальноприйнятими критеріями, а ще й за визначеним коефіцієнтом рефлексивності ендотеліальних клітин рогівки (КРЕКР) та іншими морфометричними особливостями ендотелію [9].

III клінічна група складалася з 43 клінічних випадків НАКП, коли була використана донорська трупа рогівка відібраної за стандартними критеріями та прийнятим КРЕКР, але на етапі «back table» була проведена віскопротекція ендотеліальних клітин для їх додаткового захисту від механічного пошкодження об внутрішньоочні анатомічні структури в момент розгерметизації передньої камери ока при трепануванні трансплантату [9].

Гендерно-вікові співвідношення реципієнтів в усіх клінічних групах представлені в **таблицях 1-3** та зображені на **рис. 1**. Як видно, всі клінічні групи є співставними за гендерно-віковими показниками. В усіх трьох групах співвідношення чоловіків до жінок складає приблизно 3:1 і в усіх групах мінімум 2/3 частини

окулярами чи контактними лінзами – візометрія з визначенням максимальної корегованої гостроти зору (МКГЗ); обстеження виконувались з використанням апарату Рота з таблицею Сивцева-Головіна, а при гостроті зору менше 0,1 – з використанням оптотипів Поляка;

- **огляд у фокальному освітленні;**
- **біомікроскопія** на щілинній лампі за стандартною методикою «ковзаючого променю» за Н. Б. Шульпіною [11] за допомогою щілинної лампи Торсон;
- **офтальмо- та рефрактометрія** за допомогою автокераторефрактометра Reichert KR 460;
- **пневмотонометрія** за допомогою безконтактного пневмотонометру Reichert AT 555;
- **конфокальна мікроскопія** на лазерному скануючому конфокальному ретинотомографі HRT II з рогівковим модулем Rostock Cornea Module та програмного забезпечення Heidelberg Eye Explorer – Cornea проводилась з визначенням щільності ендотеліальних клітин (ЩЕК) за стандартним правилом «рамки» та визначенням центральної товщини рогівки.

Обстеження кадаверних очних яблук ex vivo після отримання результатів серологічного обстеження зразку крові донора проводилось в наступній послідовності:

- **біомікроскопія** проводилась за допомогою операційного мікроскопу OPMI Lumera 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Йена, Німеччина) під час біомікроскопії на ділянці склери кожного ока між лімбом та екватором генціан-віолетним маркером наносились відпо-

відні індивідуальні мітки, що дозволяли ідентифікувати кожне донорське око на етапі всіх обстежень та при виборі його в операційній;

- **конфокальна мікроскопія** на лазерному скануючому конфокальному ретинотомографі HRT II з рогівковим модулем Rostock Cornea Module проводилась з використанням розробленого нами штативу для фіксації цангового окотримача [9]. Штатив фіксувався до ретинотомографа, цанговий окотримач з кадаверним очним яблуком затискався в пружинний хомут та фіксувався на штативі в необхідному положенні (рис. 2). За допомогою програмного забезпечення Heidelberg Eye Explorer – Cornea за стандартною технологією проводили конфокальну мікроскопію рогівки та підрахування ЩЕК, використовуючи стандартне правило «рамки». Таким чином, отримували значення ЩЕК, центральної товщини рогівки та архівували зображення шару ендотеліальних клітин, що в подальшому використовували для визначення морфометричних характеристик ендотелію.

- **визначення КРЕКР** на конфокальних мікрофотограмах проводилось з використанням вільного програмного забезпечення «ImageJ», що знаходиться у неліцензованому доступі на ресурсі розробника [12]. Для аналізу обирались ділянки з найбільш чітким зображенням ендотеліальних клітин (рис. 3). Отримані гістограми розподілу пікселів за відтінками інтенсивності сірого кольору в стандартній монохромній градації «0-255» (аналіз вибраної ділянки найбільш чіткого зображення ендотелію).

Методика підготовки рогівкового трансплантату (етап «back table»). Для реципієнтів I та II клінічних груп. КОЯ розташовується в цанговий окотримач рогівкою



Рис. 2. Загальний вид положення окотримача з кадаверним очним яблуком при проведенні конфокальної мікроскопії рогівки.

вгору, центрується, після чого пелюстки окотримача затискаються до утворення в кадаверному оці нормального тургору (під безпосереднім пальпаторним контролем хірурга). За допомогою шкребка проводиться механічна деепітелізація рогівки, залишки епітеліального детриту змиваються 0,02% водним розчином хлоргексидину. Генціан-віолетним маркером, що входить в комплект до вакуумного рогівкового трепану, відмічається центр рогівки. Одноразовим вакуумним трепаном потрібного діаметру (на 0,25 мм більше, ніж діаметр ложа в рогівці реципієнта) проводилось трепанування донорської рогівки. За потребою, дорізання глибоких шарів рогівки проводилось тупокінечним офтальмохірургічним алмазним ножем «Соха». Підготовлений трансплантат береться в ділянці стріми мікрохірургічним пінцетом, на ендотеліальну сторону наноситься крапля віскоеластичного VISCOAT і трансплантат переноситься в трансплантаційне

ложе реципієнта.

Для III клінічної групи. Фіксація КОЯ в окотримачі, деепітелізація рогівки – як і для I та II груп (див. вище). Далі офтальмохірургічним алмазним ножем виконувалась лімбаальний парацентез передньої камери, через який в передню камеру спочатку вводився віскоеластик VISCOAT для захисту ендотеліальних клітин трупної рогівки, а потім для утримання об'єму передньої камери вводився віскоеластик ProVisc (рис. 4-5). Всі подальші етапи – як і для I та II груп (див. вище), окрім нанесення краплі віскоеластичного VISCOAT на ендотеліальну сторону трансплантату, бо він трепанується вже з віскопротекцією.

Методика НАКП для реципієнтів I – III клінічних груп. Всі операції були виконані одним хірургом, за єдиним протоколом. За 3 години до операції всім пацієнтам проводилась

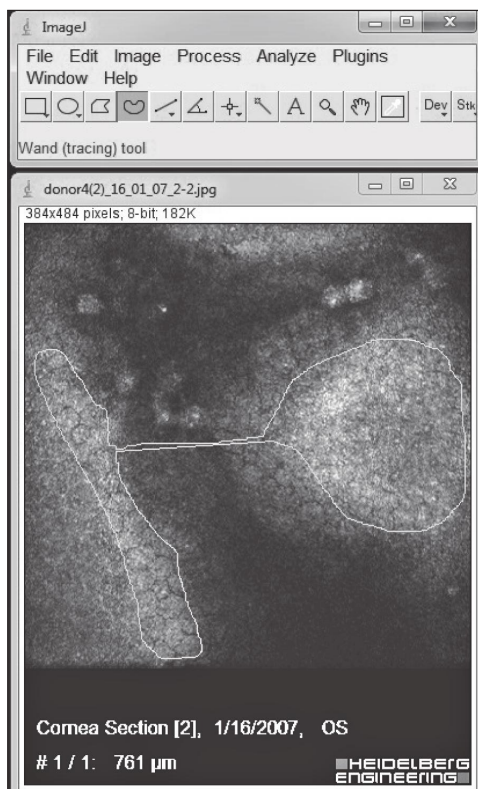
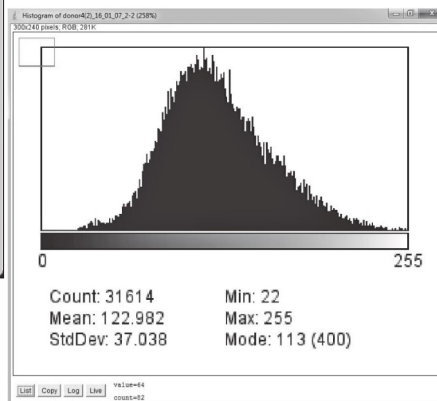


Рис. 3. Отримані гістограми розподілу пікселів за відтінками інтенсивності сірого кольору в стандартній монохромній градації «0-255» (аналіз вибраної ділянки найбільш чіткого зображення ендотелію).



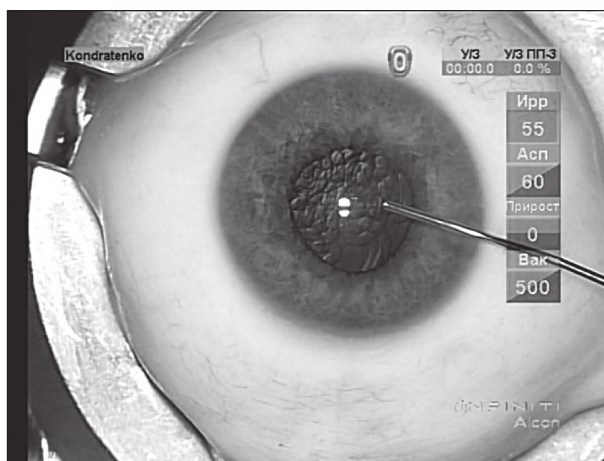


Рис. 4. Введення віскоеластичу VISCOAT для ендотеліопротекції.

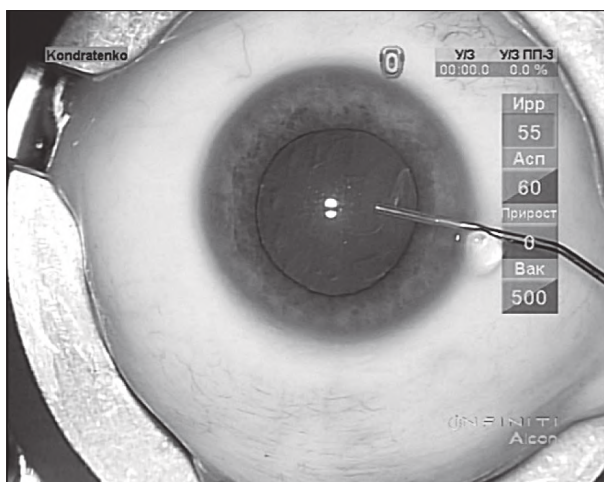


Рис. 5. Введення віскоеластичу ProVisc для утримання об'єму передньої камери.

місцева антибіотикотерапія шляхом триразової інстиляції в кон'юнктивальний мішок 3 % розчину тобраміцину. Знеболення – класична ретробульбарна анестезія з акінезією. Безпосередньо перед початком операції пацієнту внутрішньовенно вводилось (після попередньо проведеної алергічної проби на антибіотик) 1 г цефтріаксону або 1,2 г аугментину. Обробка операційного поля 0,02% спиртовим розчином хлоргексидину двічі. Пелюшка одноразова офтальмологічна стерильна, з адгезивним шаром в ділянці операційного поля, ізоляторів інтермаргінального краю повік [13]. Блефаростат. Кон'юнктивальна порожнина промивалась 0,02% водним розчином хлоргексидину. Шви-тримачі на верхній та нижній прямих м'язи. Кільце Фліринга в косих меридіанах фіксувалось до епісклери. Генціан-віолетним рогівковим маркером відмічався центр роگیвки. Одноразовим вакуумним трепаном потрібного діаметру (7,25 – 8,75 мм) проводилась трепанування роگیвки реципієнта з утворенням трансплантаційного ложа. Передня камера заповнювалась віскоеластиком ProVisc. За потребою, глибокі шари роگیвки дорізались тупокінечним офтальмохірургічним алмазним ножом «Соха». В утворене рогівкове ложе переносився рогівковий трансплантат, виготовлений на етапі «back table». Трансплантат спочатку фіксувався до ложа чотирма провізорними вузловими швами з нейлону 10-0, а потім по колу пришивався основним Z-подібним без-

перервним швом з нейлону 10-0 на 16 – 18 стібків, приблизно на 90% товщини обох губ. Потім робився потрібний накид початку та кінця нитки, за допомогою АІС вимивались залишки віскоеластичу, кінці ниток двічі підтягувались до накиду і зав'язувались на потрібний хірургічний вузол. Видалялись всі шви, кільце Фліринга, блефаростат та ізолятори інтермаргінального краю повік. Кон'юнктивальна порожнина промивалась 0,02% водним розчином хлоргексидину. Асептична монокулярна пов'язка. Внутрішньовенно вводилось 60 мг преднізолону.

Режим динамічного клінічного обстеження та схема післяопераційних лікарських призначень. Всі пацієнти оглядалися щоденно до досягнення повної епітелізації трансплантату та отримували та медикаментозного лікування за наступною схемою: інстиляції 4 рази на день 0,02% водного розчину хлоргексидину, 40% розчину глюкози, 3% розчин тобраміцину, закладання очного геля з дексапантенолом та внутрішньовенно один раз на добу 30 мг преднізолону.

По досягненню повної поверхневої епітелізації клінічний офтальмологічний моніторинг за пацієнтами у всіх досліджуваних групах здійснювався через 2, 3 тижні, 1, 3, 6, 9 та 12 місяців після НАКП. Медикаментозне лікування в інстиляціях: 3% розчин тобраміцину – 4 рази на день до 7 днів після операції; 40% розчин глюкози – 4 рази на день – 1 місяць; 0,5% розчин тимололу малеату – 2 рази на день 12 місяців; 0,1% розчин дексаметазону за низхідною схемою (з 6 раз до 2 раз на день, зменшуючи на одну інстиляцію в день кожний місяць, потім 1 раз на день зранку – 3 місяці); гель-репарат з дексапантенолом – 1 раз на день на ніч. Парабульбарно – після повної епітелізації, через 2, 3 тижні та 1 місяць після операції вводиться 4 мг дексаметазону та 7 мг бетаметазону.

В цей період на кожному огляді проводилася біомікроскопія переднього відрізка ока, візометрія з визначенням МНГЗ та МКГЗ з використанням апарату Рота та таблиці Сивцева-Головіна чи оптотипів Поляка; проводилась офтальмо- та рефрактометрія за допомогою автокераторефрактометра, визначався рівень внутрішньочного тиску за допомогою пневмотонометрії та проводилась конфокальна мікроскопія роگیвки з визначенням ЩЕК. Зняття безперервного рогівкового шва проводилось по закінченню терміну спостереження (через 12 місяців після НАКП) та не вплинуло на результати дослідження.

Відторгнення рогівкового трансплантату мало визначатися такими клінічними біомікроскопічними ознаками як сильний набряк роگیвки, поява субепітеліальних інфільтратів, реакція передньої камери, поява в трансплантаті лінії Ходадуста, тощо.

Статистичний аналіз результатів дослідження виконаний на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel та пакету статистичного аналізу «Statistica v.10» (Stat Soft, США). Для збереження і обробки отриманих даних створено комп'ютерну базу даних в програмі Microsoft Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення. При визначенні динаміки МНГЗ в клінічних групах нами були отримані наступні дані.

Серед реципієнтів І клінічної групи до операції МНГЗ коливалась від 0,01 до 0,08 і в середньому становила $0,03 \pm 0,02$ (n=57); через місяць після

Динаміка МНГЗ по трьох клінічних групах

	Динаміка середнього значення МНГЗ					
	До НАКП	В післяопераційному періоді				
		1 міс.	3 міс.	6 міс.	9 міс.	12 міс.
I клінічна група	0,03±0,02 (n=57)	0,07±0,03 (n=35)	0,11±0,04 (n=22)	0,18±0,07 (n=47)	0,22±0,08 (n=23)	0,28±0,08 (n=49)
II клінічна група	0,03±0,02 (n=29)	0,07±0,03 (n=22)	0,1±0,04 (n=18)	0,22±0,1 (n=29)	0,3±0,12 (n=16)	0,4±0,1 (n=28)
III клінічна група	0,03±0,01 (n=43)	0,08±0,02 (n=28)	0,12±0,04 (n=28)	0,25±0,09 (n=42)	0,33±0,13 (n=24)	0,42±0,11 (n=41)

НАКП коливалась від 0,01 до 0,2 і в середньому становила 0,07±0,03 (n=35); через 3 місяці після НАКП коливалась від 0,04 до 0,2 і в середньому становила 0,11±0,04 (n=22); через 6 місяців після НАКП коливалась від 0,06 до 0,4 і в середньому становила 0,18±0,07 (n=47); через 9 місяців після НАКП коливалась від 0,08 до 0,4 і в середньому становила 0,22±0,08 (n=23); через 12 місяців після НАКП коливалась від 0,08 до 0,5 і в середньому становила 0,28±0,08 (n=49).

Серед реципієнтів II клінічної групи до операції МНГЗ також коливалась від 0,01 до 0,08 і в середньому становила 0,03±0,02 (n=29); через місяць після НАКП коливалась від 0,01 до 0,2 і в середньому становила 0,07±0,03 (n=22); через 3 місяці після НАКП коливалась від 0,04 до 0,2 і в середньому становила 0,1±0,04 (n=18); через 6 місяців після НАКП коливалась від 0,1 до 0,5 і в середньому становила 0,22±0,1 (n=29); через 9 місяців після НАКП коливалась від 0,1 до 0,6 і в середньому становила 0,3±0,12 (n=16); через 12 місяців після НАКП коливалась від 0,2 до 0,7 і в середньому становила 0,4±0,1 (n=28).

Серед реципієнтів III клінічної групи до операції МНГЗ також коливалась від 0,01 до 0,08 і в середньому становила 0,03±0,01 (n=43); через місяць після НАКП також коливалась від 0,01 до 0,2 і в середньому становила 0,08±0,02 (n=28); через 3 місяці після НАКП також коливалась від 0,04 до 0,2 і в середньому становила 0,12±0,04 (n=28); через 6 місяців після НАКП коливалась від 0,1 до 0,6 і в середньому становила 0,25±0,09 (n=42); через 9 місяців після НАКП коливалась від 0,1 до 0,6 і в середньому становила 0,33±0,13 (n=24); через 12 місяців після НАКП коливалась від 0,2 до 0,7 і в середньому становила 0,42±0,11 (n=41).

Результати динаміки МНГЗ по трьох клінічних групах представлені в таблиці 4 та візуалізована на графіку (рис. 6).

Після проведення статистичної обробки результатів ми отримали статистично достовірне збільшення МНГЗ у реципієнтів II клінічної групи в порівнянні з реципієнтами I клінічної групи вже через 6 місяців після НАКП (6 місяців – t=2,13; p<0,1; 9 місяців – t=1,80; p<0,1; 12 місяців – t=4,21; p<0,01). Таке ж статистично достовірне підвищення МНГЗ через 6 місяців після НАКП було виявлено і у реципієнтів III клінічної групи в порівнянні з реципієнтами I клінічної групи (6 місяців – t=3,51; p<0,01; 9 місяців – t=2,95; p<0,01; 12 місяців – t=6,01; p<0,01). При цьому між реципієнтами II та III клінічних груп не було виявлено статистично достовірної різниці в підвищенні МНГЗ протягом 12 місяців спостереження після проведеної НАКП.

Щодо динаміки МКГЗ в клінічних групах нами були отримані такі результати.

Серед реципієнтів I клінічної групи до операції МКГЗ коливалась від 0,01 до 0,2 і в середньому становила 0,07±0,04 (n=57); через місяць після НАКП коливалась від 0,04 до 0,3 і в середньому становила 0,12±0,04 (n=35); через 3 місяці після НАКП колива-

лась від 0,1 до 0,4 і в середньому становила 0,23±0,1 (n=22); через 6 місяців після НАКП коливалась від 0,2 до 0,7 і в середньому становила 0,4±0,11 (n=47); через 9 місяців після НАКП коливалась від 0,2 до 0,8 і в середньому становила 0,48±0,14 (n=23); через 12 місяців після НАКП коливалась від 0,2 до 1,0 і в середньому становила 0,56±0,16 (n=49).

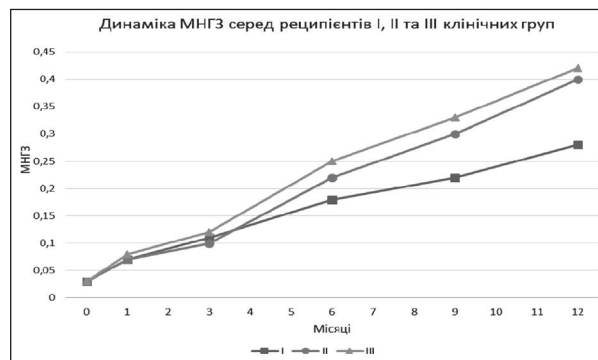


Рис. 6. Динаміка середнього значення МНГЗ серед реципієнтів I, II та III клінічних груп.

Серед реципієнтів II клінічної групи до операції МКГЗ також коливалась від 0,01 до 0,2 і в середньому становила 0,05±0,04 (n=29); через місяць після НАКП коливалась від 0,04 до 0,3 і в середньому становила 0,12±0,05 (n=22); через 3 місяці після НАКП коливалась від 0,1 до 0,4 і в середньому становила 0,24±0,1 (n=18); через 6 місяців після НАКП коливалась від 0,2 до 0,7 і в середньому становила 0,51±0,1 (n=29); через 9 місяців після НАКП коливалась від 0,4 до 0,8 і в середньому становила 0,64±0,1 (n=16); через 12 місяців після НАКП коливалась від 0,4 до 1,0 і в середньому становила 0,72±0,12 (n=28).

Серед реципієнтів III клінічної групи до операції МКГЗ коливалась від 0,01 до 0,2 і в середньому становила 0,06±0,04 (n=43); через місяць після НАКП також коливалась від 0,04 до 0,3 і в середньому становила 0,13±0,06 (n=28); через 3 місяці після НАКП також коливалась від 0,1 до 0,5 і в середньому становила 0,25±0,1 (n=28); через 6 місяців після НАКП коливалась від 0,2 до 0,8 і в середньому становила 0,49±0,1 (n=42); через 9 місяців після НАКП коливалась від 0,4 до 0,8 і в середньому становила 0,65±0,1 (n=24); через 12 місяців після НАКП коливалась від 0,4 до 1,0 і в середньому становила 0,74±0,13 (n=41).

Результати динаміки МКГЗ по трьох клінічних групах представлені в таблиці 5, а їх співвідношення візуалізовані на графіку (рис. 7).

При статистичному порівнянні динаміки МКГЗ між клінічними групами було отримане аналогічне

Динаміка МКГЗ по трьох клінічних групах

	Динаміка середнього значення МКГЗ					
	До НАКП	В післяопераційному періоді				
		1 міс.	3 міс.	6 міс.	9 міс.	12 міс.
I клінічна група	0,07±0,04 (n=57)	0,12±0,04 (n=35)	0,23±0,1 (n=22)	0,4±0,11 (n=47)	0,48±0,14 (n=23)	0,56±0,16 (n=49)
II клінічна група	0,05±0,04 (n=29)	0,12±0,05 (n=22)	0,24±0,1 (n=18)	0,51±0,1 (n=29)	0,64±0,1 (n=16)	0,72±0,12 (n=28)
III клінічна група	0,06±0,04 (n=43)	0,13±0,06 (n=28)	0,25±0,1 (n=28)	0,49±0,1 (n=42)	0,65±0,1 (n=24)	0,74±0,13 (n=41)

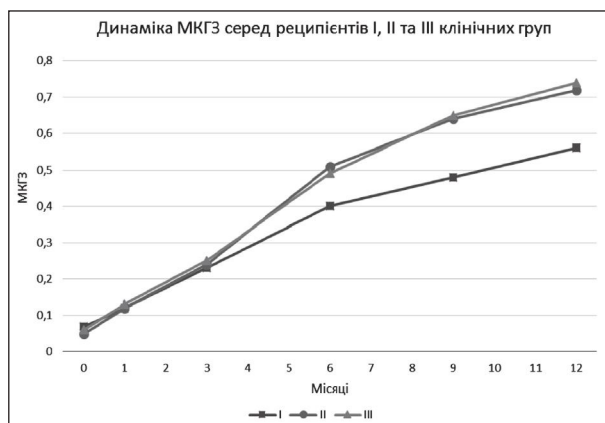


Рис. 7. Динаміка середнього значення МКГЗ серед реципієнтів I, II та III клінічних груп.

статистично достовірне збільшення МКГЗ у реципієнтів II клінічної групи в порівнянні з реципієнтами I клінічної групи вже через 6 місяців після НАКП (6 місяців – $t=3,51$; $p<0,01$; 9 місяців – $t=2,91$; $p<0,01$; 12 місяців – $t=3,45$; $p<0,01$). Таке ж статистично достовірне підвищення МКГЗ через 6 місяців після НАКП було виявлено і у реципієнтів III клінічної групи в порівнянні з реципієнтами I клінічної групи (6 місяців – $t=3,44$; $p<0,01$; 9 місяців – $t=3,59$; $p<0,01$; 12 місяців – $t=4,45$; $p<0,01$). При цьому між реципієнтами II та III клінічних груп також не було виявлено статистично достовірної різниці в підвищенні МКГЗ протягом 12 місяців спостереження після проведеної НАКП.

Динаміка змін центральної товщини роговкового трансплантату серед реципієнтів клінічних груп розвивалась наступним чином.

Серед реципієнтів I клінічної групи до операції центральна товщина роговкового трансплантату (при пахіметрії *ex vivo*) коливалась від 520 до 889 мкм і в середньому становила 678 ± 72 мкм ($n=57$); через

Динаміка пахіметричних даних роговкового трансплантату по трьох клінічних групах

	Динаміка середнього значення товщини роговкового трансплантату (мкм)					
	До НАКП (<i>ex vivo</i>)	В післяопераційному періоді				
		1 міс.	3 міс.	6 міс.	9 міс.	12 міс.
I клінічна група	678±72 (n=57)	682±55 (n=35)	661±56 (n=22)	620±38 (n=47)	597±33 (n=23)	589±38 (n=49)
II клінічна група	646±62 (n=29)	665±56 (n=22)	648±48 (n=18)	619±45 (n=29)	596±36 (n=16)	582±31 (n=28)
III клінічна група	677±65 (n=43)	688±46 (n=28)	682±51 (n=28)	629±36 (n=42)	600±27 (n=24)	580±30 (n=41)

Таблиця 5. місяць після НАКП вона коливалась від 582 до 816 мкм і в середньому становила 682 ± 55 мкм ($n=35$); через 3 місяці після НАКП коливалась від 545 до 810 мкм і в середньому становила 661 ± 56 мкм ($n=22$); через 6 місяців після НАКП коливалась від 542 до 744 мкм і в середньому становила 620 ± 38 мкм ($n=47$); через 9 місяців після НАКП коливалась від 547 до 678 мкм і в середньому становила 597 ± 33 мкм ($n=23$); через 12 місяців після НАКП коливалась від 526 до 711 мкм і в середньому становила 589 ± 38 мкм ($n=49$).

Серед реципієнтів II клінічної групи до операції центральна товщина роговкового трансплантату (при пахіметрії *ex vivo*) коливалась від 528 до 845 мкм і в середньому становила 646 ± 62 мкм ($n=29$); через місяць після НАКП коливалась від 554 до 762 мкм і в середньому становила 665 ± 56 мкм ($n=22$); через 3 місяці після НАКП коливалась від 548 до 738 мкм і в середньому становила 648 ± 48 мкм ($n=18$); через 6 місяців після НАКП коливалась від 544 до 703 мкм і в середньому становила 619 ± 45 мкм ($n=29$); через 9 місяців після НАКП коливалась від 540 до 699 мкм і в середньому становила 596 ± 36 мкм ($n=16$); через 12 місяців після НАКП коливалась від 541 до 686 мкм і в середньому становила 582 ± 31 мкм ($n=28$).

Серед реципієнтів III клінічної групи до операції центральна товщина роговкового трансплантату (при пахіметрії *ex vivo*) коливалась від 559 до 948 мкм і в середньому становила 677 ± 65 мкм ($n=43$); через місяць після НАКП також коливалась від 586 до 812 мкм і в середньому становила 688 ± 46 мкм ($n=28$); через 3 місяці після НАКП також коливалась від 558 до 804 мкм і в середньому становила 682 ± 51 мкм ($n=28$); через 6 місяців після НАКП коливалась від 552 до 714 мкм і в середньому становила 629 ± 36 мкм ($n=42$); через 9 місяців після НАКП коливалась від 558 до 706 мкм і в середньому становила 600 ± 27 мкм ($n=24$); через 12 місяців після НАКП коливалась від 542 до 728 мкм і в середньому становила 580 ± 30 мкм ($n=41$).

Результати динаміки пахіметричних даних роговкового трансплантату по трьох клінічних групах представлені в **таблиці 6** а їх співвідношення візуалізовані в графіку на **рис. 8**.

При статистичному порівнянні динаміки зміни центральної товщини роговкового трансплантату між реципієнтами I, II та III клінічних груп не була отримана статистично достовірної різниці протягом всіх 12 місяців спостереження після НАКП.

Таблиця 6.

При порівнянні динаміки втрати ендотеліоцитів на роговкових трансплантатах реципієнтів I, II та III клінічної групи ми отримали наступні відмінності в динаміці.

Динаміка зменшення ЩЕК на роговкових трансплантатах в I групі в середньому була такою:

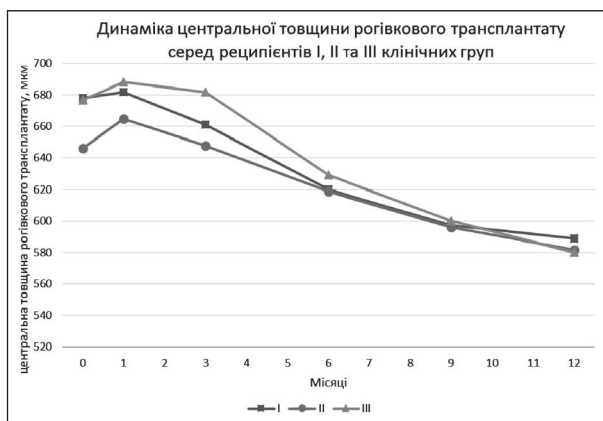


Рис. 8. Динаміка середнього значення центральної товщини роговкового трансплантату серед реципієнтів I, II та III клінічних груп.

до трансплантації (*ex vivo*) – $2724 \pm 332 / \text{мм}^2$, через 1 міс. – $2567 \pm 337 / \text{мм}^2$, через 3 міс. – $2297 \pm 294 / \text{мм}^2$, через 6 міс. – $2081 \pm 307 / \text{мм}^2$, через 9 міс. – $1791 \pm 389 / \text{мм}^2$, через 12 міс. – $1600 \pm 475 / \text{мм}^2$.

Динаміка зменшення ЩЕК на роговкових трансплантатах реципієнтів в II групі в середньому була такою: до трансплантації (*ex vivo*) – $2635 \pm 302 / \text{мм}^2$, через 1 міс. – $2645 \pm 309 / \text{мм}^2$, через 3 міс. – $2401 \pm 328 / \text{мм}^2$, через 6 міс. – $2321 \pm 315 / \text{мм}^2$, через 9 міс. – $2143 \pm 435 / \text{мм}^2$, через 12 міс. – $2010 \pm 410 / \text{мм}^2$.

Щодо динаміки зменшення ЩЕК на роговкових трансплантатах реципієнтів в III клінічній групі, то вона розвивалася наступним чином: до трансплантації (*ex vivo*) – $2699 \pm 309 / \text{мм}^2$, через 1 міс. – $2675 \pm 328 / \text{мм}^2$, через 3 міс. – $2566 \pm 327 / \text{мм}^2$, через 6 міс. – $2460 \pm 370 / \text{мм}^2$, через 9 міс. – $2248 \pm 452 / \text{мм}^2$, через 12 міс. – $2258 \pm 453 / \text{мм}^2$. Динаміка виживання ендотеліальних клітин на трансплантатах представлена в таблиці 7 та візуалізована у вигляді діаграми на рис. 9.

Підсумовуючи отримані дані, після статистичної обробки отриманої інформації про динаміку зменшення ЩЕК після НАКП ми отримали зменшення втрати ендотеліоцитів на трансплантаті в II клінічній групі в порівнянні з I, що стає статистично достовірним через 6 місяців ($t=2,45$; $p<0,05$), 9 місяців ($t=2,11$; $p<0,05$) та 12 місяців після НАКП ($t=3,16$; $p<0,01$). При порівнянні динаміки втрати ендотеліоцитів на трансплантатах у реципієнтів III та II клінічних груп (з віскопротекцією та без неї, відповідно) ми не отримали статистично значимої різниці на всьому річному періоді спостереження, але при порівнянні I та III групи ми отримали статистично значиме зменшення втрати ендотеліоцитів вже на 3-му місяці спостереження (3 місяці – $t = 2,24$; $p < 0,05$; 6 місяців – $t = 4,01$; $p < 0,01$; 9 місяців – $t = 2,84$; $p < 0,01$; 12 місяців – $t = 5,39$; $p < 0,01$), на відміну від порівняння I та II групи, де зменшення втрати ендотеліоцитів на трансплантаті статистично значимо проявлялося тільки з 6-го місяця після НАКП.

Висновки. Зорова реабілітація пацієнтів з кератоконусом після НАКП залежить від якісного відбору донорського роговкового матеріалу з використанням морфометричних критеріїв якості (КРЕКР >50 та наявність органел в цитоплазмі ендотеліоцитів) на доопераційному етапі. Вже через 6 місяців після НАКП у пацієнтів з кератоконусом значимо підвищується МНГЗ та МКГЗ, що, ймовірно, залежить від насосної

Таблиця 7.

Динаміка виживання ендотеліальних клітин на трансплантатах

		Середній показник ЩЕК на трансплантаті (клітин/ мм^2)		
		I клінічна група	II клінічна група	III клінічна група
До НАКП (<i>ex vivo</i>)		2724 ± 332	2635 ± 302	2699 ± 309
В після-операційному періоді	1 міс.	2645 ± 309	2645 ± 309	2675 ± 328
	3 міс.	2401 ± 328	2401 ± 328	2566 ± 327
	6 міс.	2321 ± 315	2321 ± 315	2460 ± 370
	9 міс.	2143 ± 435	2143 ± 435	2248 ± 452
	12 міс.	2010 ± 410	2010 ± 410	2258 ± 453

функції ендотелію, та, відповідно, покращення прозорості роговки та оптичних аберацій, що не піддаються корекції.

Динаміка змін центральної товщини роговкового трансплантату протягом першого року після НАКП достовірно не відрізняється при застосуванні морфометричних критеріїв відбору донорського роговкового матеріалу на доопераційному етапі, використанні модифікованої інтраопераційної віскопротекції донорського ендотелію на етапі «back table» чи без них. Але, можливо, саме на периферії трансплантату товщина роговки відновлюється не так швидко через більший стрес ендотеліоцитів (травмування під час накладання швів, формування сполучнотканинного рубця, механічне ушкодження при трепанації, тощо), що може викликати додаткові некореговані оптичні

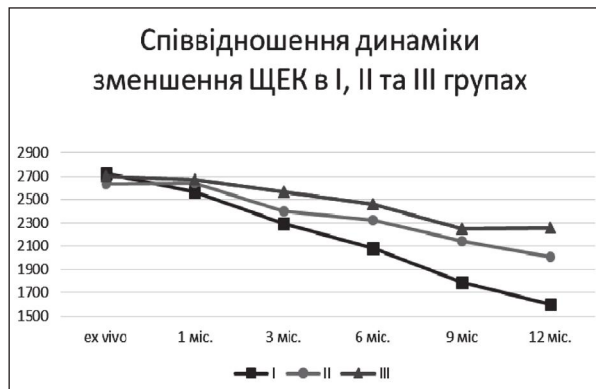


Рис. 9. Співвідношення динаміки зменшення ЩЕК в I, II та III групах.

аберації, і, відповідно, більш повільну зорову реабілітацію пацієнтів.

Морфометричні критерії (коефіцієнт рефлексивності ендотеліальних клітин роговки (КРЕКР) та наявність органел в цитоплазмі ендотеліоцитів) є досить ефективним критерієм якості донорської кадаверної роговки. Величина КРЕКР може залежати від процесів в цитоплазмі ендотеліоцитів та бути кількісним маркером апоптозу ендотеліоцитів. Ця властивість роговки потребує подальшого вивчення та може слугувати інформативною суправітальною реакцією в судово-медичній танатології.

Наявність видимих органел в ендотеліоцитах, візуальна «об'ємність» ендотеліоцитів при конфокальній мікроскопії та коефіцієнт рефлексивності ендотеліальних клітин роговки < 50 (як самостійні три фактори чи в будь-якій комбінації) суттєво зменшу-

ють вірогідність виживання ендотеліоцитів на наскрізному рогівковому трансплантаті протягом першого року після трансплантації.

Інтраопераційна віскопротекція донорського ендотелію на етапі «back table» є додатковим механізмом заощадження ендотеліальних клітин на трансплантаті при НАКП у пацієнтів з кератоконусом. Віскопротекція в поєднанні з якісним відбракуванням донорського рогівкового матеріалу за вищевказаними додатковими критеріями майже в 4 рази зменшує відсоток втрати ендотеліальних клітин на рогівковому трансплантаті за перший рік після трансплантації, що є попередженням розвитку пізнього ендотеліального відторгнення рогівкового трансплантату.

Перспективи подальших досліджень. Проведений аналіз літератури свідчить, що пошук сучасних можливостей лікування кератоконусу є актуальним завданням офтальмології. Це пояснює потяги практикуючих офтальмологів до удосконалення відомих методів та розробку нових способів хірургічного лікування цього захворювання, особливо на пізніх стадіях його розвитку. Тому актуальним та своєчасним є використання морфометричних критеріїв якості донорського матеріалу на етапі відбору та додаткової ендотеліопротекції рогівкового трансплантату на етапі трансплантації для підвищення ефективності зорової реабілітації пацієнтів з кератоконусом.

Література

1. Al-Yousuf N, Mavrikakis I, Mavrikakis E, Daya SM. Penetrating keratoplasty: indications over a 10 year period. *British Journal of Ophthalmology*. 2004;88(8):998-1001.
2. Surkova VK, Oganisyan KH. Epidemiologiya pervichnih keratoectasiy (obzor literatury). *Visnik Orenburskogo gosudarstvenogo universiteta*. 2015;12(187):234-7. [in Russian].
3. Vishal J, Namrata S. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty: Different Strokes. Jaypee Brothers Medical Publishers (p) Ltd.; first edition. 161 p.
4. Lass JH, Benetz BA, Gal RL, Kollman C, Raghinaru D, Dontchev M, et al. Writing Committee for the Cornea Donor Study Research Group; Donor age and factors related to endothelial cell loss 10 years after penetrating keratoplasty: Specular Microscopy Ancillary Study. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2428-35.
5. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, Rabbanikhah Z, Anissian A, Soury H, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea*. 2005;4(8):941-6.
6. Patel SV. Graft survival after penetrating keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;151(3):397-8.
7. Tan DT, Mehta JS. Future directions in lamellar corneal transplantation. *Cornea*. 2007;26 (9 Suppl 1):21-8.
8. Troutman RC, Lawless MA. Penetrating keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 1987;6(4):298-305.
9. Kondratenko UN, Shargorodska IV, Lavryk NS, Lysenko MG. Efektivnostj modifizirovanogo metoda lecheniya keratokonusa. *Vesnik problem biologii i medicine*. Poltava. 2018;1;2(143):275-86. [in Russian].
10. Puchkovskaya NA, Barkhash SA, Bushmich DG, Voyno-Yasenetsky VV, Muchnik SR. *Osnovy peresadki rogovoy obolochki*. Kyiv: Zdorovie; 1971. 278 s. [in Russian].
11. Shuljina NB. *Biomaikroskopiya glaza*. Moskva: Medicina; 1966. 295 s. [in Russian].
12. ImageJ – domashnya storinka. Dostupno: <https://imagej.nih.gov/ij/> [in Russian].
13. Sergienko NM, Kondratenko UN, Chumak NV, Daneshmand Eslami Amirreza. Sposib profilaktiki ekzogennoho infikuvanya pry provedenni oftal'molohichnykh operatsiy. Patent Ukrainy № 77873. МПК (2006): A 61 F 9/007. № а 200505121; zayavl. 30.05.05; publ. 15.01.07, Bul. № 1. [in Ukrainian].

КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ МОДИФІКОВАНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ КЕРАТОКОНУСУ

Кондратенко Ю. М., Шаргородська І. В., Лаврик Н. С., Лисенко М. Г.

Резюме. Проведено аналіз динамічних змін зорових функцій, товщини рогівки та щільності ендотеліальних клітин на рогівковому трансплантаті після наскрізної аллокератоластики: при відборі трансплантату за стандартними критеріями якості, при відборі трансплантату з використанням критерію морфометричних властивостей ендотелію та з додатковою інтраопераційною віскопротекцією рогівкового трансплантату. В ході статистичної обробки отриманих результатів визначено, що використання морфометричних критеріїв якості (коефіцієнт рефлексивності ендотеліальних клітин рогівки >50 та відсутність видимих органел в цитоплазмі ендотеліоцитів) на доопераційному етапі статистично значимо підвищує зорову реабілітацію пацієнтів з кератоконусом та виживання ендотеліоцитів на рогівковому трансплантаті вже через 6 місяців після наскрізної аллокератоластики, але не впливає на динаміку зміни центральної товщини рогівкового трансплантату. Додаткова інтраопераційна віскопротекція донорського ендотелію не впливає на динаміку зорової реабілітації та динаміку зміни центральної товщини рогівкового трансплантату, але в поєднанні з якісним відбракуванням донорського рогівкового матеріалу за морфометричними критеріями статистично значимо допомагає підвищити виживання ендотеліоцитів на рогівковому трансплантаті вже через 3 місяці після наскрізної аллокератоластики.

Ключові слова: кератоконус, якість донорської рогівки, зорова реабілітація, наскрізна кератоластика, коефіцієнт рефлексивності ендотеліальних клітин рогівки (КРЕКР).

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ КЕРАТОКОНУСА

Кондратенко Ю. Н., Шаргородская И. В., Лаврик Н. С., Лысенко М. Г.

Резюме. Проведен анализ динамических изменений зрительных функций, толщины роговицы и плотности эндотелиальных клеток на роговичном трансплантате после сквозной аллокератоластики: при отборе трансплантата по стандартным критериям, при отборе трансплантата с использованием критерия морфометрических свойств эндотелия и с дополнительной интраоперационной вископротекцией роговичного трансплантата. При статистической обработке полученных результатов установлено, что использование морфометрических критериев качества (коэффициент рефлексивности эндотелиальных клеток роговицы >50 и

отсутствие видимых органелл в цитоплазме эндотелиоцитов) на дооперационном этапе статистически значимо повышает зрительную реабилитацию пациентов с кератоконусом и выживание эндотелиоцитов на роговичном трансплантате уже через 6 месяцев после сквозной аллокератопластики, но не влияет на динамику изменений центральной толщины роговичного трансплантата. Дополнительная интраоперационная вископротекция донорского эндотелия не влияет на динамику зрительной реабилитации и динамику изменений центральной толщины роговичного трансплантата, но в сочетании с качественной отбраковкой донорского роговичного материала по морфометрическим критериям статистически значимо помогает повысить выживание эндотелиоцитов на роговичном трансплантате уже через 3 месяца после сквозной аллокератопластики.

Ключевые слова: кератоконус, качество донорской роговицы, зрительная реабилитация, сквозная кератопластика, коэффициент рефлективности эндотелиальных клеток роговицы (КРЭКР).

CLINICAL RESULTS OF MODIFIED TREATMENT OF KERATOCONUS

Kondratenko Y. M., Shargorodska I. V., Lavryk N. S., Lysenko M. G.

Abstract. The results of dynamic changes of visual functions (BUVA and BCVA), central corneal graft thickness and endothelial cells density in the corneal grafts were statistically analyzed.

Aim: to improve the effectiveness of visual rehabilitation of patients with keratoconus by using morphometric criteria for the quality of donor material at the selection stage and additional protection of endothelium of the corneal transplant at the transplantation stage.

Object and methods. All patients with keratoconus were included at three clinical groups and had examinations before surgery and 1, 3, 6, 9, 12 months after the standard subtotal penetrating keratoplasty. *Ex vivo* confocal microscopy took place in all cadaveric donor eyeballs after corneal graft removing. Dynamic changes of visual functions, corneal thickness and endothelial cells density in the corneal grafts after penetrating keratoplasty in keratoconus cases analyzed in three clinical groups. The first clinical group includes patients who received corneal graft with standard quality criteria of donor cornea. The second clinical group includes patients who received corneal graft with using morphometric criteria of donor cornea quality: coefficient of reflectivity of corneal endothelial cells >50 and absence of visible organelles in the cytoplasm of endothelial cells in confocal microscopy *ex vivo*. The third clinical group includes patients with keratoconus who received corneal graft with using morphometric criteria of donor cornea quality and supplementary intraoperative endothelioprotection of corneal grafts.

The results are showed that after statistical data processing was found that the use of morphometric criteria of donor cornea quality (coefficient of reflectivity of corneal endothelial cells >50; absence of visible organelles in the cytoplasm of endothelial cells) statistically significant increases of visual rehabilitation already in 6 month after penetration keratoplasty. Also using of morphometric criteria of donor cornea quality statistically significant decreases a loosening of endothelial cells density in the corneal graft already in 6 month after penetration keratoplasty, but does not affect the central graft thickness.

Supplementary intraoperative endothelioprotection at the "back table" stage does not affect the visual outcomes and central graft thickness, but in the case of combination with using morphometric criteria of donor cornea quality it statistically significant increases of visual rehabilitation already in 3 month after penetration keratoplasty.

Morphometric criteria (refractive index of endothelial corneal cells and the presence of organelles in the cytoplasm of the endothelial cells) are a very effective criterion for the quality of the cornea donor. The size of the CRPCR may depend on processes in the endothelial cell cytoplasm and be a quantitative marker for endothelial cell apoptosis. This property of the cornea requires further study and can serve as an informative supra-positive reaction in forensic medicine and anatomy.

Key words: keratoconus, donor cornea quality, visual rehabilitation, penetration keratoplasty, coefficient of reflectivity of corneal endothelial cells (CRCEC).

*Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.
Стаття надійшла 28.07.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-1-145-133-137

УДК 618.396-078[577.114.4+577.112.37].088.6

Коровай С. В

ВМІСТ ОКСИПРОЛІНУ ТА ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА РАННІХ І ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Korovai.sergei@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Роботу виконано в рамках НДР кафедри: Особливості лікування і профілактики патологічних станів у прегравідарному періоді гестації та шляхи їх корекції (№ 0111U003583).

Вступ. Однією з гострих проблем акушерства та гінекології є покращення репродуктивного здоров'я

жінок, особливо з метою зниження рівня перинатальних втрат та забезпечення повноцінної реалізації генеративної функції [1,2]. Причини невиношування вагітності та передчасних пологів є досить складними та мультифакторіальними, до кінця не з'ясованими [1], що викликає широкий інтерес фахівців до цієї проблеми з метою визначення ефектив-