

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РАГИМОВА ЛЯМАН ФАЗИЛ КЫЗЫ

**ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА
ПОСТКЕРАТОПЛАСТИЧЕСКОГО АСТИГМАТИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С
КЕРАТОКОНУСОМ**

3.1.5 – Офтальмология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Калинников Юрий Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
1.1. Этиология и патогенез кератоконуса.....	18
1.2. Классификация кератоконуса.....	20
1.3. Лечение кератоконуса.....	30
1.3.1. Сквозная кератопластика и глубокая передняя послойная кератопластика при кератоконусе.....	34
1.3.2. Интраоперационная профилактика роговичного астигматизма.....	39
1.4. Заключение по обзору литературы.....	44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	47
2.1. Дизайн исследования.....	47
2.2. Материалы и методы математического моделирования.....	49
2.3. Материалы и методы клинического исследования.....	51
2.3.1. Общая характеристика групп исследования.....	51
2.3.2. Клинико-функциональные методы исследования.....	55
2.4. Методы статистической обработки клинико-функциональных результатов.....	57
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЕФОРМАЦИИ РОГОВИЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ.....	58
3.1. Расчеты распределения давления на задней и передней поверхности роговицы и в ее строме.....	58

3.2. Результаты математического моделирования деформации роговичного трансплантата вследствие истончения остаточной роговицы реципиента при его подкреплении интрастромальным роговичным сегментом или интрастромальным роговичным кольцом одномоментно и после кератопластики.....62

3.3. Заключение по результатам математического моделирования.....64

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ОПТИМИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ГЛУБОКОЙ ПЕРЕДНЕЙ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ИНТРАСТРОМАЛЬНЫХ КОЛЬЦЕВЫХ ИМПЛАНТОВ В ТРАНСПЛАНТАТ С И БЕЗ ФЕМТОСЕКУНДНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ.....66

4.1. Хирургическое лечение пациентов с кератоконусом.....66

4.1.1 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат.....66

4.1.2 Глубокая передняя послойная кератопластика с мануальной имплантацией интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат.....70

4.1.3 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией интрастромального роговичного кольца (360°) в трансплантат.....71

4.2. Течение послеоперационного периода.....76

4.3. Интраоперационные и послеоперационные осложнения.....76

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....79

5.1. Анализ клинико-функциональных результатов исследования пациентов на дооперационном этапе.....79

5.2. Анализ клинико-функциональных результатов исследования пациентов после оперативного вмешательства.....83

5.2.1. Сравнительный анализ функциональных результатов.....	84
Сравнительный анализ рефракционных результатов.....	88
5.2.3 Сравнительный анализ морфометрических результатов.....	101
5.3. Клинические случаи оптимизированной техники глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° или кольца 360° с и без фемтосекундного сопровождения в трансплантат.....	123
5.3.1 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией разомкнутого интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат.....	123
5.3.2 Глубокая передняя послойная кератопластика с одномоментной мануальной имплантацией разомкнутого интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат.....	128
5.3.3 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией замкнутого кольца (360°) в трансплантат.....	132
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	136
ВЫВОДЫ.....	142
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	144
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	145

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БС – боуменовый слой

ВМД – возрастная макулярная дистрофия

ГППК – глубокая передняя послойная кератопластика

ДМ – Десцеметова мембрана

ЗАПК – задняя автоматизированная послойная кератопластика

ИЛКП - интраламеллярная кератопластика

ИОЛ - интраокулярная линза

ИРК - интрастромальное роговичное кольцо

ИРС - интрастромальный роговичный сегмент

КК - кератоконус

КОЗ - скорригированная острота зрения

МКЛ - мягкие контактные линзы

МКОЗ - максимально скорригированная острота зрения

НКОЗ - некорригированная острота зрения

ОКТ - оптическая когерентная томография

операция БЛОК - бандажная лечебно-оптическая кератопластика

ПММА - полиметилметакрилат

ПЭК – плотность эндотелиальных клеток

СКП - сквозная кератопластика

УФ - ультрафиолет

ФРК - фоторефракционная кератэктомия,

ФСЛ – фемтосекундный лазер

ЭК – эндотелиальные клетки

Ast - астигматизм

LASIK - laser in situ keratomileusis

simK - simulated keratometry

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Кератоконус (КК) – это невоспалительное заболевание роговицы, которое характеризуется ее асимметричным прогрессирующим истончением и растяжением, что приводит к конусовидному выпячиванию в зоне наибольшей эктазии и может сопровождаться помутнением в оптической зоне [1–2]. Первые упоминания КК в литературе встречаются в 1748 году, тогда немецкий ученый В.Д. Mauchart описал данную патологию как «прозрачную стафилому» (*Staphiloma diaphanum*).

Стоит отметить, что физиологические значения пахиметрии роговицы составляют от 532 до 610 мкм, однако при КК исходная толщина роговицы имеет тенденцию к истончению на 8-30%, что в среднем составляет 447,8 мкм [3–4]. КК считается социально значимым заболеванием, так как дебютирует в возрасте от 21 до 37 лет [5]. У 90% пациентов КК поражает оба глаза, манифестация парного глаза наблюдается в более чем половине случаев в течение первых двух лет, однако возможна и поздняя манифестация — через 5–6 лет. Одностороннее проявление данной патологии встречается лишь в 4,5-15% случаев [6–7], а сам процесс развития КК может занимать порядка 20 лет [8].

Прогрессирование КК и изменение топографии роговицы неуклонно приводят к появлению неправильного астигматизма, что значительно снижает остроту зрения и качество жизни пациентов. По данным разных авторов, КК является одной из самых распространенных форм кератэктазий роговицы невоспалительного генеза. Социальная адаптация в данном аспекте имеет особое значение ввиду пика заболеваемости у пациентов молодого трудоспособного возраста [9–12]. Частота встречаемости КК по данным ВОЗ варьирует от 2 до 17%, что связано с региональными, географическими и социальными факторами [13–16].

На сегодняшний день для лечения прогрессирующего КК III–IV стадии применяются хирургические методы лечения такие, как глубокая передняя

послойная кератопластика (ГППК) или сквозная кератопластика (СКП). Оптическая реабилитация пациентов с КК после кератопластики осложняется не только риском возникновения реакции тканевой несовместимости, но и посткератопластическим астигматизмом, что в наибольшей степени способствует низкому функциональному результату [17–19].

По мнению большинства авторов, прозрачное приживление донорской роговицы у пациентов с КК составляет 98-99% и основной проблемой после кератопластики являются аметропии, в частности роговичный астигматизм, достигающий до высоких значений, от 4,0 до 5,0 D [20–21]. По данным ряда исследований, астигматизм высокой степени (более 5,0 D) встречается у 10-38% пациентов после СКП, после ГППК — 7-40% [22–26].

Во время выполнения операции для профилактики послеоперационного астигматизма важны этапы подготовки трансплантата и роговицы реципиента, что в условиях современного технологического оснащения нивелировалось благодаря работе фемтосекундного лазера (ФСЛ) [27–28]. Немаловажным аспектом остается выбор техники наложения швов. Так, по данным исследования, проведенного в институте Южной Кореи, через 1,5 года после снятия швов в группе с двойным обвивным швом посткератопластический астигматизм наблюдался значительно меньше ($3,60 \pm 1,58$ D), чем в группе с одинарным обвивным швом ($5,65 \pm 1,61$ D). Техника двойного обвивного шва способствует снижению послеоперационного астигматизма, обеспечивает более быструю зрительную реабилитацию и характеризуется более низкими показателями осложнений по сравнению с одинарным и узловыми швами. Однако, это не всегда эффективно влияет на послеоперационную рефракцию, в связи с низкими показателями некорригированной и максимально корригированной остроты зрения (НКОЗ, МКОЗ). В результате остается актуальной необходимость в последующей коррекции аметропии [29–30].

Стандартной методикой ведения пациентов после кератопластики является устранение посткератопластического астигматизма спустя примерно 6—9 месяцев

после снятия швов, что составляет 1—2 года после операции. В зависимости от степени и иррегулярности астигматизма используют различные методики: очковую и контактную коррекцию [31–33], кератотомию на трансплантате и роговице реципиента [34–35], фоторефрактивную кератэктомию [36–37], laser in situ keratomileusis (LASIK) [38–39], ReLEx SMILE [40], клиновидную резекцию [25, 41–42], имплантацию торических интраокулярных линз [43–44], интраламеллярную кератопластику (ИЛКП) с имплантацией ИРС [45–47] или факичных интраокулярных линз [48–49]. Все вышеперечисленные методики проводятся в отдаленном послеоперационном периоде, после формирования грубого неоднородного роговичного рубца, что впоследствии снижает клиническо-функциональные результаты.

Фемтосекундное сопровождение хирургии роговицы на этапах кератопластики имеет неоднозначные рефракционные результаты. По данным исследования, проведенного в 2021 г., использование ФСЛ при СКП не уменьшает значение послеоперационного астигматизма по сравнению с мануальной техникой, однако способствует сохранению плотности эндотелиальных клеток (ЭК) и достижению более высоких значений МКОЗ [50–51].

Данные по ГППК оценены в ретроспективном исследовании, где авторы сравнили 391 фемто-ГППК и 469 стандартных ГППК у пациентов с КК. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что уровень посткератопластического астигматизма практически совпадает в обеих группах через 24 месяца: фемто-ГППК $44,14 \pm 1,68$ D, стандартная ГППК $45,33 \pm 2,37$ D. А также был выявлен бо́льший миопический сдвиг рефракции у пациентов с мануальной техникой трепанации роговицы, который не имел статистически значимого различия к 24 месяцам наблюдения: фемто-ГППК $-2,38 \pm 2,65$ D, стандартная ГППК $-2,94 \pm 2,72$ D [52]. Похожие выводы были получены в метаанализе, включающем 9 нерандомизированных контролируемых исследований с участием 1713 глаз. Было выявлено, что фемто-ГППК, по сравнению с классической ГППК, может обеспечить более высокую остроту зрения только в раннем послеоперационном периоде, а также снизить частоту

интраоперационных перфораций Десцеметовой мембраны (ДМ), однако клинически значимых отличий в других рефракционных показателях между техниками не было обнаружено [53].

Таким образом, у пациентов с КК III–IV стадии по классификации Amsler–Krumeich (1998) для снижения посткератопластического астигматизма, который после СКП и ГППК достигает высоких значений (от 4,0 до 5,0 D), можно применить оптимизированную технику ГППК с одномоментной имплантацией интрастромального сегмента 359° или кольца 360° в трансплантат с или без фемтосекундного сопровождения.

Степень разработанности проблемы

Коррекцию посткератопластического астигматизма хирургическими методами, как правило, проводят в отдаленном периоде, через 1,5—2 года после кератопластики. Данные сроки подразумевают сформированность послеоперационного рубца и приобретение стабильной формы трансплантата. Эффективность эксимерлазерной коррекции (LASIK, ReLEx SMILE и т.п.) посткератопластического астигматизма недостаточно высока, так как дальнейшее истончение трансплантата часто приводит к рецидиву иррегулярности роговицы и возникновению вторичного астигматизма [54–56]. Интраокулярная коррекция астигматизма применяется наиболее часто на сегодняшний день, однако стоит учитывать молодой возраст пациентов с КК и сложность в расчете интраокулярной линзы ввиду возможных расхождений кератометрии по данным инструментальных исследований [57–58].

Оптимальным является коррекция посткератопластического астигматизма с помощью склеральных контактных линз (СКЛ). Несмотря на высокие рефракционные результаты, у 20% пациентов возникают трудности при их ежедневном использовании. Рядом исследований по данным конфокальной микроскопии было выявлено статистически значимое снижение плотности клеток базального эпителия роговицы через 6 месяцев после ношения мини-СКЛ и СКЛ [59–60]. В рандомизированном исследовании, включающем 157 глаз (86

пациентов), нежелательные эффекты, связанные с СКЛ, были зарегистрированы у 55,4% пациентов, к ним относятся: повреждение эпителия 1,9%, запотевание линз 7,0%, непереносимость линз 7,6%, ежедневная обработка линз 3,8%, отложения на линзах 8,9%, повреждение линз 26,1% [61].

В последние годы для снижения посткератопластических рефракционных нарушений успешно используют имплантацию ИРС или интрастромального роговичного кольца (ИРК) непосредственно в трансплантат. Интрастромальную кератопластику выполняют вторым этапом, как правило, через 1-2 года после кератопластики, когда сформировался грубый асимметричный рубец. Наличие грубого рубца на стыке донор-реципиент не позволяет полностью исправить посткератопластический астигматизм.

Таким образом, данные методики не решают проблему посткератопластического астигматизма, в то время как длительное ожидание второго этапа лечения (имплантация ИРС или ИРК) значительно снижает качество жизни пациента [62].

В клинической практике широко применяется имплантация интрастромальных сегментов из полиметилметакрилата (ПММА) в лечении посткератопластического астигматизма для улучшения клинико-функциональных показателей [63–69]. Интрастромальные роговичные сегменты (ИРС) могут быть имплантированы в интрастромальный роговичный туннель, сформированный без или с фемтосекундным сопровождением.

Важно отметить тот факт, что ИРС неравномерно натягивает волокна роговицы, что способствует значительному отклонению осей по линии горизонтального меридиана, где располагаются концы сегментов. Данное обстоятельство является главной причиной иррегулярного астигматизма при дальнейшем наблюдении [70–74].

Возможность использования ФСЛ позволила более прецизионно проводить имплантацию ИРС и колец в роговичный туннель, что значительно упростило

технику хирургии, сделав ее более предсказуемой и безопасной [75–76]. Однако доступность ФСЛ ограничена ввиду высокой стоимости, необходимости высококвалифицированных специалистов и затрат на расходные материалы, что не исключает применение мануального подхода и по сегодняшний день.

Таким образом, проблема коррекции и профилактики посткератопластического астигматизма в лечении пациентов с КК остается открытой и требует поиска новых подходов к оптической реабилитации. Отсутствие эффективных хирургических методик, а также ограниченная доступность применения ФСЛ дали толчок к разработке оптимизированной методики одномоментной имплантации ИРС 359° или ИРК 360° непосредственно в трансплантат при кератопластике с и без использования ФСЛ с целью профилактики посткератопластического астигматизма.

Цель исследования:

Разработать и обосновать в клинической практике технологию интраоперационной профилактики посткератопластического астигматизма у пациентов с кератоконусом методом глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат.

Задачи исследования:

1. На основании математического моделирования обосновать этапность лечения и эффективность коррекции аметропий при передней глубокой послойной кератопластике с имплантацией интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при кератоконусе III–IV стадии.
2. На основании клинических данных провести ретроспективный и проспективный анализ отдаленных клинико-функциональных результатов лечения кератоконуса III–IV стадии методом глубокой передней послойной кератопластики с фемтосекундным сопровождением.

3. Разработать микрохирургический инструмент для мануального формирования интрастромального кольцевидного роговичного туннеля при проведении передней глубокой послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента в трансплантат у пациентов с кератоконусом III–IV стадии.
4. Разработать оптимизированную технику хирургического лечения кератоконуса III–IV стадии методом глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального сегмента 359° или кольца 360° в трансплантат с и без фемтосекундного сопровождения.
5. На основании клинических данных провести ретроспективный и проспективный анализ, оценить эффективность, безопасность и стабильность результатов глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией кольцевых имплантатов в трансплантат на ранних и отдаленных сроках (до 18 месяцев) наблюдения.

Научная новизна:

1. Математически обоснована техника имплантации интрастромального роговичного сегмента 359° или кольца 360° в трансплантат для снижения посткератопластического астигматизма у пациентов с кератоконусом III–IV стадии.
2. Разработана оптимизированная техника хирургического лечения кератоконуса методом глубокой передней послойной кератопластики с фемтосекундным сопровождением и одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° или кольца 360° в трансплантат.
3. Разработан микрохирургический инструмент для формирования интрастромального роговичного туннеля для имплантации интрастромального роговичного сегмента 359° в трансплантат без фемтосекундного сопровождения.
4. Проведен сравнительный ретроспективный и проспективный анализ результатов изолированной глубокой передней послойной кератопластики с фемтосекундным сопровождением и оптимизированной техники ГППК с

использованием кольцевых имплантатов в трансплантат, где была доказана эффективность модифицированного подхода для профилактики посткератопластического астигматизма.

5. На основании данных клинико-функциональных результатов (18 месяцев наблюдения) получены высокие показатели остроты зрения и низкие показатели посткератопластического астигматизма у пациентов с кератоконусом III–IV стадии, которым проводили оптимизированную технику глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° или кольца 360° в трансплантат.

Практическая значимость

Математически обоснована, разработана и внедрена в клиническую практику хирургии кератоконуса III–IV стадии оптимизированная техника глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° и кольца 360° в трансплантат.

В клиническую практику внедрен микрохирургический инструмент для формирования интрастромального туннеля, в вариациях для правого и левого глаза соответственно, что позволяет выполнять предложенную технику вне зависимости от наличия фемтосекундного лазера.

Разработан метод профилактики посткератопластического астигматизма у пациентов с кератоконусом III–IV стадии с помощью оптимизированной техники ГППК с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° или кольца 360° с и без фемтосекундного сопровождения со стабильными клинико-функциональными результатами по данным 18 месяцев наблюдения.

Основное положение, выносимое на защиту

Математически обоснована, разработана и внедрена в клиническую практику технология интраоперационной профилактики посткератопластического астигматизма методом глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° или

кольца 360° в трансплантат с и без фемтосекундного сопровождения, приводящая к статистически значимому снижению посткератопластического астигматизма в раннем и отдаленном сроках послеоперационного наблюдения и повышению клинико-функциональных показателей у пациентов с кератоконусом III–IV стадии.

Внедрение в практику результатов исследования

Разработанная методика внедрена в научно-клиническую деятельность ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность офтальмологического отделения ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, ООО «Клиника амбулаторной микрохирургии глаза», ООО «Восток Прозрение», ООО «Московская офтальмологическая клиника».

Методология и методы исследования

Методологической основой данного диссертационного исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнялась по классическому типу построения научного исследования, основанного на принципах доказательной медицины. Работа выполнена в дизайне ретроспективного и проспективного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется количеством наблюдений, использованием адекватных методов исследования и подтверждается в процессе анализа материала. Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования Python 3, библиотек Pandas, SciPy и редактора кода Visual Studio Code («Microsoft»).

Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение данных между четырьмя группами проводили с использованием

критерия Краскела – Уоллиса с последующим попарным сравнением по критерию Данна с поправкой Бонферрони с использованием библиотеки `scikit-posthocs`. Сравнение данных до и после лечения проводили с использованием критерия Вилкоксона. Сравнение качественных признаков проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса для произвольной таблицы. Построение графиков осуществляли с использованием библиотек `Seaborn`, `Matplotlib` и `Statannotations`. Данные представлены в формате $Me (Q1; Q3)$, где Me – медиана, $Q1$, $Q3$ – нижний и верхний квартили, а также в виде абсолютных значений и процентов.

Результаты работы доложены на: 20-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2023 г.), 23-ем Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием "Современные технологии катарактальной, рефракционной и роговичной хирургии" (Москва, 2023 г.), Пироговском офтальмологическом форуме, ПОФ (Москва, 2023 г.), 21-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» (Москва, 2024 г.).

Проведение диссертационного исследования одобрено Межвузовским комитетом по этике, протокол № 122 от 15.12.2022. Апробация работы была проведена на заседании кафедры глазных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 14 от 02.04.2025.

Публикации

По материалам исследования опубликованы 2 печатные работы, рецензируемые в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, получено 3 патента Российской Федерации: полезные модели № 224244 от 19.03.2024 и № 224309 от 20.03.2024, изобретение № 2826851 от 17.09.2024.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором проведен анализ отечественной и иностранной литературы по теме исследования, обоснована степень разработанности проблемы, в соответствии с чем сформулированы цель и задачи настоящего исследования. Автор непосредственно участвовал на всех этапах ведения пациентов, которые включают до- и послеоперационную диагностику, ассистирование и выполнение этапов оперативного вмешательства. Автором освоены методики статистического анализа результатов, полученных в ходе исследования, сформулированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 175 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы, главы математическое моделирование, главы разработка хирургической техники, главы результаты клинико-функциональных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа включает 36 рисунков и содержит 31 таблицу. Список литературы состоит из 215 источников информации, из которых: 74 российских и 141 иностранных работ.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Этиология и патогенез кератоконуса

Кератоконус (КК) – это дистрофическое заболевание роговицы, которое занимает лидирующую позицию среди всех видов кератоктазий. Данная патология преимущественно проявляется у пациентов молодого трудоспособного возраста и имеет тенденцию к прогрессированию, что, в свою очередь, является одной из основных причин стремительного снижения остроты зрения. Реабилитация пациентов с КК – одна из первостепенных задач современной офтальмологии.

На сегодняшний день до сих пор не существует единого мнения об этиологии КК. При этом существует ряд теорий возникновения КК: генетическая, иммунологическая, обменная, эндокринная, экологическая (Таблица 1) [13, 77–78].

Таблица 1 – Теоретическое обоснование возникновения КК

Теория возникновения КК	Суть теории
Генетическая	• Сочетание с наследственными заболеваниями: синдром Крузона и голубых склер, болезнь Элерса-Данлоса, пигментная дегенерация сетчатки, амавроз Лебера [79–80]; • Семейные поражения глаз [82–83].
Иммунологическая	• Взаимосвязь КК с антигенами главного комплекса гистосовместимости - HLA I, II [84]; • Сочетание КК с ревматоидным артритом, язвенным колитом, аутоиммунным гепатитом, астмой, аллергиями, синдромом раздраженного кишечника [85].

Обменная	• Нарушение метаболизма во влаге передней камеры и слезе с признаками оксидативного стресса, нарушение окислительных процессов и реакций энергообразования [16, 86–92]; • В крови и роговице наблюдаются изменения концентраций микроэлементов (цинк, железо, медь) и витаминов (уменьшение концентрации токоферола) [16, 93–94].
Эндокринная	• Сочетание КК с нарушениями функций эндокринных желез: гипотиреодизм, гипертиреодизм, патология тимуса, надпочечников, сахарный диабет [95–97].
Экологическая	• Увеличение заболеваемости КК в промышленных районах, связанных с переработкой радиоактивных веществ и повышенным радиационным загрязнением [82, 98].

Примечания: КК – кератоконус, HLA – Human Leukocyte Antigens

В патогенезе КК можно выделить следующий ряд факторов: дегенеративные процессы в эпителиальном слое роговицы, апоптоз кератоцитов, повышение уровня лизосомальных ферментов, ингибиторов протеиназы, разрушение коллагена и дистрофические изменения [19, 91, 99–101].

Известно, что в роговице присутствуют четыре типа коллагена: строма состоит из коллагенов I и III типа, передняя и задняя пограничные мембраны – II типа, базальная мембрана переднего эпителия – IV типа. В норме волокна коллагена в роговице располагаются строго упорядоченно: горизонтально и вертикально под углом 90–180° и параллельно друг другу. При КК доля всех четырех типов коллагена снижается в 3,6–6,0 раза [102]. Волокна меняют свою анатомическую направленность и могут ориентироваться тангенциально и циркулярно. Доля гликозаминогликанов, регулирующих синтез коллагена, уменьшается в два раза,

параллельно увеличивается функция многих ферментов, участвующих в его распаде [103].

При КК в строме роговицы происходит апоптоз и некроз кератоцитов, истончается передний эпителий, возникают вакуольная дистрофия и некробиоз отдельных клеток. Боуменова мембрана становится неоднородной и истончается, а в зоне эктазии она может полностью отсутствовать. Это приводит к непосредственному контакту эпителия и стромы роговицы, и, как следствие, к снижению ее прочности в два раза [104].

1.2. Классификация кератоконуса

На сегодняшний день существует целый ряд классификаций КК. Однако наиболее распространённой является классификация, предложенная **М. Amsler в 1961 году**, которая легла в основу всех работ, направленных на попытку систематизировать признаки заболевания на основании биомикроскопической картины роговицы, кератометрии и кератографии, а также данных функциональных результатов (Таблица 2) [100, 105].

Таблица 2 – Классификация КК по М. Amsler (1961)

Стадия КК	Кератометрия и кератография	R-кривизна роговицы	Острота зрения без/с коррекцией	Скиаскопия, биомикроскопия
I	45,0–47,0 D Заметная асимметрия, угол излома горизонтальной оси – 1–4°.	7,5–7,2 мм	0,279/0,486	Скиаскопия возможна, встречное движение теней.

II	47,0–50,0 D Асимметрия центрального диска и окружностей, угол излома горизонтальной оси – 3° и более.	7,1–6,75 мм	0,125/0,395	Затруднена, встречное движение тени.
III	50,5–56,0 D Выраженная асимметрия, изображение смещено темпорально и вниз, горизонтальная ось не искривлена.	6,7–6,0 мм	0,063/0,154	Скиаскопия невозможна, тень движется по кругу. При биомикроскопии – небольшое истончение без помутнений, пигментная линия.
IV	> 57,0 D Изображение мелкое, неправильное (остроконечный или тупоконечный тип).	< 6,0 мм	0,037/0,15	Скиаскопия невозможна. При биомикроскопии – истончение и помутнение в области вершины, пигментная линия.

Примечания: КК – кератоконус

Классификация КК, предложенная J. Buxton в 1973 году, основана на офтальмометрических данных. Автор предлагает разделить КК на четыре стадии [106]:

- I стадия – радиус кривизны роговицы около 7,5 мм, нерегулярного астигматизма;
- II стадия – радиус кривизны роговицы от 7,5 до 6,5 мм, при проведении офтальмометрии отмечается дисторсия офтальмометрических марок;
- III стадия – радиус кривизны роговицы менее 6,5 мм;
- IV стадия – радиус кривизны роговицы менее 5,6 мм.

Классификация З.Д. Титаренко (1982 год) основана на классификации М. Amsler и дополнена методами исследования (Таблица 3) [107].

Таблица 3 – Классификация КК по З.Д. Титаренко (1982)

Стадия КК	Острота зрения	Толщина роговицы	Офтальмометрия, рефрактометрия, кератография	Биомикроскопия
I, стертая	0,8–0,5	0,48 мм	О: 45–47, фигуры искривлены, уменьшены. Р: светящиеся полосы различной интенсивности. К: искривление горизонтальных и вертикальных линий.	Разжижение стромы, глубина передней камеры без изменений.

II, начальная	0,5–0,3	0,3 мм	О: 48–50, фигуры искривлены, уменьшены. Р: светящиеся полосы нечеткие, трудно сопоставляемые. К: искривление, уплотнение колец.	Разжижение стромы, нервы. Глубина передней камеры до 4,0 мм.
III, развитая	0,1–0,2	0,2 мм	О: 50–56, фигуры резко искривлены, уменьшены. Р: светящиеся полосы нечеткие, не сопоставляемые. К: искривление, смещение и уплотнение колец.	Истончение стромы, глубина передней камеры до 4,2 мм.
IV, выраженная	0,08–0,02	0,1 мм	О: 56–66, фигуры почти не контурируются. Р: светящиеся полосы не определяются. К: рисунок колец не определяется.	Истончение, помутнение роговицы, глубина передней камеры до 4,6 мм.
V, далеко зашедшая	0,01	Не определяется	О: 66 и более.	Тотальное помутнение роговицы, глубина

			Р: светящиеся полосы не определяются. К: рисунок колец не определяется.	передней камеры 5,0 мм и более.
--	--	--	---	------------------------------------

Примечания: КК – кератоконус, О – офтальмометрия, Р – рефрактометрия, К – кератография

Y.S. Rabinowitz и P.J. McDonnell в своей классификации 1988 года использовали показатели кератотопографии, индекс Рабиновича (I-S) и simK (simulated keratometry, кривизна роговицы в центральной 3мм зоне) [108]. Индекс Рабиновича вычисляют путём вычитания преломляющей силы в верхнем отделе роговицы (S) из преломляющей силы в нижнем отделе роговицы (I). Положительный индекс свидетельствует об укручение нижней части роговицы, а отрицательный – об укручении верхней части роговицы. Таким образом, стадии КК по данной классификации градируются следующим образом:

- Доклиническая: $\text{simK} \leq 47,2 \text{ D}$, $\text{I-S} < 1,4$;
- Субклиническая: $\text{simK} = 47,2 - 48,7 \text{ D}$, $\text{I-S} 1,4 - 1,9$;
- Клиническая: $\text{simK} > 48,7 \text{ D}$, $\text{I-S} > 1,9$.

Классификация Ю.Б. Слонимского (1993 год) основана на необходимости проведения кератопластики при КК [109]. Она имеет прикладное значение для офтальмохирургов, так как по данной классификации диагностические признаки определяют возможность и сроки проведения хирургического лечения:

- I стадия – дохирургическая: характеризуется снижением зрения, плохо корригируемого очковыми стеклами, но успешно корригируемого контактными линзами;
- II стадия – хирургическая: сопровождается эпителиопатией, плохой переносимостью контактных линз;

- III стадия – терминальная: характеризуется грубыми рубцовыми процессами с резким снижением остроты зрения.

В настоящее время наиболее часто используемой является классификация **М. Amsler в модификации J. Krumeich (1998 год)**, в которой учитываются показатели кератометрии, пахиметрии, нарушения рефракции и биомикроскопическая картина (Таблица 4) [110].

Таблица 4 – Классификация КК по Amsler–Krumeich (1998)

Стадия КК	Биомикроскопия	Рефрактометрия	Кератометрия	Пахиметрия
I	Роговица конусовидной формы, возможно наличие линий Вогта	Миопия и/или астигматизм <5 D	≤ 48 D	Норма
II	Роговица конусовидной формы, наличие линий Вогта	Миопия и/или астигматизм 5-8 D	≤ 53 D	≥ 400 мкм
III	Роговица выраженной конусовидной формы, наличие линий Вогта, возможен отек	Миопия и/или астигматизм 8-10 D	> 53 D	200-400 мкм
IV	Отек, наличие центрального помутнения роговицы	Не определяется	> 55 D	< 200 мкм

Примечания: КК – кератоконус

В 2006 году J.L. Alio и M.H. Shabayek предложили использовать для классификации КК аберрации высших порядков передней поверхности роговицы

по кератографическим картам, согласно которым заболевание делится на следующие стадии [111]:

- I стадия. Кератометрия – <48 D, среднеквадратические значения коматических аберраций 1,5-2,5 мкм, пахиметрия в норме;
- II стадия. Кератометрия – 48-53 D, среднеквадратические значения коматических аберраций 2,6-3,5 мкм, пахиметрия >400 мкм;
- III стадия. Кератометрия – от 54-55 D, среднеквадратические значения коматических аберраций от 3,6-4,5 мкм, пахиметрия 300-400 мкм;
- IV стадия. Кератометрия – более 55 D, среднеквадратические значения коматических аберраций более 4,5 мкм, пахиметрия менее 300 мкм.

Ж. Kanski в 2006 году предложил разделить кератоконус на 3 стадии в зависимости от среднего значения кератометрии ($K_{ср}$) [55]:

- Начальная – <48 D;
- Развитая – 48,0-54,0 D;
- Далеко зашедшая – $>54,0$ D.

Классификация Т.Д. Абуговой (2010 год) основана на биомикроскопической картине заболевания и описывает формы прогрессирования КК (Таблица 5) [100].

Таблица 5 – Классификация КК по Т.Д. Абуговой (2010)

Стадии болезни.	Типы заболевания,	Клинические формы, которые	Течение заболевания
Переход в следующую стадию характеризуется появлением нового биомикроскопическ	которые определяются на основе компьютерного анализа	характеризуют остановку прогрессирования на определенном	определяется на основании критерия прогрессирования – дельты

ого признака в роговице.	топографии роговицы.	этапе развития болезни.	ТПС Абуговой в год.
• I – разрежение стромы, изменение формы клеток эндотелия, обилие нервных окончаний; • II – линии кератоконуса; • III – помутнения боуменовой мембраны; • IV – помутнения стромы.	• Острровершинны; • Туповершинны; • Пикообразный; • Низковершинны; • Атипичный.	• Несостоявшийся кератоконус; • Абортивная форма; • Классический кератоконус.	• Не прогрессирующая – до 0,10; • Медленно прогрессирующая – 0,11–0,30; • Быстро прогрессирующая – 0,31 и более.

Примечания: КК – кератоконус, ТПС – топографический показатель стадии

В 2014 году С.Б. Измайлова предложила хирургическую классификацию КК, позволяющую не только определять стадии заболевания на основе современных методов диагностического исследования, но и ориентировать практического врача на последовательный алгоритм действий, согласованный с исходным состоянием пациента [112]. По данной классификации КК делится на 4 стадии, которые представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Классификация КК по С.Б. Измайловой (2014)

Стадия КК	Данные диагностики	Рекомендации
I	• КОЗ: 0,8–1,0; • Биомикроскопия, симптом «фейерверка»;	Проведение УФ-кросслинкинга с

	• Kmax: 45,0–48,0 D; • Минимальное значение ОКТ-пахиметрии: 475–500 мкм. • На конфокальной микроскопии: псевдокератинизация эпителия, участки разреженности стромы роговицы. • На pentacam HR: паттерн острова, элевация передней поверхности роговицы – 8-25 мкм, элевация задней поверхности роговицы – 28-39 мкм.	последующей (при необходимости) коррекцией исходной аметропии методом ФРК.
II	• КОЗ: 0,1–0,7; • Биомикроскопия: синдром Флейшнера, линии Фогта, симптом Монсона, увеличение глубины и неравномерность передней камеры, истончение роговицы при ее исследовании в проходящем свете; • Kmax: 48,0–65,0 D; • Минимальное значение ОКТ-пахиметрии: 390–475 мкм. • На конфокальной микроскопии: псевдокератинизация эпителия, участки разреженности стромы, вертикальная ориентированность кератоцитов, появление вертикальных стрий в супраэндотелиальных слоях стромы, гиперактивация стромальных нервов, плеоморфизм и полимегетизм эндотелиальных клеток, начальное снижение ПЭК.	Первым этапом – проведение интрастромальной кератопластики, далее – кросслинкинг, и третьим этапом – коррекция аметропии с помощью ФРК или факоэмульсификации с имплантацией торической ИОЛ.

	• На pentacam HR: паттерн острова, элевация передней поверхности роговицы – 26-65 мкм, элевация задней поверхности роговицы – 40-89 мкм.	
III	• МКОЗ: 0,01–0,2; • Биомикроскопия: интенсификация признаков II стадии при отсутствии помутнений роговицы, вызванных нарушением целостности Десцеметовой мембраны; • Kmax: 65,0–75,0 D; • Минимальное значение ОКТ-пахиметрии: ≤ 390 мкм. • На конфокальной микроскопии: увеличение количества и усиление выраженной складчатости в средних и глубоких слоях стромы роговицы, появление зон ацеллюлярности стромы, ПЭК ≥ 1800 кл/мм². • На pentacam HR: паттерн острова, элевация передней поверхности роговицы – ≥ 65 мкм, элевация задней поверхности роговицы – ≥ 90 мкм.	Проведение передней глубокой послойной кератопластики.
IV	• КОЗ: $\leq 0,01$ н/к; • Биомикроскопия: нарушение прозрачности роговицы, увеличение глубины и неравномерности передней камеры, резкая выраженность патогномоничных для кератоконуса симптомов, рубцовые изменения Десцеметовой мембраны; • Kmax – $\geq 75,0$ D;	Проведение сквозной кератопластики.

	• Минимальное значение ОКТ-пахиметрии: 200 мкм. • На конфокальной микроскопии: рубцовые изменения стромы роговицы, ПЭК <1800 кл/мм² или не определяется. • На Pentacam HR: данные недостоверны.	
--	---	--

Примечания: КК – кератоконус, КОЗ – корригированная острота зрения, ОКТ – оптическая когерентная томография, ФРК – фотореафракционная кератэктомия, ПЭК – плотность эндотелиальных клеток

В 2016 году М. Belin предложил одну из модификаций классификации Amsler–Krumeich – ABCD system [113]. Она была основана на анализе параметров задней кривизны роговицы 672 глаз пациентов с КК. Классификация выделяет 5 стадий (0-4). Предлагаемая система близко соответствует существующим стадиям 1–4 классификации Amsler–Krumeich по передней кривизне. Поскольку она включает заднюю кривизну и измерения толщины, основанные на самой тонкой точке, а не на апикальных измерениях, новая система определения стадий лучше отражает анатомические изменения, наблюдаемые при кератоконусе.

1.3. Лечение кератоконуса

Лечение КК зависит от стадии и стабильности течения заболевания. Первостепенно лечение направлено на приостановку прогрессирования заболевания, при достижении стабильности КК проводят коррекцию аметропий.

К *нехирургическим* методам лечения аметропий у пациентов с непрогрессирующим КК относят:

1. Очковую коррекцию и контактную коррекцию (склеральные, жесткие роговичные линзы) [114–116].

2. Длительное применение витамина Е в форме глазных капель в сочетании с циклами фонофореза на протяжении 8 месяцев у пациентов с КК способствовало стабилизации рефракции роговицы и улучшению остроты зрения на 0,01–0,1 в течение 3–5 лет [117].

3. Методику использования двух иммуномодулирующих препаратов: лейкоинферона (препарат человеческого интерферона-α), ускоряющего процессы пролиферации, натрия нуклеината, усиливающего митотические процессы, состояние клеточных мембран и регенерацию тканей. После использования данных препаратов у пациентов с прогрессирующим КК активность антиоксидантной системы и иммунологические показатели слезы, отражающие усиление местных аэробных процессов, вернулись к норме. Также было отмечено улучшение остроты зрения, увеличение прозрачности роговицы [9].

4. Применение комбинации лекарственных препаратов: баларпан, витасик, тауфон, эмоксипин, сульфат цинка, гордокс, витамин С и биологически активная добавка адрузен цинко. Была достигнута нормализация биохимических показателей слезной жидкости. Это свидетельствует о замедлении образования агрессивных форм кислорода и свободных радикалов, снижении гипоксии, уменьшении негативного влияния цитокинов и протеолитических ферментов, а также о повышении аэробных процессов и нормализации антиоксидантной защиты и баланса микроэлементов в переднем сегменте глаза. Эффект от лечения сохранялся в течение полутора лет [118].

К хирургическим методам лечения КК относят:

Кросслинкинг роговичного коллагена (КРК), который применяется в лечении прогрессирующего КК I–III стадии (по М. Amsler) с 2003 года. Суть классической методики проведения КРК (по Дрезденскому протоколу) заключается в деэпителизации роговицы и инстилляции 0,1 % раствора рибофлавина мононуклеотида и 20 % декстрана «Декстралинк» (ГБУ «Уф НИИ ГБ АН РБ», Уфа) каждые 2 минуты в течение 30 минут. На втором этапе деэпителизированный участок роговицы подвергается облучению ультрафиолетом в течение 10 или 30 минут. Известно, что при взаимодействии рибофлавина и

ультрафиолета происходит высвобождение радикалов и синглетного кислорода, которые катализируют реакцию, приводящую к сшиванию между протеогликанами, располагающимися на поверхности коллагеновых волокон, и, соответственно, повышают жесткость роговицы. Клинические исследования эффективности КРК показывают долгосрочную стабилизацию КК, уменьшение кривизны роговицы и увеличение остроты зрения более чем на 3 строчки [120–123].

ИЛКП с имплантацией ИРС – является эффективным методом лечения прогрессирующего КК II–III стадии и коррекции рефракционных нарушений, однако имплантация ИРС не гарантирует остановку прогрессирования заболевания [125]. Впервые данная методика была предложена и изучена в 1956 году в экспериментальной работе Е.Д. Блаватской. Первую операцию по имплантации ИРС у пациентов с КК провел бразильский офтальмохирург Paulo Ferrara в 1995 году [126]. В зависимости от толщины и диаметра ИРС различается сила уплощения кривизны роговицы: чем больше толщина ИРС и диаметр имплантации, тем более сильный уплощающий эффект на роговицу. Имплантация ИРС проводится как мануально, так и с фемтосекундным сопровождением, что обеспечивает равномерное и безопасное формирование интрастромального роговичного туннеля [127].

На сегодняшний день наиболее часто используются следующие варианты ИРС:

- Ferrara Ring (AJL Ophthalmics, Испания), выполнены из ПММА, имеют треугольную форму с длиной дуги 160°; их наружный диаметр составляет 5,6 мм, внутренний – 5,0 мм, толщина колеблется от 150 до 350 мкм с шагом 50 мкм [64, 128–131];

- Neoring (AJL Ophthalmic, Испания), выполнены из ПММА, круглое замкнутое кольцо с длиной дуги 360°; диаметр составляет 8,0 мм, 8,5 мм, 9,0 мм [132];

- Intacs (Addition Technology, США), выполнены из ПММА, имеют гексагональную форму, длина дуги составляет 90-150°; наружный диаметр – 8,10

мм, внутренний диаметр – 6,77 мм, толщина варьируется от 210 до 500 мкм [64, 65, 133–135];

- Keraring (Mediphacos, Бразилия), выполнены из ПММА, имеют трапецевидную форму и две модели: SI-5 (оптическая зона 5,0 мм) и SI-6 (оптическая зона 5,5-6,0 мм); имеют различную длину дуги (90°, 120°, 160°, 210° и 355° для 5 мм зоны), их толщина варьируется от 150 мкм до 350 мкм с шагом 50 мкм [136–139];

- MyoRing (Диоптекс ГмбХ, Австрия) выполнены из ПММА, диаметр кольца от 5 до 8 мм с шагом 1 мм, толщина от 200 до 400 мкм с шагом 20 мкм. Передняя поверхность кольца выпуклая, задняя — вогнутая [140–143]

- отечественные ИРС (ООО «НЭП Микрохирургия глаза», Россия), предложенные в 2004 году группой российских офтальмологов: З.И. Мороз, Ю.Ю. Калининковым, С.Б. Измайловой и Е.В. Ковшун. Данные сегменты выполнены из ПММА или биосовместимого эластичного гидрофильного материала, на срезе имеют форму полусферы, различный диаметр и длину дуги, а их толщина варьирует от 150 мкм до 350 мкм. Исследования показывают хорошие результаты в коррекции аметропии у пациентов с КК [144–145].

- интрастромальные роговичные градиентные кольца (ООО «НЭП Микрохирургия глаза», Россия), градиентные (с разной высотой дуги — 250 и 150 мкм) интрастромальные кольца с внутренним диаметром 5,5 мм [146].

Бандажная лечебно-оптическая кератопластика (операция БЛОК) – в 2014 году Осипян Г.А. и соавт. предложена методика интрастромальной кератопластики с имплантацией кастомизированного аллотрансплантата при фемтолазерном сопровождении - операция БЛОК, направленная на коррекцию рефракционных нарушений, структурное ремоделирование роговицы и остановку прогрессирования при кератэктазиях. Операция БЛОК применима при прогрессирующем характере кератэктазии, остроте зрения ниже 0,3 без коррекции, интолерантности к контактной коррекции и наличии прозрачной оптической зоны не менее 3,0 мм в диаметре [147–148].

Трансплантация боуменоваго слоя - в 2014 г. группа учёных, взяв за основу специфические изменения в БС, выдвинули гипотезу, что трансплантация БС может приостановить прогрессирование КК. БС при КК имеет неравномерную толщину и значительно тоньше, чем на здоровых роговицах. Техника заключается в формировании интрастромального кармана в пределах лимбального кольца роговицы реципиента с последующим введением в сформированный карман трансплантата БС. По заявлению авторов данная методика является альтернативой СКП и ГППК у пациентов с прогрессирующим кератоконусом с целью максимальной или пожизненной отсрочки кератопластики. Целью данной методики является именно приостановка прогрессирования КК, но не улучшение остроты зрения [149–150].

Однако единственным способом лечения КК III–IV стадии при значительных истончениях и помутнениях роговицы – является кератопластика. КК уже много лет занимает лидирующие позиции среди всех причин проведения кератопластики [151–153]. В данном случае чаще всего выполняют ГППК или СКП. Однако основной проблемой после замены роговицы становится индуцированная аметропия, в том числе астигматизм, достигающий в среднем от 4,0 до 5,0 D [20, 154].

1.3.1 Сквозная кератопластика и глубокая передняя послойная кератопластика при кератоконусе

СКП – это полостная хирургическая операция, подразумевающая пересадку всех слоев роговицы. Первая успешная СКП была выполнена в 1905 году E. Zirm пациенту с ожоговым бельмом роговицы [155]. Метод долгое время являлся приоритетным в хирургическом лечении пациентов с заболеваниями роговицы, включая КК. Однако в век современных технологий большинство офтальмохирургов стараются использовать селективные методы трансплантации

роговицы. С другой стороны СКП может являться единственным решением при тотальном поражении роговицы.

Техника СКП заключается в иссечении роговицы с помощью вакуумного трепана с различным диаметром сечения (от 7,0 мм до 10 мм). Вращение трепана осуществляется механически и производится до появления влаги из передней камеры (ПК), затем роговицу иссекают с помощью лезвия или скошенных ножниц. Заранее подготовленный из донорской роговицы трансплантат укладывают на ложе реципиента и фиксируют узловыми швами, обвивным швом или их комбинацией.

За многие годы существования СКП появилось множество различных ее вариантов (конусная, грибовидная, ступенчатая и др.) [56, 156–158]. Современные достижения в офтальмохирургии позволяют осуществлять фемтолазерное сопровождение СКП, которое осуществляет как подготовку донорского трансплантата, так и формирование роговичного ложа реципиента [159–160].

СКП успешно применяется для хирургического лечения КК III–IV стадии [161–165]. Однако операция «открытого типа» предполагает риски, связанные с резкими перепадами внутриглазного давления и возникновением острых экспульсивных кровотечений. Более того, данная операция несет в себе большой процент возможной реакции тканевой несовместимости, что требует длительного времени наблюдений и зрительной реабилитации.

Одним из наиболее перспективных хирургических методов лечения КК III–IV стадии является **ГППК (DALK – deep anterior lamellar keratoplasty)**. Эта операция позволяет пересаживать только поврежденные передние слои роговицы, сохраняя интактными ДМ и эндотелий роговицы пациента.

История развития техники передней послойной кератопластики берет свое начало с 1950 года, когда Paufigue и Charleux впервые сформулировали концептуальные основы задней послойной пересадки роговицы. В 1959 году Hallerman впервые выполнил расслоение ДМ от стромы и использовал сквозной трансплантат роговицы. Хотя эта техника ещё не была истинно послойной, но доказала возможность хирургического разделения слоёв роговицы.

В 1974 году М. Anwar научно обосновал преимущества удаления донорской ДМ для достижения оптимальных оптических результатов.

Впервые методику ГППК с использованием воздуха для разделения стромы и ДМ у пациента с КК выполнил Е. Archila в 1984 году [166].

В 1998 году G. Melles предложил метод гидродиссекции, добившись большей точности и безопасности процедуры. Однако настоящую революцию в ГППК произвел М. Anwar, представивший в 2002 году технику "big-bubble", которая стала «золотым стандартом» благодаря высокой успешности (80-90%) и минимальному риску осложнений [167]. Позже с целью снижения риска интраоперационной перфорации при разделении слоев роговицы начали использовать вискоэластики [168–169] и ФСЛ [170–172].

Показаниями для ГППК являются: прогрессирующий КК III–IV стадии с интактной ДМ и эндотелием, пеллюцидная краевая дегенерация, прогрессирующая пост-LASIK эктазия, наследственные стромальные дистрофии, роговичные рубцы, инфекционный кератит.

Противопоказаниями являются все эндотелиальные заболевания роговицы: псевдофакичная и афакичная буллезная кератопатия, эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса, иридокорнеальный эндотелиальный синдром и задняя полиморфная дистрофия.

Техника ГППК операции заключается в несквозной трепанации роговицы реципиента на $2/3$ глубины необходимого диаметра (с помощью дозированного трепана или ФСЛ). Далее производят частичную кератэктомия, отделяют поверхностные слои стромы роговицы от глубоких. Затем вводят стерильный воздух в объеме 1,0 мл до момента отслоения ДМ от глубоких слоев стромы, формируя, таким образом, воздушный пузырь ("big-bubble"). Для формирования трансплантата выполняется сквозной кольцевидный разрез на донорской роговице с последующим удалением эндотелия. Трансплантат укладывается в ложе реципиента и фиксируется швами [173].

В настоящее время ГППК успешно применяется для хирургического лечения КК [163–165, 174]. Выполнение этой операции позволяет пациентам с КК

значительно увеличить срок выживаемости трансплантата роговицы и снизить риск осложнений.

ГППК обладает рядом преимуществ по сравнению с СКП. Так, в исследованиях были показаны сопоставимые клинико-функциональные результаты с более низким количеством осложнений после ГППК [175–177]. Систематический обзор С. Henein и М.А. Nanavaty (2016) продемонстрировал, что при ГППК риски реакции тканевой несовместимости составляют не более 8%, однако астигматизм высокой степени наблюдается выше, чем при СКП [178].

Основное преимущество ГППК – интактный эндотелий роговицы пациента. Данный метод характеризуется более высокой выживаемостью эндотелия и более низким риском послеоперационной офтальмогипертензии [177]. Сохранность собственных ЭК – важный критерий, который влияет на продолжительность жизни трансплантата и сокращает количество дальнейших кератопластик. С учетом манифестации КК у лиц молодого трудоспособного возраста – большая выживаемость трансплантата при ГППК является весомым критерием выбора данной методики. Так, известно, что потеря ЭК при ГППК составляет в среднем не более 10%, что примерно в 2,5 раза меньше, чем при СКП (25% и более) [179].

По данным Cheng Y.Y. с соавт. (2011) потеря ЭК через 12 месяцев после СКП была значительно выше по сравнению с ГППК: $27,7 \pm 11,1\%$ против $12,9 \pm 17,6\%$, соответственно [180].

В 2023 году Borderie V.M. с соавт. в своем исследовании опубликовали долгосрочные результаты ГППК в сравнении с СКП у пациентов с КК [177]. По результатам исследования, количество ЭК через 1 год и 10 лет было выше при ГППК (2372 ± 471 клеток/ мм^2 и 1966 ± 397 клеток/ мм^2 , соответственно), чем при СКП (1814 ± 457 клеток/ мм^2 и 827 ± 269 клеток/ мм^2 , соответственно).

Средний срок выживаемости трансплантата после ГППК и СКП составляет в среднем 49 и 17 лет, соответственно [181]. Интактная ДМ сохраняет целостность роговицы и ее устойчивость к травмам. Известно, что ДМ, а точнее слой Дуа, контактирующий непосредственно с ДМ (толщина около 15 мкм), отличается высокой прочностью, выдерживая давление 150–200 кПа [115]. При проведении

СКП целостность слоя Дуа нарушается, что ведет к снижению прочности роговицы, которая становится более подверженной травмам даже в отдаленном послеоперационном периоде [121].

Несомненно, немаловажным преимуществом в пользу ГППК является возможность применения менее длительной иммуносупрессивной терапии. Достаточно местного назначения кортикостероидов в минимальных дозах, что уменьшает количество осложнений, связанных с их назначением: вторичная гипертензия, развитие стероидной катаракты и т.д. [111].

При ГППК, благодаря сохранению герметичности глаза и стабилизации гемодинамики в передней камере, такие осложнения, как экспульсивная геморрагия, отслойка сетчатки, супрахориоидальное кровоизлияние, макулярный отек и послеоперационный эндофтальмит, сведены к минимуму [81, 93].

Большое значение имеет отбор донорского материала, который при ГППК позволяет использовать материал с меньшим количеством ЭК в силу последующего удаления ДМ с эндотелием от донорской роговицы во время хирургии [182–183]. При недостаточном объеме донорского материала можно разделить один трансплантат между несколькими реципиентами, используя строму для ГППК, а внутренние слои для трансплантации эндотелия с ДМ [182, 184–185].

Несмотря на все вышеперечисленные преимущества, имеется также и ряд недостатков, которые ограничивают распространенность ГППК в широкой клинической практике. Одним из немаловажных недостатков ГППК является длительное время проведения операции, что предполагает необходимость введения пациента в наркоз. Также требуются определенные хирургические навыки в связи со сложностью методики. При соблюдении вышеперечисленных условий и наличия высокотехнологичного оснащения большинство хирургов не могут исключить довольно высокий процент перфораций ДМ и перехода на СКП. При проведении ГППК частота разрывов и перфорации ДМ могут достигать 39% даже при высокой квалификации хирурга [121, 133, 186–188].

1.3.2 Интраоперационная профилактика роговичного астигматизма

Значения астигматизма после СКП, по данным различных авторов, составляют: $7,15 \pm 2,98$ D [189], $4,36 \pm 3,06$ D [190], $3,81 \pm 0,28$ D [191].

Частота формирования послеоперационных аметропий после ГППК в ряде работ статистически не отличается от таковых после СКП [178, 192], на первое место из которых выходит индуцированный астигматизм. При КК после ГППК показатели астигматизма варьируют от 0,0 до 10,0 D. Его значения, по данным различных авторов, составляют: $6,10 \pm 3,27$ D [189], $4,55 \pm 3,34$ D [190], $4,21 \pm 0,42$ D [191], $4,8 \pm 3,1$ D [193].

Появлению астигматизма высоких степеней в послеоперационном периоде способствуют следующие факторы:

- децентрация зоны трепанации, приводящая к появлению призматического эффекта из-за разницы в толщине роговицы реципиента и донора;
- неравномерное давление на трепан и его отклонение, приводящие к формированию ложа овальной формы;
- дорезание лоскута лезвием или ножницами, приводящие к появлению козырьков и скосов;
- неравномерное наложение швов по глубине и расстоянию между ними.

Техники СКП и ГППК, несмотря на свою длительную историю, продолжают совершенствоваться. Основным вектором развития методик является интраоперационная профилактика посткератопластических аметропий высокой степени, в частности астигматизма.

Одним из способов интраоперационной профилактики посткератопластического астигматизма при СКП является точное формирование ложа реципиента и донорского трансплантата, а также равномерное наложение и затягивание швов. Но даже качественное выполнение всех этапов операции не гарантирует снижение показателей астигматизма, который достигает $4,0 - 5,0$ D [194–195].

В 1977 году J.I. McNeill и H.E. Kaufman описали методику использования двух непрерывных швов разного калибра и плотности, идущих в одном направлении, при проведении СКП [196]. В 1981 году S.R. Young и R.J. Olson применили технику двойного шва при СКП у пациентов с КК [197]. В 2022 году R. Nuzzi и С. Burato в своей работе провели оценку эффективности различных методов наложения швов при СКП с целью выявления наиболее эффективных методов снижения послеоперационного астигматизма и доказали преимущество двойных швов в профилактике посткератопластического астигматизма [198]. Основная цель этих методов — более равномерное распределение силы натяжения тканей и как следствие снижение степени астигматизма в послеоперационном периоде.

В 1986 году Н.Н. Юдова и В.Г. Копаева предположили, что уменьшить степень астигматизма после СКП позволит более точное совмещение донорского трансплантата и ложа реципиента. Для улучшения точности и симметрии при проведении кератопластики предложены два инструмента: *лекало* и *разметчики*.

Лекало представляет собой твердую контактную линзу со склеральным ободком и прикрепленной ручкой-держалкой. Его основная функция заключается в помощи хирургу в определении центра роговицы и выборе необходимого размера трепан-пробойника. Важно, чтобы точное определение центра роговицы способствовало получению качественного результата, так как это влияет на последующее размещение трансплантата.

Разметчики используются для симметричного наложения швов во время кератопластики и отличаются друг от друга диаметром ножа-маркера. В рамках исследования разметчик совмещается с предварительно отмеченным центром роговицы. Это позволяет хирургам создать четкую круговую метку на роговице, которая разделена на четыре равных квадрата. Эти линии играют ключевую роль в том, чтобы обеспечить дальнейшую фиксацию ложа реципиента и трансплантата, направляя хирургические манипуляции.

Согласно данным исследования, предложенная техника с использованием лекала и разметчиков позволяет централизовать процесс трепанации как у донора, так и у реципиента. Это обеспечивает конгруэнтное выкраивание

трансплантата и ложа, а также точное совмещение взаимоперпендикулярных меридианов роговицы донора и реципиента по линии кругового разреза. Такой подход улучшает точность операций и может способствовать более высокой стабильности и долговечности трансплантатов [199].

В 1992 году Ю.Б. Слонимский предложил использовать трансплантат меньшего диаметра, чем ложе реципиента, с целью уменьшения степени амметропии [200–201]. Для более полного иссечения зоны эктазии и измененных тканей А.А. Каспаров предложил использовать интраоперационную корнеокомпрессию: во время операции под контролем микроскопа специальным корнеокомпрессором или зондом Хармса выполняется топографическая корнеокомпрессия и маркировка зоны эктазии. Значения астигматизма, получаемые после кератопластики по данной методике, составляют $4,1 \pm 0,5$ D [54, 202].

Неравномерная толщина роговицы представляет собой актуальную проблему при выполнении сквозной трепанации, так как это может привести к созданию овального ложа для трансплантата. В таких случаях первым, как правило, иссекается самый тонкий край роговичного диска.

Одним из решений данной проблемы является использование радиального вакуумного трепана Barron (Katenaproducts, США). Этот инструмент представляет собой усовершенствованное оборудование, которое сочетает в себе механизм вакуумной фиксации трепана на глазу реципиента и острую режущую коронку. Механизм вакуумной фиксации позволяет надежно удерживать трепан в заданном положении, что обеспечивает равномерность и точность реза по всей окружности роговицы. Улучшенная фиксация инструмента помогает избежать непреднамеренных смещений, которые могут привести к неравномерному выкраиванию и, как следствие, к овальной форме ложа [203]. Однако остается сложность получения идеально ровного среза в глубоких слоях роговицы без дополнительного рассечения ножницами или алмазным лезвием, особенно при отсутствии ПК, что может повлиять на развитие выраженного астигматизма в послеоперационном периоде.

С целью решения данной проблемы для выкраивания роговичного трансплантата при СКП широко стали использовать ФСЛ [204]. Лазер выполняет роль трепана и позволяет не только добиваться ровного среза, но и изменять геометрию краев лоскута и трансплантата, что увеличивает прочность на границе трансплантата и ложа реципиента. Предложено несколько модификаций профиля среза: грибовидный, «зиг-заг», елка, «топ-хэт» (цилиндр, шляпковидный) [159, 205]. В сравнительном исследовании наибольшее давление в 102 мм рт. ст. после наложения 16 узловых швов выдерживал профиль «топ-хэт», на втором месте оказался грибовидный профиль с давлением в 65,8 мм рт. ст., на третьем – традиционный профиль трансплантата, «зиг-заг» и елка, которые выдержали давление 49 мм рт. ст. [188].

В 1999 году J.H. Krumeich и J. Daniel выполнили СКП (n=15) с имплантацией ИРК размером 8,0 мм из сплава кобальт-титан-молибден в пространство между трансплантатом и ложем, с последующим удалением кольца через 3–9 месяцев. Кольцо устанавливалось с целью придания жесткости роговице донора, удержания ее формы и уменьшения послеоперационного астигматизма, который через 1 месяц составил $2,10 \pm 1,09$ D, 3 месяца – $2,07 \pm 1,26$ D, 6 месяцев – $2,29 \pm 0,86$ D, 12 месяцев $2,94 \pm 1,05$ D. Однако дальнейшее исследование показало схожие значения астигматизма в группе пациентов, перенесших СКП с установкой кольца и без него. Так в первой группе пациентов (n=179) с установленным ИРК значения астигматизма составили $2,64 \pm 1,44$ D, а во второй группе (n=101 глаз) – $2,83 \pm 1,52$ D [99].

В 2006 году J.H. Krumeich и G. Duncker G изучили четырехлетние результаты имплантации ИРК при СКП [206]. ИРК из кобальта, титана и молибдена размером 8,0 мм было разработано для уменьшения послеоперационного роговичного астигматизма, стабилизации рефракции, ускорения заживления и снижения иммунных реакций. В исследование были включены пациенты с дегенерацией роговицы и КК IV стадии, разделенные на две группы: первая (n=179) – СКП и ИРК, вторая (n=101) – СКП без ИРК. Через 1 год послеоперационная КОЗ была практически одинаковой в обеих группах: в первой – 20/42, во второй – 20/45, как

и значения астигматизма: в первой – 2,64 D, во второй – 2,83 D. Однако авторы отметили, что имплантация ИРК значительно снизила скорость реакции иммунного отторжения трансплантата и послужила барьером для врастания сосудов.

В 2018 году Измайловой С.Б. с соавт. была предложена техника одномоментной имплантации ИРК из ПММА в зону контакта резидуальной роговицы реципиента и донорского трансплантата с использованием ФСЛ для профилактики послеоперационного астигматизма [207]. Данная методика, предложенная авторами, нацелена на компенсацию роговичного астигматизма в послеоперационном периоде. В силу прецизионности предложенной методики требуется дальнейшее исследование пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Е.Д. Блаватская, в своей работе, изучала изменение формы роговицы в центральной зоне при интрастромальном введении дополнительного объема материала в строму роговицы в парацентральные и периферические участки [208]. В работе доказано, что сила, воздействующая на уплощение роговицы, находится в прямой зависимости от удаленности от центра роговицы и толщины имплантата. Чем ближе к центру роговицы и чем толще имплантат, тем больше его влияние на рефракцию. Однако ИРК, имплантированное в пространство между трансплантатом и роговицей реципиента, находится на отдаленном расстоянии от оптической оси и не затрагивает ткань трансплантата, в связи с чем неравнозначное натяжение швов, захватывающих трансплантат, оказывает заметное влияние на форму кольца. В местах с более тугим натяжением стромы трансплантата плотнее прилегает к ИРК, в то время как в местах слабого натяжения стромы трансплантата менее прижата к ИРК, в связи с чем рефракция отличается в каждом меридиане. Имплантированное таким образом ИРК не может сохранить свою правильную форму из-за небольшой толщины. Таким образом, площадь контакта тканей трансплантата и реципиента намного превышает толщину ИРК, что также снижает его воздействие на рефракцию. Расположение ИРК близко к лимбу реципиента может вызывать дополнительное раздражение тканей и повышение риска неоваскуляризации.

В 2014 году группа исследователей, включая Ю.Ю. Калининкова и И.Э. Иошина, предложила методику имплантации интрастромального роговичного сегмента (ИРС) 359° в роговичный трансплантат с целью профилактики посткератопластического астигматизма. Эта стратегия основана на том, что имплантация кольцевых сегментов может способствовать стабилизации формы роговицы и уменьшению риска развития астигматизма после кератопластики.

Также в 2014 году Ю.Ю. Калининков, И.Э. Иошин и Г.Д. Леонтьева в исследовании привели анализ клинико-функциональных результатов имплантации колец и сегментов 359° в 38 глазах (30 пациентов) с КК II–III стадии. Исследование проводилось с использованием ФСЛ для формирования интрастромальных карманов и туннелей, что позволяет достигнуть высокой точности и минимально инвазивного подхода [53, 69, 209].

В 2023 году Ю.Ю. Калининков с соавт. описали хирургическую технику кератопластики с одномоментной имплантацией ИРС (359°) или ИРК (360°) в трансплантат с целью профилактики развития послеоперационного астигматизма [210]. В первом клиническом случае авторы имплантировали ИРС 359°, при этом астигматизм уменьшился с 5,62 D до 1,50 D через 1,5 года наблюдений, во втором имплантировали цельное ИРК 360°, где значение астигматизма снизилось с 4,75 D до 1,12 D через 3 года наблюдений. При этом кольцевидные имплантаты располагают максимально близко к зрительной оси глаза, что сводит послеоперационный астигматизм к минимуму, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [211].

1.4. Заключение по обзору литературы

КК – это дистрофическое, чаще двухстороннее заболевание роговицы, которое занимает лидирующую позицию среди всех видов кератоэктазий. КК манифестирует в молодом трудоспособном возрасте, что придает заболеванию социальную значимость. На сегодняшний день нет единого мнения об этиологии

КК, при этом существует ряд теорий: генетическая, иммунологическая, обменная, эндокринная, экологическая [13, 77–77]. Наиболее распространенной классификацией КК является классификация М. Amsler в модификации J. Krumeich (1998 год), которая делит КК на 4 стадии в зависимости от кератометрии, пахиметрии, нарушения рефракции и биомикроскопической картины [110].

Лечение КК зависит от стадии и стабильности течения заболевания. Первостепенно лечение направлено на приостановку прогрессирования заболевания. После достижения стабильности КК проводят коррекцию аметропий.

К методам лечения аметропии при непрогрессирующем КК относят:

- нехирургические методы коррекции: очковая и контактная коррекция (склеральные, жесткие роговичные линзы) [114–116];
- хирургические методы коррекции: кератотомию на трансплантате и роговице реципиента [34–35], фоторефрактивную кератэктомию [36–37]; LASIK [38–39], ReLEx SMILE [40], клиновидную резекцию [25, 41–42], имплантацию торических интраокулярных линз [43–44], ИЛКП с имплантацией ИРС [45–47], факичных интраокулярных линз [49–48].

К методам лечения прогрессирующего КК относят:

- консервативное лечение: применение витамина Е в форме глазных капель в сочетании с циклами фонофореза [117]; использование двух иммуномодулирующих препаратов: лейкоинферона и натрия нуклеината [9]; применение комбинации лекарственных препаратов: баларпан, витасик, тауфон, эмоксипин, сульфат цинка, гордокс, витамин С и биологически активная добавка адрузен цинко [118];
- хирургическое лечение: при КК I–III стадии КРК [120–122]; при КК II–III стадии ИЛКП с имплантацией ИРС [64, 65, 125–139], операция БЛОК [146–148], трансплантация БС [149–150]; при КК III–IV СКП и ГППК [56, 155–174].

Единственным методом лечения КК III–IV стадии при значительных истончениях и помутнениях роговицы - является кератопластика. КК уже много

лет занимает лидирующие позиции среди всех причин проведения кератопластики [151–153]. В данном случае чаще всего выполняют ГППК или СКП. ГППК обладает рядом преимуществ по сравнению с СКП. Так, в исследованиях были показаны сопоставимые клинико-функциональные результаты с более низким количеством осложнений после ГППК [175–177]. Однако основной проблемой после замены роговицы становятся индуцированная аметропия, в том числе астигматизм, достигающий в среднем от 4,0 до 5,0 D. [20, 154].

Анализ литературы показывает, что методами интраоперационной профилактики роговичного астигматизма при кератопластике являются: равномерное наложение и затягивание швов (преимущественно двойного обвивного) [29–30]; точное совмещение донорского трансплантата и ложа реципиента [199]; использование трансплантата меньшего диаметра [200–201], использование ФСЛ для формирования трансплантата и ложа [50–53], имплантация ИРК из ПММА в зону контакта резидуальной роговицы реципиента и донорского трансплантата [207]. Однако перечисленные методы не позволяют достичь низких значений посткератопластического астигматизма.

Перспективным направлением в профилактике посткератопластического астигматизма является метод одномоментной имплантации ИРС или ИРК в трансплантат при выполнении ГППК. В 2023 году Ю.Ю. Калинин с соавт. описали хирургическую оптимизированную технику кератопластики с одномоментной имплантацией ИРС (359°) или ИРК (360°) в трансплантат с целью профилактики развития послеоперационного астигматизма [210–211]. Тем не менее, необходимо стандартизировать предложенную методику, определить оптимальное расположение сегментов или кольца в трансплантате, провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов между классической ГППК с фемтосекундным сопровождением и оптимизированной техникой ГППК с одномоментной имплантацией интрастромальных кольцевых имплантов в трансплантат с и без фемтосекундного сопровождения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Диссертационная работа представляет собой ретроспективное и проспективное сравнительное рандомизированное исследование, направленное на оценку и обоснование безопасности и эффективности технологии ГППК с одномоментной имплантацией кольцевых имплантатов в трансплантат. Подробный дизайн и группы исследования представлены в таблицах 7А и 7Б.

Таблица 7А – Дизайн исследования

Этап	Описание этапа
I – Математическое моделирование	Моделирование профиля роговичного трансплантата при его подкреплении ИРС и ИРК как одномоментно, так и после кератопластики. Математическое обоснование с учетом профиля роговицы, ее оптических и топографических характеристик, оптимальной модели ИРС и ИРК в трансплантат.
По результатам математического моделирования была предложена оптимизированная техника проведения ГППК с одномоментной имплантацией интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат у пациентов с КК III–IV стадии по классификации Amsler–Krumeich (1998).	
II – Клинико-функциональное сравнительное ретроспективно-проспективное рандомизированное исследование	Предложенная методика была апробирована в клинической практике у пациентов (n=130 глаз) с КК III–IV стадии по классификации Amsler–Krumeich: Основная группа: группа 1А, группа 1Б, группа 1В (n=98) – пациентам была выполнена ГППК с интраоперационной профилактикой посткератопластического астигматизма.

	Контрольная группа (n=32) – ГППК с фемтосекундным сопровождением была выполнена без проведения интраоперационной профилактики роговичного астигматизма.
--	--

Таблица 7Б – Группы исследования

Контрольная группа (ретроспективно-проспективное исследование, 2020–2025 гг.)	Основная группа (ретроспективно-проспективное исследование, 2013–2025 гг.)
Пациенты с КК III–IV стадии, ГППК с ФСЛ	Пациенты с КК III–IV стадии, которым была выполнена оптимизированная техника ГППК с одномоментной имплантацией кольцевидного имплантата в трансплантат: Группа 1А – ГППК с ФСЛ + разомкнутый ИРС (359⁰) в трансплантат (n=37) Группа 1Б – ГППК с мануальной техникой имплантации разомкнутого ИРС (359⁰) в трансплантат (n=30) Группа 1В – ГППК + ФСЛ с имплантацией ИРК (360⁰) в трансплантат (n=31)
n=32 глаза	n=98 глаз

2.2. Материалы и методы математического моделирования

Математическое моделирование было выполнено на базе Вычислительного центра ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России совместно с заведующим центром к.т.н. Бессарабовым Анатолием Никитичем.

Модель роговой оболочки при проведении расчётов была представлена как упругая оболочка вращения с модулем Юнга 0,2–0,6 МПа и коэффициентом Пуассона, равным 0,47. Также для проведения расчетов были приняты следующие параметры данной модели:

- диаметр лимба: 11,5 мм;
- передняя поверхность: поверхность вращения с радиусом кривизны в центре – 7,7 мм, увеличивающимся к лимбу до 8,7 мм;
- задняя поверхность: поверхность вращения с радиусом кривизны в центре – 6,8 мм, увеличивающимся к лимбу до 7,8 мм;
- толщина роговой оболочки в центре – 550 мкм, увеличивающаяся к лимбу до 800 мкм;
- внутриглазное давление на роговицу – 16 мм рт. ст.

При проведении операции кератопластики кератомом вырезается диск в центре с диаметром 8,0 мм. Трансплантат предполагается с теми же характеристиками, что и вырезанный диск. Модуль Юнга кольца из ПММА составляет 3,0 МПа.

Математическое моделирование проводилось в два этапа:

Первый – моделирование кератопластики с формированием трансплантата в двух вариантах – с и без ИРК из ПММА.

Второй – моделирование деформации роговой оболочки после операции вследствие наличия КК, т.е. выпячивание роговицы, обусловленное снижением модуля Юнга на 50% и истончением стромы на 50% в зоне окружности с диаметром 3,75 мм и центром на расстоянии 1,875 мм от лимба, для определенности,

темпорально. При таком диаметре и расположении окружность касается лимба и края трансплантата.

При построении математической модели предполагали, что истончение роговой оболочки произошло мгновенно, под действием ВГД она деформируется и приходит к новому состоянию равновесия. Для сравнительного анализа расчеты проводили по четырем парам сравниваемых вариантов (Рисунок 1):

1) ИРК 360°, имплантированное в трансплантат и трансплантат без кольца; на втором этапе проводили моделирование ранее деформированной роговицы в результате имплантации ИРК 360° после рубцевания с целью исправления астигматизма;

2) ИРС 359°, имплантированное в трансплантат (разрез сегмента расположен в том же полумеридиане, в котором предполагается выпячивание роговицы – в Т-полумеридиане) и трансплантат без сегмента; на втором этапе проводили моделирование ранее деформированной роговицы в результате имплантации ИРС 359° с расположением в Т-полумеридиане после рубцевания с целью исправления астигматизма;

3) ИРС 359°, имплантированное в трансплантат (разрез сегмента расположен в полумеридиане, перпендикулярном выпячиванию роговицы – в S-полумеридиане или I-полумеридиане, что эквивалентно) и трансплантат без сегмента; на втором этапе проводили моделирование ранее деформированной роговицы в результате имплантации ИРС 359° с расположением в S-полумеридиане (или I-полумеридиане) после рубцевания с целью исправления астигматизма;

4) ИРС 359°, имплантированное в трансплантат (разрез сегмента расположен в полумеридиане, противоположном выпячиванию роговицы – в N-полумеридиане) и трансплантат без сегмента; на втором этапе проводили моделирование ранее деформированной роговицы в результате имплантации ИРС 359° с расположением в N-полумеридиане после рубцевания с целью исправления астигматизма.

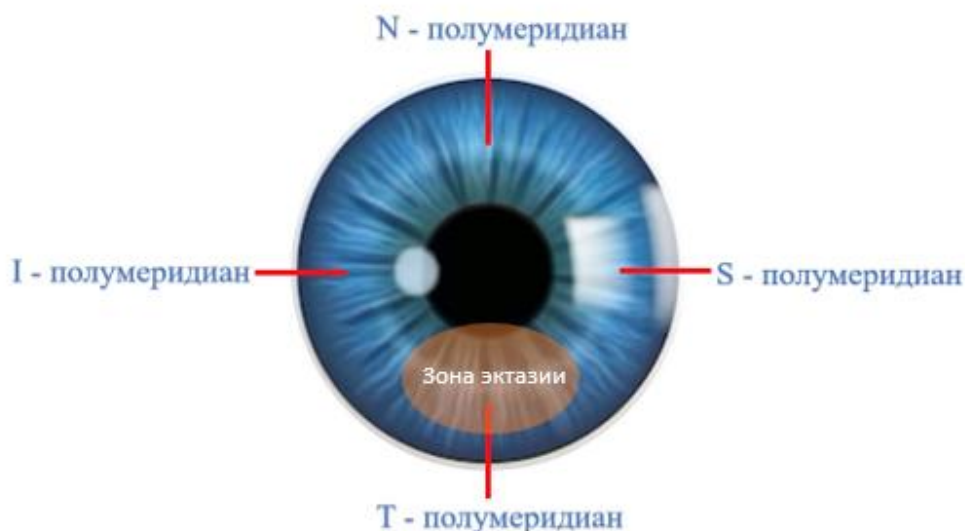


Рисунок 1 – Обозначение полумеридианов роговой оболочки относительно ее выпячивания при проведении моделирования

2.3. Материалы и методы клинического исследования

Обследование и хирургическое лечение пациентов с КК с 2013 года выполнялись на базе офтальмологического отделения ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, клиники ООО «Амбулаторная микрохирургия глаза».

2.3.1. Общая характеристика групп исследования

С 2013 года в исследование было включено 130 пациентов (130 глаз) с диагнозом КК III–IV стадии по классификации Amsler–Krumeich (1998), из них было 106 мужчин (81,54%) и 24 женщины (18,46%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 66 лет, средний – $35,5 \pm 13,6$ лет. Срок послеоперационного наблюдения составил от 6 до 12 месяцев. Критерии включения и исключения пациентов в исследование представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Критерии включения и исключения пациентов в исследование

Критерии включения	Критерии исключения
• Наличие подтвержденного диагноза КК III–IV стадии по классификации Amsler–Krumeich (1998); • Наличие поверхностных помутнений роговицы; • Острота зрения 0,4 и менее; • Отсутствие рефракционного и функционального эффекта от СКЛ; • Согласие пациента на участие в исследовании.	• КК I, II стадии по классификации Amsler–Krumeich (1998); • Наличие острого КК, разрыва ДМ; • Ранее проведенная кератопластика; • Острота зрения более 0,5; • Наличие тяжелой сопутствующей глазной патологии: терминальная глаукома, амблиопия высокой степени, возрастная макулярная дистрофия (ВМД), отслойка сетчатки; • Отсутствие полноты дооперационных данных клинико-функциональных исследований; • Тяжелое общесоматическое состояние пациента, не позволяющее проводить лечение; • Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Пациенты в исследовании были разделены на две группы (1 и 2), сформированные в зависимости от типа хирургического вмешательства: ГППК с одномоментной имплантацией ИРК или ИРС в трансплантат и без имплантации.

Внутри основной группы пациенты были поделены на три группы (1А, 1Б и 1В), сформированные в зависимости от метода ГППК с одномоментной имплантацией ИРК или ИРС в трансплантат.

- Основная группа (n=98 глаз) – пациентам была выполнена ГППК с одномоментной имплантацией ИРК или ИРС в трансплантат.

- Группа 1А (n=37 глаз) – ГППК с фемтосекундным сопровождением и имплантацией разомкнутого ИРС (359°) в трансплантат (разрез на N-полумеридиане).
- Группа 1Б (n=30 глаз) – ГППК с мануальной имплантацией разомкнутого ИРС (359°) в трансплантат (разрез на N-полумеридиане).
- Группа 1В (n=31 глаз) – ГППК с фемтосекундным сопровождением и имплантацией ИРК (360°) в трансплантат.
- Контрольная группа (n=32 глаза) – пациентам была выполнена ГППК с фемтосекундным сопровождением.

У девяти пациентов КК отсутствовал на парном глазу. В 6 случаях на парном глазу в анамнезе отмечалось проведение операции СКП. В 4 случаях – на парном глазу была проведена имплантация ИРС, в 1 случае – на парном глазу проведена имплантация ИРК. В 15 случаях на парном глазу был ранее выполнен КРК.

У трех пациентов имелось сочетание КК и миопии высокой степени (МВС), в связи с чем им была выполнена периферическая лазеркоагуляция сетчатки на обоих глазах. Еще у одного пациента имелось сочетание КК и возрастной катаракты.

Распределение пациентов основной группы 1А, 1Б и 1В, а также контрольной группы по половому и возрастному составу (Рисунок 2) представлено в таблице 9. Между группами не отмечалось статистически значимых различий.

Таблица 9 – Распределение пациентов основной группы по половому и возрастному составу

Характеристика пациентов	Основная группа			Контрольная группа	p-value
	Группа 1А	Группа 1Б	Группа 1В		
Количество пациентов (глаз)	37 (37)	30 (30)	31 (31)	32 (32)	–
Возраст, лет $M \pm \sigma$	30,0	28,50	29,00	29,00	0,925*

	(24,00; 38,00)	(24,25; 38,00)	(24,00; 36,50)	(25,00; 38,25)	
Пол муж/жен, n (%)	29 (78,4) / 8 (21,6)	21 (70,0) / 9 (30,0)	8 (88,9) / 1 (11,1)	25 (80,6) / 6 (19,4)	0,700**

Примечания: * – критерий Краскелла – Уоллиса; ** – критерий χ^2 с поправкой Йетса.

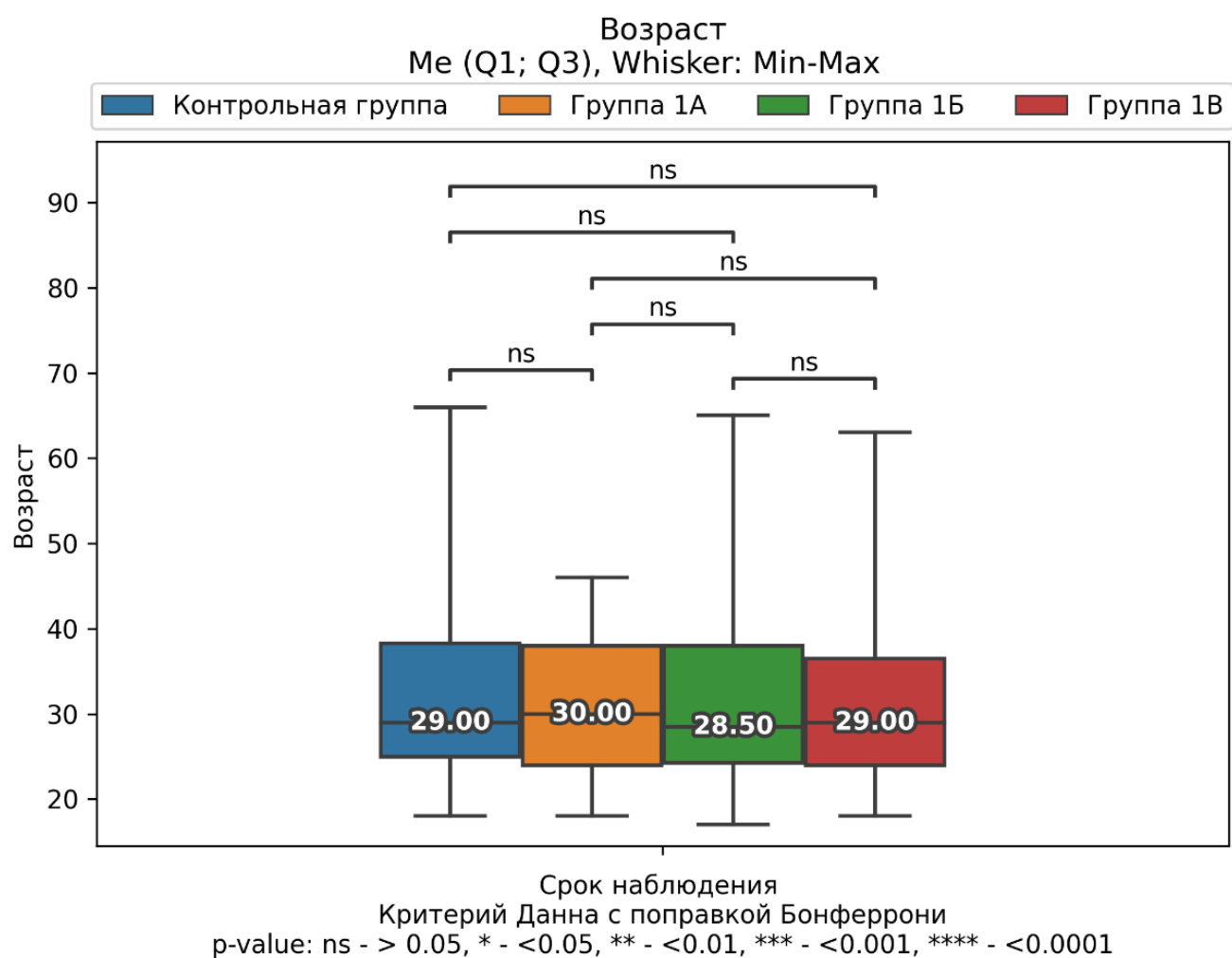


Рисунок 2 – Данные возраста до операции в исследуемых группах, лет

2.3.2. Клинико-функциональные методы исследования

Все клинико-функциональные исследования пациентам обеих групп проводили до хирургического лечения, а также на следующий день после операции, через неделю, через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Стандартные методы обследования глаз включали:

- авторефкератометрию на приборе Full Auto Ref-Keratometer RK-F1 (Canon, Япония);
- визометрию с определением НКОЗ и МКОЗ с подбором корригирующих линз на автоматическом проекторе знаков Reichert AP250 (Reichert, США) и фороптере Reichert Ultramatic RX (Reichert, США);
- пневмотонометрию на приборе Full Auto Tonometer TX-F (Canon, Япония); при невозможности бесконтактного измерения – проводили контактную тонометрию с помощью аппланационного тонометра Маклакова под местной анестезией раствором Sol. Proxymetacaini 0,5% (Alcon-Couvreur N.V.S.A., Бельгия);
- биомикроскопию и фотофиксацию на щелевой лампе (Haag-streit BQ 900, Швейцария); при биомикроскопии оценивали состояние роговичных швов и трансплантата, его прозрачность, наличие или отсутствие новообразованных сосудов, положение интрастромального кольца, глубина передней камеры глаза;
- непрямую офтальмоскопию выполняли при достаточной прозрачности сред переднего отрезка глаза с помощью линзы 78 D (Ocular Instruments Bellevue WA, США);
- кератотопографию на автоматическом кератотопографе CRS-master (Carl Zeiss, Германия); на кератотопограммах оценивали цилиндрический компонент рефракции (Simulated Keratometer, Astigmatism);

- ОКТ переднего отрезка глаза (ОКТ-ПО) и пахиметрию роговицы с помощью томографа Visante OCT (Carl Zeiss, Германия); на ОКТ-ПО оценивали положение интрастромального кольца в трансплантате;
- подсчет ПЭК и оценку динамики количества ЭК проводили методом конфокальной микроскопии с помощью прибора Confoscan 4 (Nidek, Япония);
- расчет ИОЛ у одного пациента проводили на приборе IOL Master 500 (Carl Zeiss Meditec, США).

При биомикроскопии на дооперационном этапе у всех пациентов на вершине КК определялись стрии, истончение и помутнение роговицы (Рисунок 3).

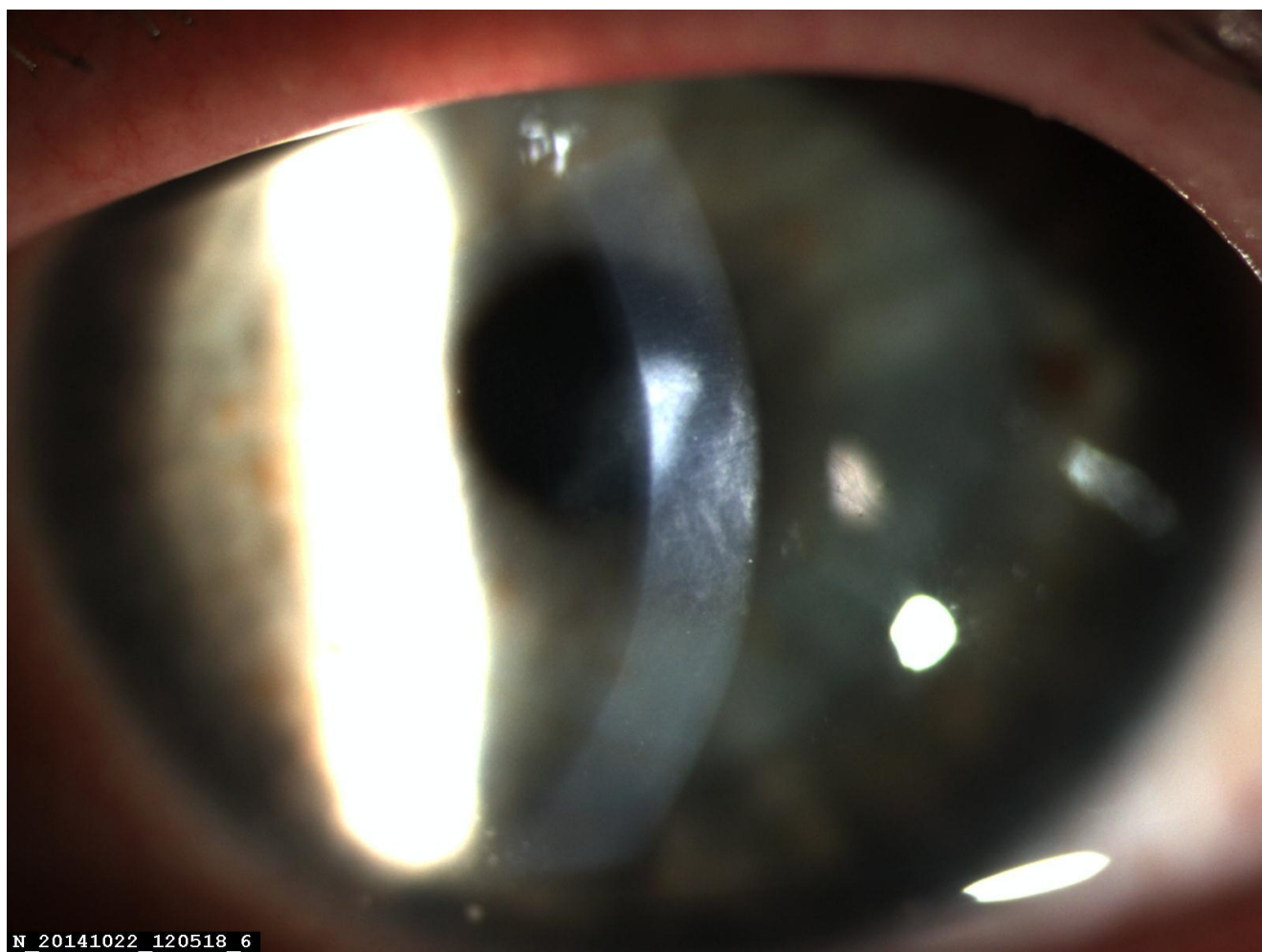


Рисунок 3 – Пациент X, биомикроскопическая картина на дооперационном этапе: изменения роговицы на вершине кератоконуса, стрелкой отмечено наличие стрий и помутнений в области стромы

2.4. Методы статистической обработки клинико-функциональных результатов

Для проведения статистического анализа данные вносили в электронную таблицу Microsoft Excel 2010 («Microsoft»). Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования Python 3, библиотек Pandas, SciPy и редактора кода Visual Studio Code («Microsoft»).

Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение данных между четырьмя группами проводили с использованием критерия Краскела - Уоллиса с последующим попарным сравнением по критерию Данна с поправкой Бонферрони с использованием библиотеки scikit-posthocs. Сравнение данных до и после лечения проводили с использованием критерия Вилкоксона. Сравнение качественных признаков проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса для произвольной таблицы. Построение графиков осуществляли с использованием библиотек Seaborn, Matplotlib и Statannotations. Данные представлены в формате Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1, Q3 – нижний и верхний квартили, а также в виде абсолютных значений и процентов.

Статистически значимыми признавали различия, при которых уровень статистической значимости p менее 0,05 ($p < 0,05$).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЕФОРМАЦИИ РОГОВИЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Целью данной главы стало проведение сравнительного анализа послеоперационного астигматизма при подкреплении ИРК или ИРС одномоментно и после кератопластики при сформировавшемся рубце.

Для этого были выведены уравнения, описывающие распределение давления по задней и передней поверхностям роговицы и в строме, а также проведен расчет и описаны результаты математического моделирования деформации роговичного трансплантата вследствие истончения остаточной роговицы реципиента при его подкреплении кольцом одномоментно и после ГППК.

3.1. Расчеты распределения давления на задней и передней поверхности роговицы и в ее строме

Проводили расчет объема запасенной потенциальной упругой энергии роговицы (E_0) при ее эктазии на периферии (формула 1). Данный процесс происходит при развитии КК в результате истончения роговицы в этой зоне за счет уменьшения ее упругих свойств и воздействия сил ВГД [212]. Расчеты производили по формуле 1:

$$E_0 = \frac{EH^3}{12(1-\nu^2)} \iint_S (\Delta k_1^2 + \Delta k_2^2 + 2\nu \Delta k_1 \Delta k_2) d\sigma \quad (1)$$

где поверхностный интеграл вычисляется по поверхности зоны выпячивания роговой оболочки S с диаметром 3,75 мм;

E – модуль Юнга роговицы, равный $4,86 \times 10^7$ дин/см² [213];

ν – коэффициент Пуассона роговицы, равный 0,47 [213];

k_1, k_2 – главные гауссовы кривизны, величины, обратно пропорциональные главным радиусам кривизны в соответствующих точках, мм⁻¹;

H – толщина роговицы, мм.

Проводили расчет интеграла [212] по формуле 2:

$$E_0 \approx \frac{EH^3}{3(1-\nu^2)} \frac{(1+\nu)\pi d_{\text{вып.рогов}} \left(R - \sqrt{R^2 - \frac{d_{\text{рвып.огов}}^2}{4}} \right)}{R^2} 10^{-3} \quad (2)$$

где R – средний радиус кривизны роговицы в зоне эктазии, равный 8,55 мм;

$d_{\text{вып.рогов}}$ – диаметр роговицы, равный 3,75 мм.

В международной системе единиц (СИ) $1 \text{ дин/см}^2 = 0,1 \text{ Па}$, $1 \text{ мм} = 10^{-3} \text{ м}$.
Вышеперечисленные значения подставили в полученную формулу и получили значение запасенной упругой энергии роговой оболочки – **$E_0=0,6 \text{ мДж}$** .

Радиусы кривизны передней поверхности роговицы в центре вычисляли по формуле 3 (расчет кривизны меридиана):

$$R(x) = \frac{\left(1 + y'(x)^2\right)^{\frac{3}{2}}}{y''(x)} \quad (3)$$

где $R(x)$ – радиус кривизны в точке с координатой x , соответствующей расстоянию от оптической оси в плоскости, касающейся центра передней поверхности роговицы;

$y(x)$ – функция профиля меридиана роговицы, соответствующего расстоянию от текущей точки роговицы с расстоянием до оптической оси x до вышеуказанной плоскости;

$y'(x)$ и $y''(x)$ – первая и вторая производные функции $y(x)$ по текущей координате x .

При нормальном уровне ВГД (до 21 мм рт. ст.) строма роговицы практически нерастяжима. Однако при деформации роговой оболочки, например при заболевании КК, в действие вступают условия геометрической теоремы Гаусса, в соответствии с которой полная гауссова кривизна роговицы при деформации не

изменяется. В таком случае вышеуказанная потенциальная энергия приведет к выполнению работы по деформации трансплантата и его астигматизму.

Роговичный астигматизм (Ast) вычисляли по формуле 4:

$$Ast = \frac{332}{R} - \frac{332}{R_{сл}} \quad (4)$$

где $R_{сл}$ – радиус кривизны передней поверхности роговицы в слабом меридиане, мм;

Редуцированный показатель преломления роговицы принимали за 1,332.

Полная гауссова кривизна равна произведению значений кривизны в главных меридианах. Поэтому, согласно теореме Гаусса, рефракционный эффект изменения Ast складывается из двух составляющих: 1 – при эктазии в Т-полумеридиане Ast определяется в центре трансплантата; 2 – компенсаторно происходит изгиб и уменьшение радиуса кривизны в противоположном меридиане.

Наличие в трансплантате жесткого кольца из ПММА повышает сопротивление деформации пропорционально модулю Юнга. В таком случае трансплантат, укрепленный ИРС или ИРК, более ригиден к компенсаторному изгибу при эктазии на периферии роговицы с меньшим результирующим Ast по сравнению с трансплантатом без укрепления.

ИРС создает менее ригидный край трансплантата по сравнению с ИРК. В таком случае величина Ast будет выше при укреплении с помощью ИРС, чем при укреплении ИРК.

В соответствии с вышеприведенными расчетами и исходным планом математического моделирования после кератопластики без имплантации ИРС или ИРК эктазия возникает в периферической зоне роговицы, при этом Ast трансплантата формируется в центральной зоне. Для коррекции астигматизма в трансплантат, со сформированным рубцом, имплантируется разомкнутое ИРС.

Далее проводили вывод уравнений, которые описывают распределение давления в строме роговицы в зависимости от ВГД и атмосферного давления на задней поверхности, и атмосферного давления – на передней поверхности. В

соответствии с решением задачи Ламе [214] для толстостенной полый оболочки, нагруженной внешним и внутренним давлением, расчеты для роговой оболочки в напряженном состоянии проводили по формулам 5 и 6:

$$\sigma_r = \frac{P_i a^3 - P_e R^3}{R^3 - a^3} - \frac{a^3 R^3}{r^3} \frac{P_i - P_e}{R^3 - a^3} \quad (5)$$

$$\sigma_t = \frac{P_i a^3 - P_e R^3}{R^3 - a^3} + \frac{a^3 R^3}{2r^3} \frac{P_i - P_e}{R^3 - a^3} \quad (6)$$

где σ_r – напряжение в каждой точке роговицы r , в радиальном направлении по радиусу кривизны, Па;

σ_t – напряжение в каждой точке роговицы r , в окружном, растягивающем направлении, перпендикулярно направлению радиуса кривизны, Па;

P_i – внутреннее давление оболочки – ВГД, равное 16 мм рт. ст. (2133 Па) + атмосферное давление, равное 760 мм рт. ст. (101325 Па);

P_e – внешнее давление оболочки – атмосферное давление, равное 760 мм рт. ст. (101325 Па);

R – внешний радиус роговой оболочки, изменяющийся от центра к лимбу от 7,7 мм до 8,7 мм;

a – внутренний радиус роговой оболочки, изменяющийся от центра к лимбу от 6,8 мм до 7,8 мм;

r – текущий радиус-вектор точки внутри роговицы, принимающий значения от a до R .

При имплантации ИРС и ИРК в интрастромальный карман вышеуказанные силы напряжения в строме (рубце после кератопластики) преодолевают запасенную упругую потенциальную энергию кольца, и роговица (трансплантат) принимает новую форму равновесия. Если бы сопротивление трансплантата и рубца было минимальным, то трансплантат принял бы форму шарового сегмента.

ИРК (360°) более ригидно, чем ИРС (359°). Поэтому рефракционная эффективность замкнутого кольца выше, чем у незамкнутого в плане снижения степени Ast трансплантата.

3.2. Результаты математического моделирования деформации роговичного трансплантата вследствие истончения остаточной роговицы реципиента при его подкреплении интрастромальным роговичным сегментом или интрастромальным роговичным кольцом одномоментно и после кератопластики

По вышеописанным формулам были проведены расчеты и построена математическая модель деформации трансплантата при нескольких вариантах проведения операции (Таблица 10):

- имплантация ИРК одномоментно при проведении ГППК и в качестве второго этапа в послеоперационном периоде;
- имплантация ИРС (с различным положением разомкнутой части) одномоментно при проведении ГППК и в качестве второго этапа в послеоперационном периоде.

Таблица 10 – Результаты математического моделирования деформации роговичного трансплантата вследствие истончения остаточной роговицы реципиента при его подкреплении кольцом одномоментно и после кератопластики

nn	Исходное состояние		Результирующий астигматизм (D)		
			Астигматизм трансплантата в центре после КП	Астигматизм в центре после эктазии роговицы в полумеридиане Т	Астигматизм в центре после имплантации кольца в трансплантат, в случаях nn=2, 4, 6, 8. В случаях nn = 1, 3, 5, 7 кольцо уже установлено.
1	Кольцо 360°	Трансплантат с имплантированным кольцом	0,0	0,2	
2		Трансплантат без кольца	0,0	4,8	2,1
3	Кольцо 359° . Разрыв кольца в полумеридиане эктазии (Т).	Трансплантат с имплантированным кольцом	0,0	0,7	
4		Трансплантат без кольца	0,0	4,8	3,1
5	Кольцо 359° . Разрыв кольца в перпендикулярном полумеридиану эктазии (S-I).	Трансплантат с имплантированным кольцом	0,0	0,5	
6		Трансплантат без кольца	0,0	4,8	2,8
7	Кольцо 359° . Разрыв кольца в противоположном полумеридиану эктазии (N).	Трансплантат с имплантированным кольцом	0,0	0,4	
8		Трансплантат без кольца	0,0	4,8	2,6

Согласно таблице 10 во всех случаях величина Ast трансплантата в центре сразу после операции ГППК была равна нулю.

Астигматизм при КК возникает из-за кератэктазии в нижнем полумеридиане (под силой тяжести), оптический центр опускается вниз. В связи с чем в центральной части трансплантата после кератопластики появляется Ast, который провоцирует измененная вследствие КК остаточная (резидуальная) роговица реципиента.

Согласно таблице 10 в послеоперационном периоде Ast в центральной части трансплантата при одномоментной имплантации ИРК минимален и равен **0,2 D**. При одномоментной имплантации ИРС величина Ast несколько больше и зависит от расположения разомкнутой части в имплантируемом трансплантате:

- в Т-полумеридиане (в том же полумеридиане, в котором предполагается выпячивание роговицы) – **0,7 D**;
- в S- или I-полумеридиане (в полумеридиане, перпендикулярном выпячиванию роговицы) – **0,5 D**;
- в N-полумеридиане (в полумеридиане, противоположном выпячиванию роговицы) – **0,4 D**.

Наименьшая величина Ast при одномоментной имплантации ИРС отмечается при расположении разомкнутой части кольца в полумеридиане, противоположном эктазии, а наибольшая – в полумеридиане, где находится выпячивание роговицы.

Согласно таблице 10 в послеоперационном периоде в случае проведения кератопластики без одномоментной имплантации ИРС величина Ast в центральной части трансплантата наибольшая и составляет **4,8 D**.

Также были проведены расчеты величины послеоперационного Ast после кератопластики в том случае, когда ИРС и ИРК имплантируется в строму трансплантата в качестве второго этапа уже после формирования рубца. Согласно таблице 10 при имплантации замкнутого ИРК величина Ast в центральной части трансплантата минимальна и составляет 2,1 D. При имплантации ИРС величина Ast

несколько больше и зависит от расположения разомкнутой части в имплантируемом трансплантате:

- в Т-полумеридиане (в том же полумеридиане, в котором предполагается выпячивание роговицы) – **3,1 D**;
- в S- или I-полумеридиане (в полумеридиане, перпендикулярном выпячиванию роговицы) – **2,8 D**;
- в N-полумеридиане (в полумеридиане, противоположном выпячиванию роговицы) – **2,6 D**.

Наименьшая величина Ast при имплантации ИРС отмечается при расположении разомкнутой части кольца в полумеридиане, противоположном эктазии, а наибольшая – в полумеридиане, где находится выпячивание роговицы.

3.3. Заключение по результатам математического моделирования

Результаты математического моделирования деформации роговичного трансплантата вследствие истончения остаточной роговицы реципиента при его подкреплении кольцом одномоментно и после кератопластики свидетельствуют о большей эффективности имплантации ИРК непосредственно в трансплантат одномоментно с ГППК, а не после формирования посткератопластического рубца. В таком случае вне зависимости от имплантации ИРС или ИРК величина Ast в центральной части трансплантата наименьшая.

Применение ИРК одномоментно с ГППК продемонстрировало меньшую величину послеоперационного Ast в центральной части трансплантата по сравнению с ИРС. Аналогичный результат был получен при имплантации ИРК вторым этапом.

Применение ИРС одномоментно с ГППК продемонстрировало меньшую величину послеоперационного Ast в центральной части трансплантата при расположении разомкнутой части в диаметрально противоположном от

предполагаемой эктазии реципиента полумеридиане (N-полумеридиане). Сходный результат был получен при имплантации ИРС вторым этапом.

Таким образом, пациентам с КК в качестве метода интраоперационной профилактики астигматизма рекомендовано проведение ГППК с одномоментной имплантацией ИРК в трансплантат.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ОПТИМИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ ГЛУБОКОЙ ПЕРЕДНЕЙ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ИНТРАСТРОМАЛЬНЫХ КОЛЬЦЕВЫХ ИМПЛАНТОВ В ТРАНСПЛАНТАТ С И БЕЗ ФЕМТОСЕКУНДНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ

4.1. Хирургическое лечение пациентов с кератоконусом

При проведении оперативных вмешательств использовалось следующее оборудование и материал:

- ФСЛ VisuMax (Carl Zeiss, Германия) с длиной волны 1043 нм (инфракрасное излучение), длительностью импульса 220-580 фс и максимальной входной мощностью 190 мВт;
- Операционный микроскоп (Möller-wedel GmbH & Co. KG, Германия);
- Фиксатор донорской роговицы (Katena products, США);
- Материал для восстановления роговицы (ООО АЙЛАБ, Россия).

Все операции ГППК были выполнены под местной анестезией, для медикаментозного сопровождения применяли Sol. Proxymetacaini 0,5% (Alcon-Couvreur N.V.S.A., Бельгия) и субтеноновая анестезия раствором Левобупивокаин 0,75% 4 мл.

4.1.1 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат

Хирургическая техника № 1 (группа 1А) — первым этапом проводится *подготовка донорского трансплантата* с использованием фемтосекундного лазера VisuMax (Carl Zeiss, Германия). Донорская роговица помещается в

искусственную переднюю камеру (Barron Artificial Anterior Chamber и т. п.), в которой с помощью ирригационной системы создается ВГД близкое к нормальному (15-19 мм рт.ст). С помощью ФСЛ в центре роговицы формируется интрастромальный кольцевидный туннель (внутренний диаметр — 4,2 мм, наружный диаметр — 6,2 мм, глубина 400 мкм) и кератотомический надрез для имплантации кольца длиной 1 мм (Рисунок 4а). После этого выполняется сквозная трепанация донорской роговицы диаметром 8,1 мм симметрично сформированному интрастромальному туннелю. Полученный таким образом роговичный трансплантат остается в искусственной передней камере до следующего этапа (Рисунок 4б).

Подготовка роговицы реципиента. С помощью ФСЛ удаляются поверхностные слои роговицы диаметром 8,0 мм из расчета остаточной толщины 100 мкм (рисунки 4в, 4г, 4д). Используя стерильный воздух и иглу 30G, отслаивается ДМ от стромы по технологии Big Bubble (Рисунки 4е и 4ж) [215].

После подготовки ложа реципиента следует переход к *фиксации трансплантата*. С трансплантата удаляется ДМ с эндотелием (Рисунок 4з). Трансплантат укладывается с расположением кератотомического надреза по N-меридиану. Накладываются 16 узловых погружных швов (нейлон 10/0; рисунки 4и и 4к).

Этап *имплантации в трансплантат ИРС 359°* (производство ООО «НЭП "Микрохирургия глаза"») из ПММА со следующими характеристиками: длина дуги — 359°, внутренний диаметр — 4,5 мм, наружный диаметр — 5,7 мм, ширина основания — 0,6 мм, высота — 300 мкм, на срезе — полусфера. Перед имплантацией необходимо раскрыть роговичную насечку и туннель шпателем для FemtoLasik. Кольцо удерживается с помощью двух пинцетов для завязывания и последовательно продвигается внутрь туннеля (Рисунок 4л). После имплантации 2/3 кольца используется обратный крючок по Сински (Рисунок 4м). Разрыв ИРС необходимо расположить на 10° в стороне от кератотомического надреза, по вертикальному меридиану (N-полумеридиан) (Рисунок 4н). На надрез

накладывается непрерывный или погружной узловой шов (нейлон 10/0; Рисунок 4о).

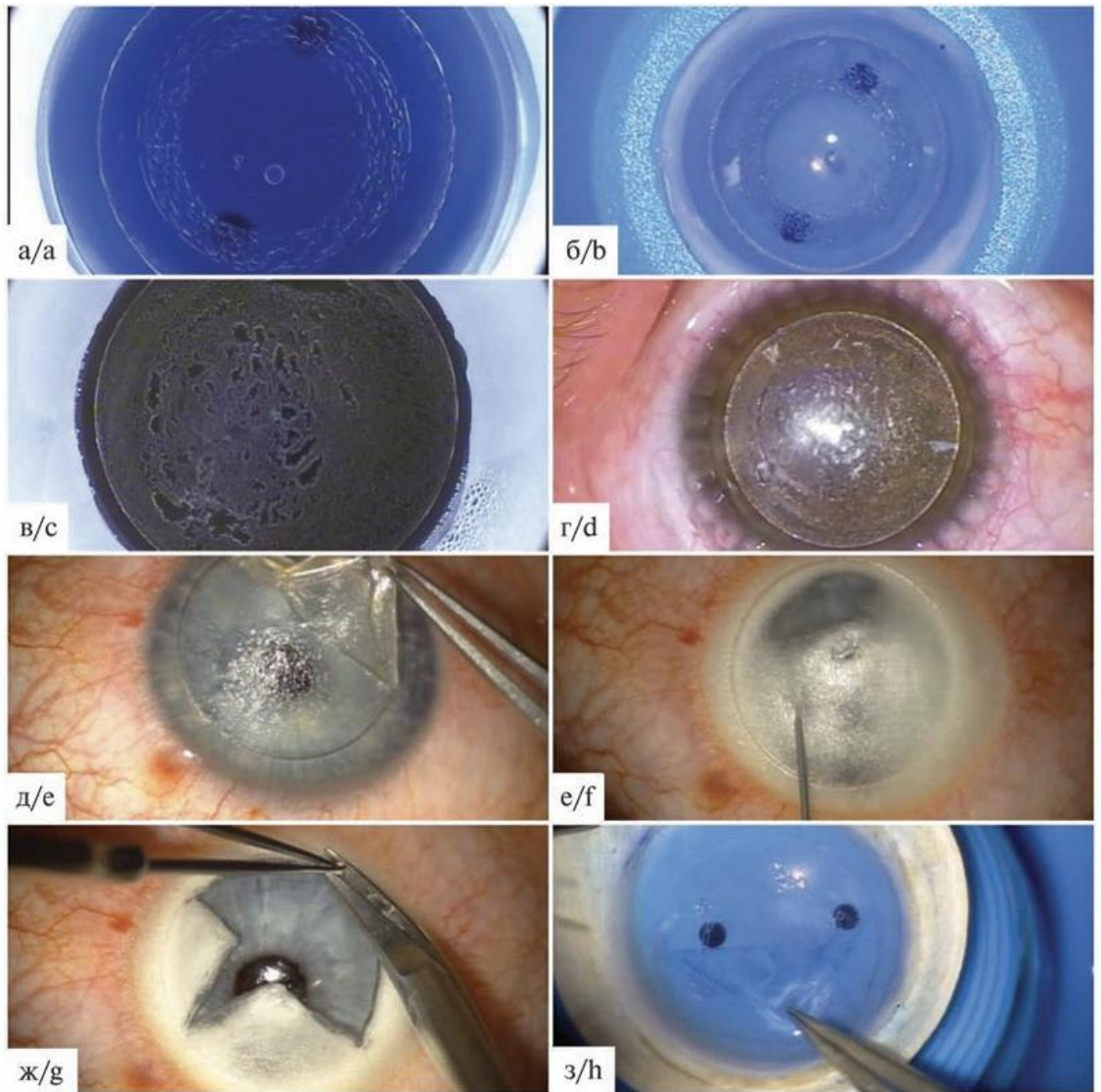


Рисунок 4 – Кератопластика с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° в трансплантат. (Хирургическая техника № 1). Пояснения в тексте.

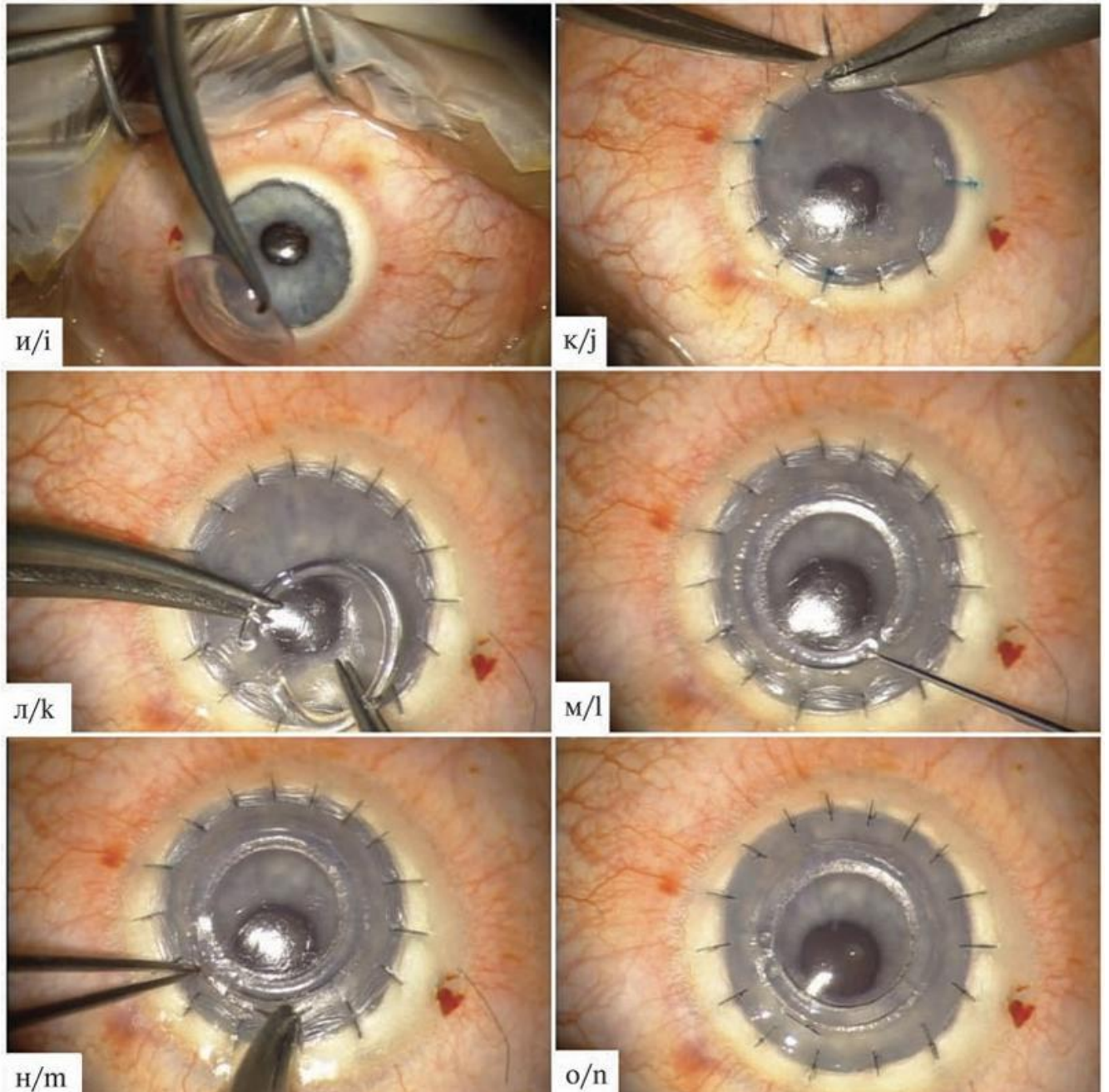


Рисунок 4 (окончание) – Кератопластика с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° в трансплантат. (Хирургическая техника № 1). Пояснения в тексте.

4.1.2 Глубокая передняя послойная кератопластика с мануальной имплантацией интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат

Хирургическая техника № 2 (группа 1Б) – первым этапом проводится *подготовка донорского трансплантата*: в искусственной камере с помощью скальпеля делается насечка, далее модифицированным микрохирургическим инструментом для формирования роговичного туннеля *формируется интрастромальный кольцевидный туннель* симметрично трепанированной донорской роговице (внутренний диаметр — 4,2 мм, наружный диаметр — 6,2 мм, глубина 400 мкм) (Рисунок 5).

Далее проводится *трепанация донорского трансплантата* с использованием высекателя (Moria, Франция). Сквозная трепанация донорской роговицы выполняется диаметром 8,0 мм. Полученный таким образом роговичный трансплантат остается в консервационной среде до следующего этапа.

Подготовка роговицы реципиента. С помощью трепана (Moria, Франция) формируется разрез поверхностных слоев роговицы диаметром 8,0 мм из расчета остаточной толщины 100 мкм. Используя стерильный воздух и иглу 30G, отслаивается ДМ от стромы по технологии Big Bubble [215].

После подготовки ложа реципиента, переход к *фиксации трансплантата*. С трансплантата удаляется ДМ с эндотелием. Накладывается непрерывный шов или 16 узловых погружных швов (нейлон 10/0).

Этап имплантации в трансплантат разомкнутого ИРС (производство ООО «НЭП "Микрохирургия глаза"») из ПММА со следующими характеристиками: длина дуги — 359°, внутренний диаметр — 4,5 мм, наружный диаметр — 5,7 мм, ширина основания — 0,6 мм, высота — 300 мкм, на срезе — полусфера. Перед имплантацией необходимо раскрыть роговичную насечку и туннель шпателем для FemtoLasik. Кольцо удерживается с помощью двух пинцетов для завязывания и последовательно продвигается внутрь туннеля. После имплантации 2/3 кольца

используется обратный крючок по Сински. Разрыв ИРК необходимо расположить в стороне от кератотомического надреза, по горизонтальному меридиану (Х-полумеридиан).

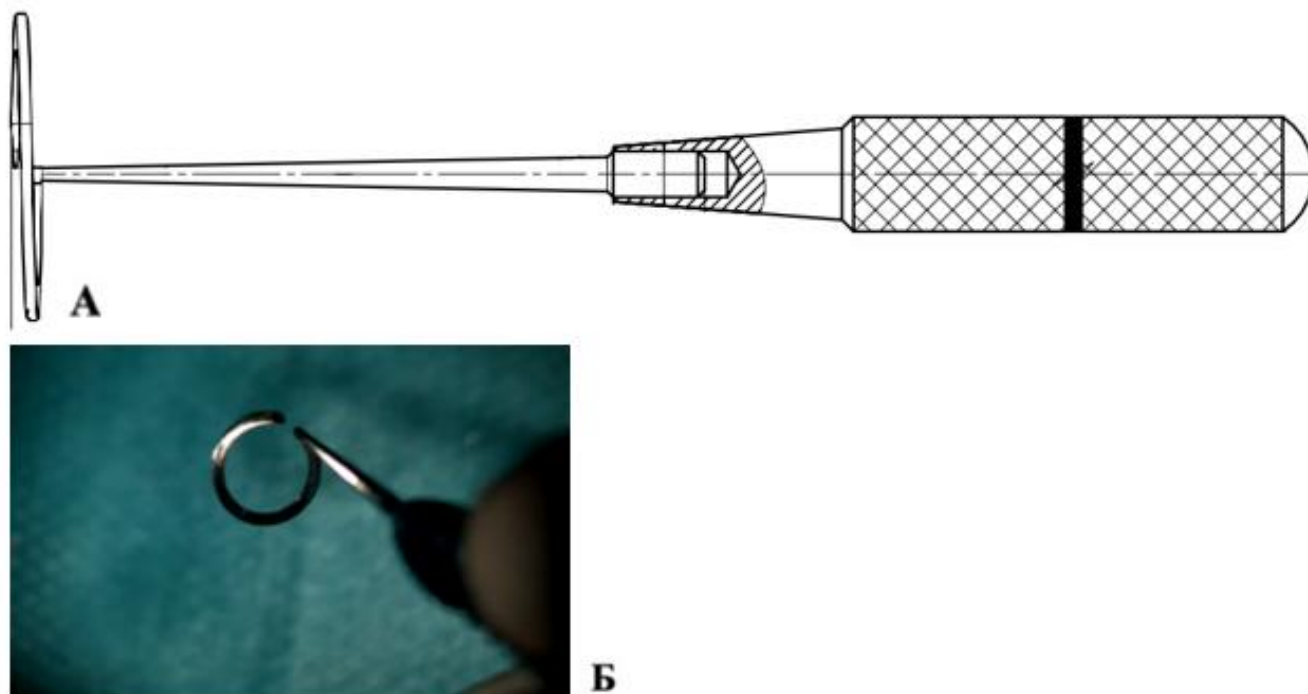


Рисунок 5 – Модифицированный микрохирургический инструмент для формирования роговичного туннеля: А – схематическая модель, Б – наконечник

4.1.3 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией интрастромального роговичного кольца (360°) в трансплантат

Хирургическая техника № 3 (группа 1В) — первым этапом проводится подготовка донорского трансплантата с использованием фемтосекундного лазера VisuMax (Carl Zeiss, Германия). Донорская роговица расслаивается от периферии к центру на глубине 450 мкм (Рисунок 6а и 6б). Центральная зона диаметром 4,2 мм сохраняется нерасслоенной. Затем выполняется сквозная трепанация донорской роговицы диаметром 8,0—8,25 мм с помощью вакуумного высекателя (Рисунок 6в). Используются два пинцета и шпатель, разделяется трансплантат по периферии

на передний и задний слои (Рисунок 6г). Задний слой придерживается пинцетом и ИРК (производство ООО «НЭП "Микрохирургия глаза"») надевается на трансплантат (рисунки 6д и 6е). ИРК выполнено из ПММА со следующими характеристиками: длина дуги — 360° , внутренний диаметр — 4,5 мм, наружный диаметр — 5,7 мм, ширина основания — 0,6 мм, высота — 300 мкм, на срезе — полусфера. Подготовленный роговичный трансплантат с цельным ИРК помещается в консервирующий раствор до следующего этапа.

Роговица реципиента проходит ту же подготовку, что и при хирургической технике № 1 (Рисунки 6ж, 6з и 6и). Главное отличие операции на этом этапе заключается в фиксации трансплантата. Накладывается 16 узловых погружных швов (нейлон 10/0). При этом обязательно захватываются иглой передний и задний слои трансплантата (рисунки Рк, 6л и 6м).

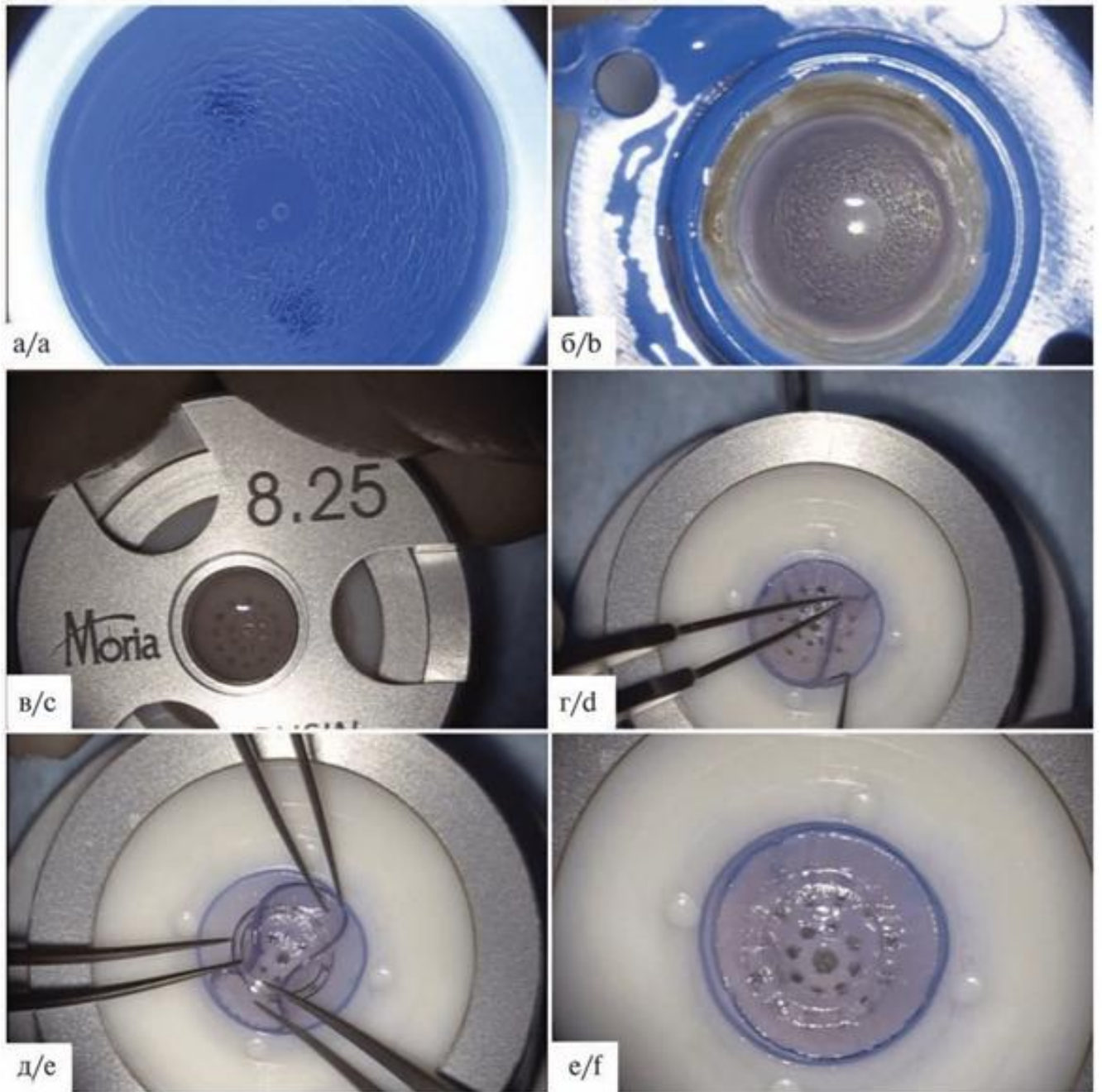


Рисунок 6 – Кератопластика с одномоментной имплантацией цельного кольца в трансплантат. (Хирургическая техника № 3). Пояснения в тексте

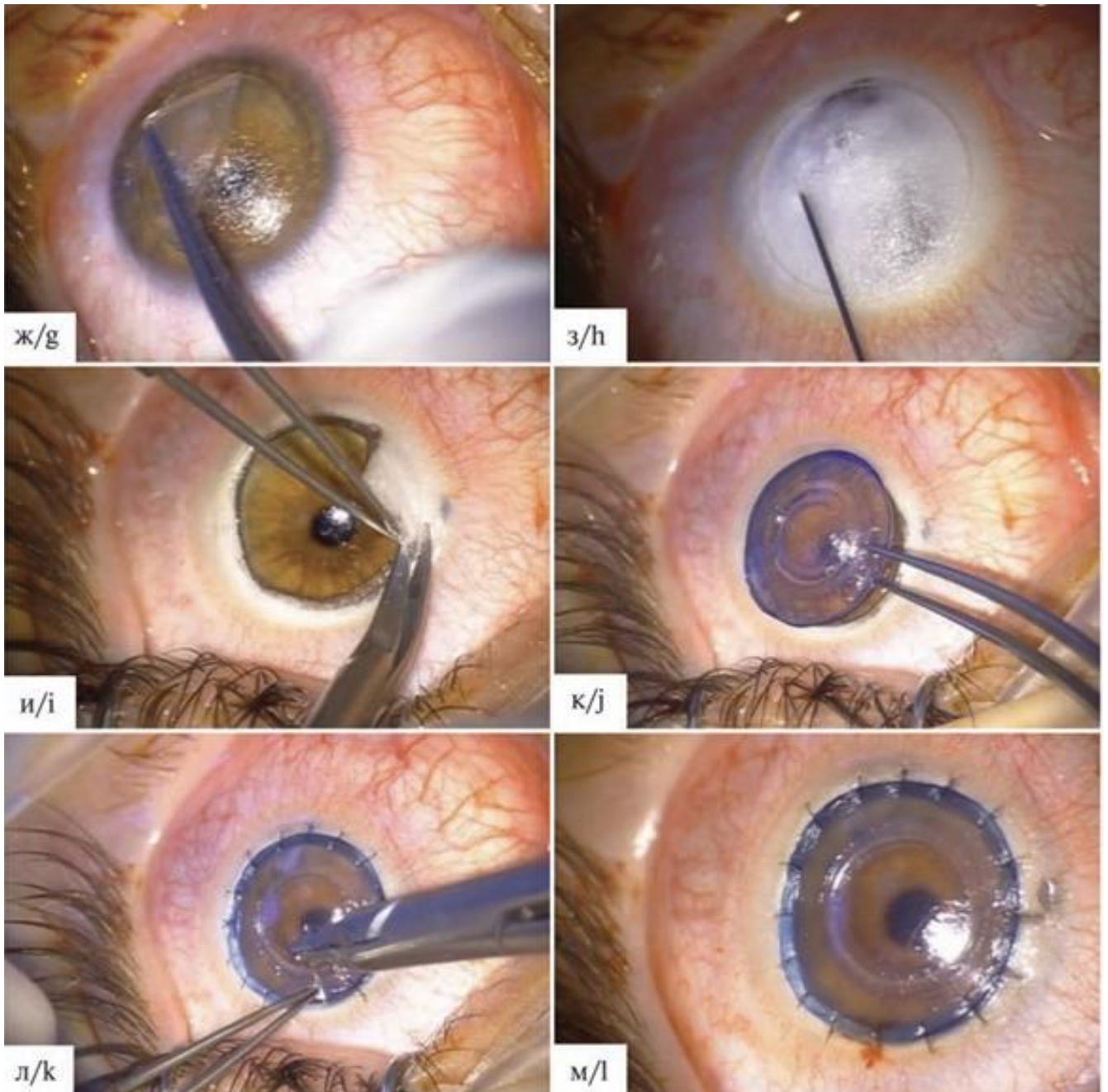


Рисунок 6 (окончание) – Кератопластика с одномоментной имплантацией цельного кольца в трансплантат. (Хирургическая техника № 3). Пояснения в тексте

4.2. Течение послеоперационного периода

Всех пациентов осматривали через 3–4 часа после операции и затем ежедневно в течение 7 суток их пребывания в стационаре. В последующем контрольный осмотр проводили в амбулаторных условиях через 7 дней и через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Пациенты в послеоперационном периоде носили мягкую контактную линзу двухнедельной замены ACUVUE OASIS (Johnson & Johnson Vision Care, USA), линза снималась на 5-7 день при полной эпителизации. В послеоперационном периоде медикаментозная терапия включала следующие назначения:

- капли глазные Sol. Dexamethasoni 0,1% (Rompharm Company S.r.L., Румыния) по убывающей схеме: первая неделя – 8 раз в день, вторая неделя – 7 раз в день, третья неделя – 6 раз в день, четвертая неделя – 5 раз в день, пятая неделя – 4 раза в день, шестая неделя – 3 раза в день, седьмая неделя – 2 раза в день, восьмая неделя – 1 раз в день;
- капли глазные Sol. Moxifloxacinum 0,5% (Alcon Laboratories, США) – 4 раза в день 7 дней;
- гель глазной Dexpanthenol 5,0% (Bausch & Lomb, Германия) – 4 раза в день 7 дней, 2 раза в день 14 дней;
- раствор для инъекций Sol. Dexamethasoni 4 мг/мл («КРКА, фармацевтический завод, д.д., Ново Место», Словения) – под конъюнктиву 5 дней до эпителизации.

В раннем послеоперационном периоде в течение первых суток после оперативного вмешательства у всех пациентов отмечалась легкая конъюнктивальная инъекция, умеренная отечность трансплантата, множественные складки ДМ, полная деэпителизация. На второй день отмечались единичные складки ДМ. Эпителизация началась на 2-3 сутки, полная эпителизация происходила на 5-7 сутки после оперативного вмешательства.

4.3. Интраоперационные и послеоперационные осложнения

Целью данного раздела явилось описание осложнений у пациентов исследуемых групп.

В ходе исследования были зафиксированы осложнения, которые можно разделить на интраоперационные и отдаленные послеоперационные.

Наиболее значимым **интраоперационным** осложнением обеих групп являлась перфорация ДМ с необходимостью перехода на СКП. Данное осложнение было связано с техническими сложностями разделения слоев роговицы при выполнении ГППК, что требовало изменения хирургической тактики в ходе операции. Данные случаи не были включены в настоящее исследование.

В отдаленном **послеоперационном** периоде наблюдались следующие виды осложнений:

1. Кальцификация в области имплантированных сегментов (12 глаз - 12,3%), которая появлялась спустя 1-1,5 года после операции. В данных случаях было принято решение о динамическом наблюдении без дополнительного вмешательства в связи с отсутствием значимого влияния на зрительные функции (Рисунок 7).

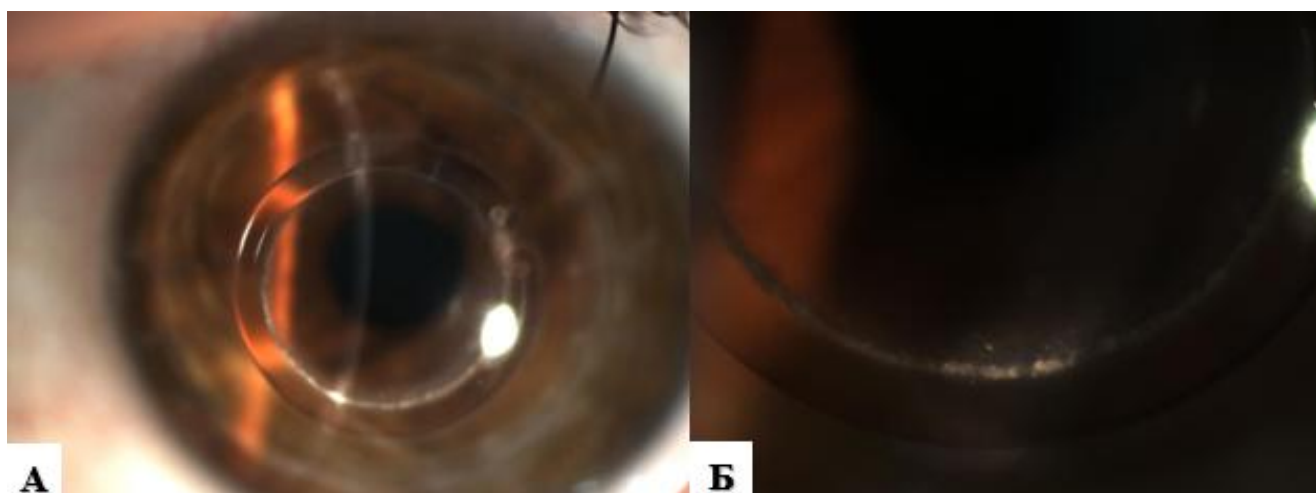


Рисунок 7 – Биомикроскопическая картина переднего отрезка: А – кальцификация в области имплантированных сегментов, Б – кальцификаты под увеличением

2. Васкуляризация роговицы и трансплантата (1 случай) началась спустя 6 месяцев после ГППК с ФСЛ с одномоментной имплантацией ИРС 359°. Осложнение потребовало удаления сегмента в связи с прогрессирующим характером. Спустя месяц после удаления сегмента новообразованные сосуды редуцировали. Данный случай был исключен из дальнейшего анализа (Рисунок 8).

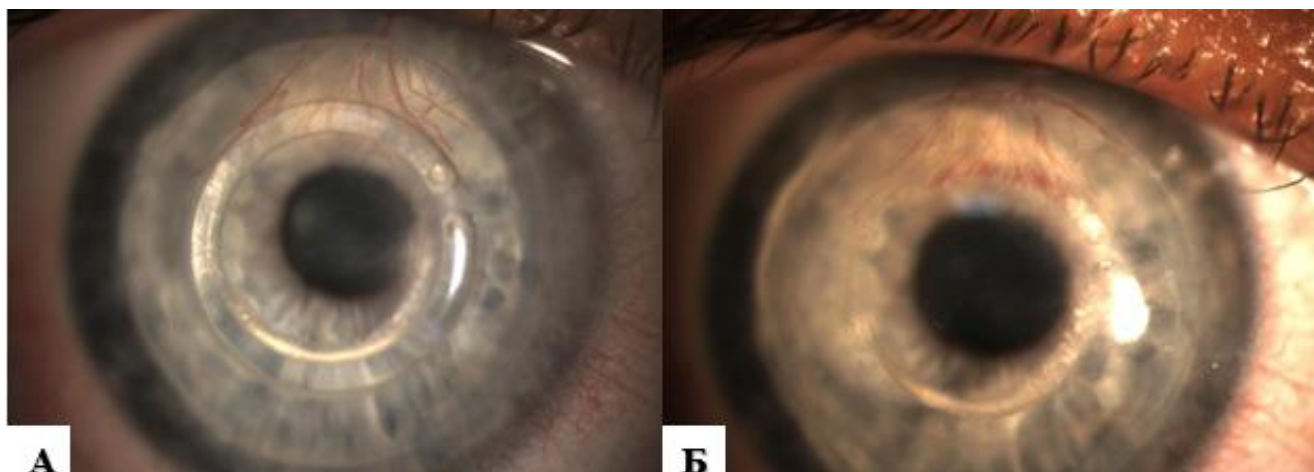


Рисунок 8 – Биомикроскопическая картина переднего отрезка: А – Васкуляризация роговицы и трансплантата с сегментом, Б – сегмент удален, постепенное опустошение новообразованных сосудов

3. Экструзия сегмента (2 случая) появилась на 13-м месяце наблюдения после ГППК с ФСЛ с одномоментной имплантацией ИРС 359° и 15-м месяце наблюдения после ГППК с ФСЛ с одномоментной имплантацией ИРК 360°. Осложнение также потребовало удаления интрастромальных кольцевых имплантов. Указанные случаи были исключены из исследуемой выборки (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Биомикроскопическая картина переднего отрезка: А – красным отмечена зона экстррузии, Б – сегмент удален, полное заживление зоны экстррузии

В ходе разговора с пациентами стало известно, что у всех 3-х была особенность часто терять глаза. Таким образом, анализ осложнений демонстрирует необходимость тщательного отбора пациентов для проведения вмешательства, совершенствования хирургической техники и разработки мер профилактики указанных нежелательных явлений. Наиболее серьезные осложнения (васкуляризация и экстррузия), потребовавшие удаления сегментов, не были включены в окончательную выборку для обеспечения достоверности результатов исследования.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Целью данной части исследования является сравнительный анализ клинико-функциональных результатов пациентов после оптимизированной техники ГППК с одномоментной имплантацией ИРС или ИРК в трансплантат с и без фемтосекундного сопровождения и классической техники ГППК с ФСЛ.

Для этого проводили оценку рефракционных и морфометрических результатов до операции, а также через 18 месяцев наблюдения.

5.1. Анализ клинико-функциональных результатов исследования пациентов на дооперационном этапе

По результатам анализа некорригированная (НКОЗ) и максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) до операции не имела статистически достоверной разницы в исследуемых группах (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнение показателей НКОЗ и МКОЗ до операции в исследуемых группах (Me (Q1; Q3))

Параметр	Основная группа			Контрольная группа n=32	p*
	Группа 1А n=37	Группа 1Б n=30	Группа 1В n=31		
НКОЗ	0,03 (0,02; 0,05)	0,03 (0,02; 0,05)	0,05 (0,02; 0,10)	0,03 (0,02; 0,06)	0,555
МКОЗ	0,10 (0,10; 0,20)	0,10 (0,10; 0,19)	0,10 (0,10; 0,20)	0,10 (0,07; 0,20)	0,963

*Значение p – критерий Краскелла – Уоллиса

При измерении переднезадней оси (ПЗО) глаза между группами достоверных различий отмечено не было ($p=0,620$), усредненные значения измерений представлены на рисунке 10.

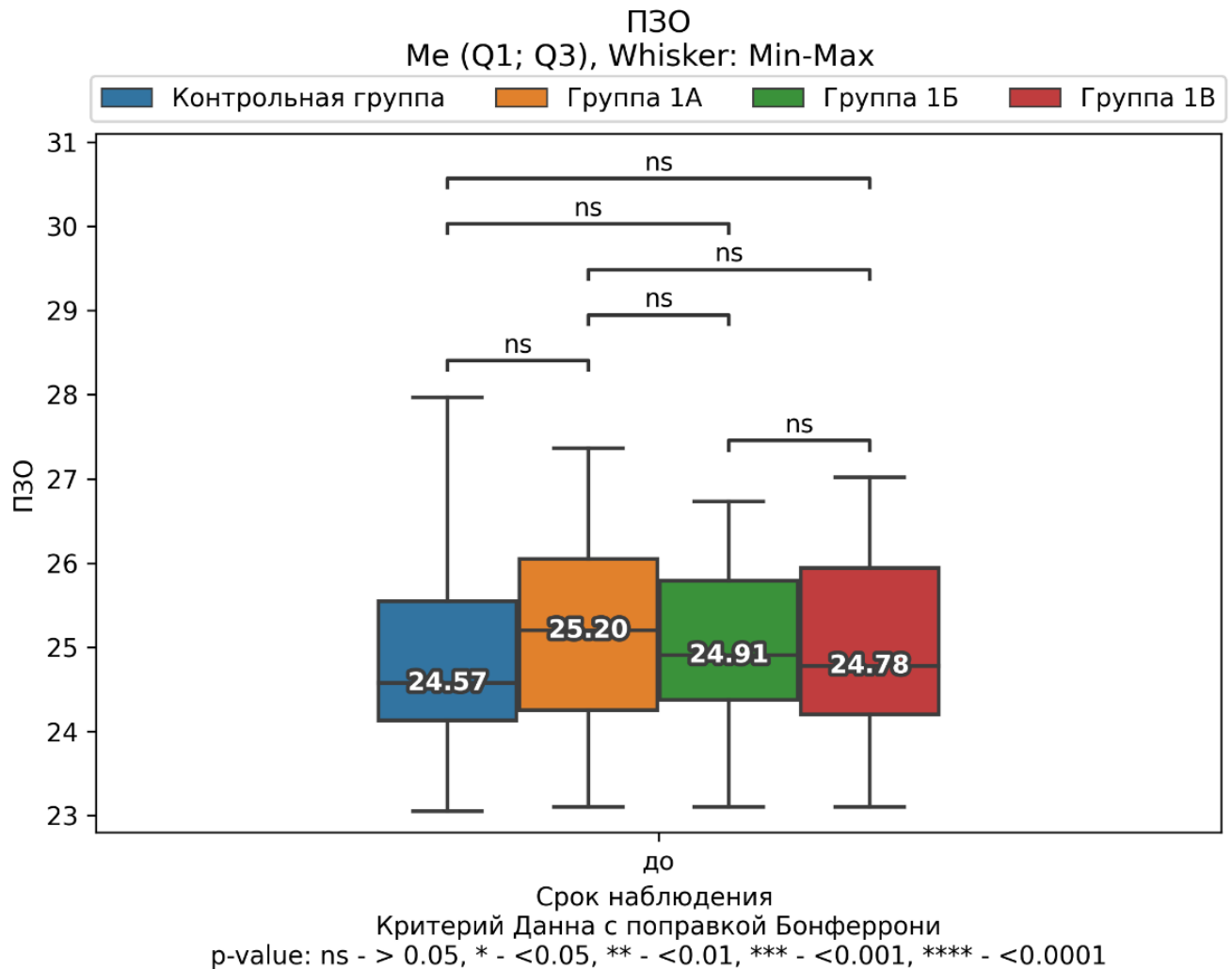


Рисунок 10 – Данные ПЗО (мм) до операции в исследуемых группах

Между группами на дооперационном этапе проводили сравнение следующих рефракционных показателей глаза: Sph, Cyl и SE (субъективных и объективных). Сравнительный анализ перечисленных параметров не выявил достоверных различий между группами, $p > 0,05$ (Таблица 12).

Таблица 12 – Сравнение рефракционных клинико-функциональных показателей до операции в исследуемых группах (Me (Q1; Q3))

Параметр	Основная группа			Контрольная группа n=32	р (критерий Краскелла – Уоллиса)
	Группа 1А n=37	Группа 1Б n=30	Группа 1В n=31		
Sph субъективно, D	-7,88 (-11,75; -5,00)	-8,50 (-14,25; -5,00)	-6,75 (-9,25; -4,38)	-6,50 (-12,00; -4,00)	0,435
Sph объективно, D	-7,75 (-17,12; -5,06)	-8,00 (-17,88; -6,75)	-7,75 (-14,00; -5,25)	-7,00 (-11,50; -4,00)	0,532
Cyl субъективно, D	-5,75 (-7,50; -3,81)	-4,38 (-6,25; -3,25)	-6,00 (-7,00; -2,50)	-5,00 (-6,00; -4,00)	0,709
Cyl объективно, D	-5,88 (-8,25; -3,44)	-6,50 (-9,88; -5,12)	-7,00 (-10,00; -5,75)	-6,00 (-6,88; -3,88)	0,232
SE субъективно, D	-7,25 (-12,75; -5,00)	-8,50 (-15,25; -6,00)	-6,75 (-9,75; -4,56)	-6,75 (-13,12; -4,12)	0,341
SE объективно, D	-11,12 (-19,06; -8,34)	-12,50 (-20,69; -9,75)	-11,75 (-17,50; -9,50)	-9,75 (-13,91; -7,06)	0,330

Между группами на дооперационном этапе проводили сравнение следующих морфометрических показателей глаза: кератометрия – K1, K2, K AVG, K1 TSK, K2

TSK, K AVG TSK; наименьшей толщины роговицы (НТР), ПЭК реципиента. Сравнительный анализ также не выявил достоверных различий между группами, $p>0,05$ (Таблица 13).

Таблица 13 – Сравнение морфометрических клинико-функциональных показателей до операции в исследуемых группах (Me (Q1; Q3))

Параметр	Основная группа			Контрольная группа n=32	p (критерий Краскелла – Уоллиса)
	Группа 1А n=37	Группа 1Б n=30	Группа 1В n=31		
K1, D	55,50 (52,50; 62,00)	58,50 (51,38; 63,38)	57,50 (52,50; 62,00)	57,38 (52,75; 62,88)	0,878
K2, D	64,38 (59,31; 70,25)	67,25 (60,88; 70,62)	66,50 (62,12; 70,62)	65,12 (60,00; 69,75)	0,680
K AVG, D	60,00 (55,84; 65,97)	61,62 (57,06; 66,56)	61,62 (58,38; 65,56)	61,62 (56,50; 66,53)	0,821
K1 TSK, D	58,00 (53,00; 63,50)	58,88 (55,00; 66,44)	58,00 (52,88; 65,25)	58,75 (52,94; 63,81)	0,936
K2 TSK, D	70,00 (61,75; 72,50)	70,38 (65,88; 72,94)	70,25 (66,00; 73,62)	67,50 (61,56; 72,19)	0,376
K AVG TSK, D	63,25 (58,50; 67,38)	64,50 (60,66; 69,91)	65,00 (59,06; 69,06)	62,19 (57,66; 67,75)	0,699
НТР, МКМ	350 (272; 410)	318 (271; 374)	330 (289; 365)	325 (280; 361)	0,424

ПЭК, кл/мм ²	2478 (2359; 2664)	2575 (2499; 2669)	2525 (2422; 2628)	2579 (2516; 2734)	0,076
----------------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	-------

Таким образом, сравнительное исследование клинико-функциональных параметров глаз, а также ПЭК реципиента в исследуемых группах пациентов показало, что их можно считать однородными и полностью подходящими для последующего сравнительного статистического анализа динамики рефракционных и морфометрических параметров после оперативного вмешательства.

5.2. Анализ клинико-функциональных результатов исследования пациентов после оперативного вмешательства

Данный раздел посвящен оценке рефракционных и морфометрических параметров через 18 месяцев после вмешательства с последующим сравнительным анализом до- и послеоперационных результатов в каждой группе, а также сравнительным анализом послеоперационных результатов между исследуемыми группами пациентов.

Всем пациентам (n=130) в до- и послеоперационном периоде проводились исследования: визометрия – для определения субъективной остроты зрения, авторефрактометрия – для определения объективной остроты зрения, кератометрия – для определения передней кривизны роговицы, кератотопография – для определения цилиндрического компонента роговицы, пахиметрия – для определения толщины роговицы, измерение ПЭК – для оценки состояния эндотелиальных клеток, биомикроскопия – для оценки состояния переднего отрезка глаза, тонометрия – для измерения внутриглазного давления, офтальмоскопия – для оценки прозрачности сред и исключение патологии глазного дна.

Послеоперационный период протекал стандартно во всех случаях (n=130 глаз). Все пациенты получали стандартные назначения, включающие инстилляцию капель антибиотика, стероидного препарата, кератопротекторных капель и гелей, а также субконъюнктивальные инъекции стероидных препаратов.

5.2.1. Сравнительный анализ функциональных результатов

Некорригированная острота зрения. В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения было выявлено увеличение показателей НКОЗ во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении показателей НКОЗ через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистически значимая разница ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 14).

Таблица 14 – Результаты сравнительной оценки НКОЗ в исследуемых группах пациентов до и через 18 месяцев после операции (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксона)
	НКОЗ до операции	НКОЗ 18 мес после	
Контрольная группа	0,03 (0,02; 0,06)	0,10 (0,05; 0,22)	$<0,001$
Группа 1А	0,03 (0,02; 0,05)	0,50 (0,40; 0,70)	$<0,001$
Группа 1Б	0,03 (0,02; 0,05)	0,50 (0,40; 0,68)	$<0,001$
Группа 1В	0,05 (0,02; 0,10)	0,60 (0,50; 0,70)	$<0,001$
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,555	$<0,001$	
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} $<0,05$) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{к-1А} < 0,001$ $p_{к-1Б} < 0,001$ $p_{к-1В} < 0,001$	

При попарном сравнении НКОЗ между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница (все значения $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони, Рисунок 11). Однако наиболее высокие послеоперационные значения НКОЗ были диагностированы в группе 1В.

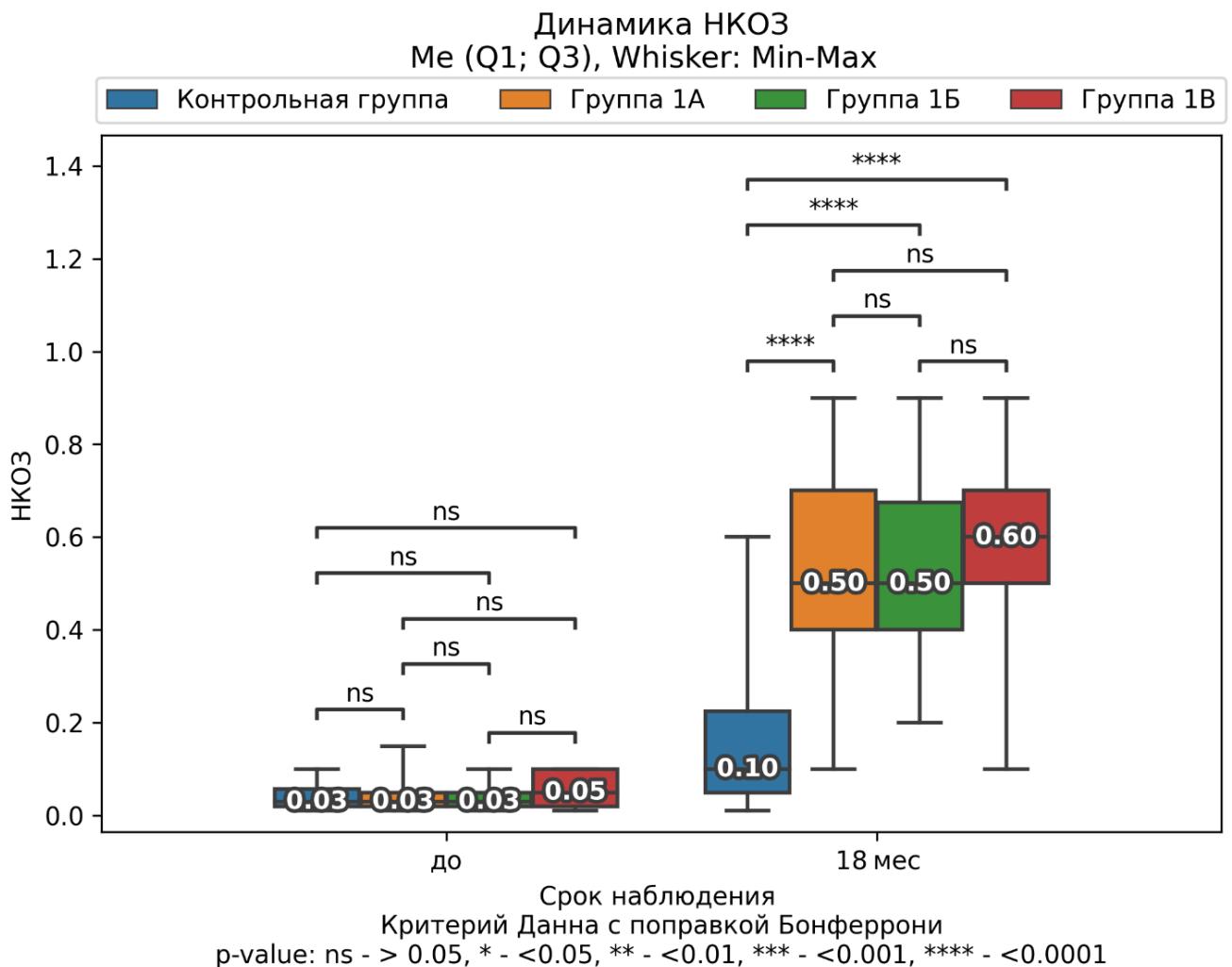


Рисунок 11 – Динамика НКОЗ в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции

Максимально корригированная острота зрения. В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения также было выявлено увеличение показателей МКОЗ во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными

значениями ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении показателей МКОЗ через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистически значимая разница ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 15).

Таблица 15 – Результаты сравнительной оценки МКОЗ в исследуемых группах пациентов до и через 18 месяцев после операции (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксон)
	МКОЗ до операции	МКОЗ 18 мес после	
Контрольная группа	0,10 (0,07; 0,20)	0,60 (0,49; 0,70)	$<0,001$
Группа 1А	0,10 (0,10; 0,20)	0,80 (0,80; 0,90)	$<0,001$
Группа 1Б	0,10 (0,10; 0,19)	0,80 (0,80; 0,90)	$<0,001$
Группа 1В	0,10 (0,10; 0,20)	0,90 (0,80; 0,90)	$<0,001$
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,963	$<0,001$	
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} $<0,05$) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{K-1A} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$	

При попарном сравнении МКОЗ между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистически значимая разница (все значения $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с

поправкой Бонферрони, Рисунок 12). Однако наиболее высокие послеоперационные значения МКОЗ были диагностированы в группе 1В.

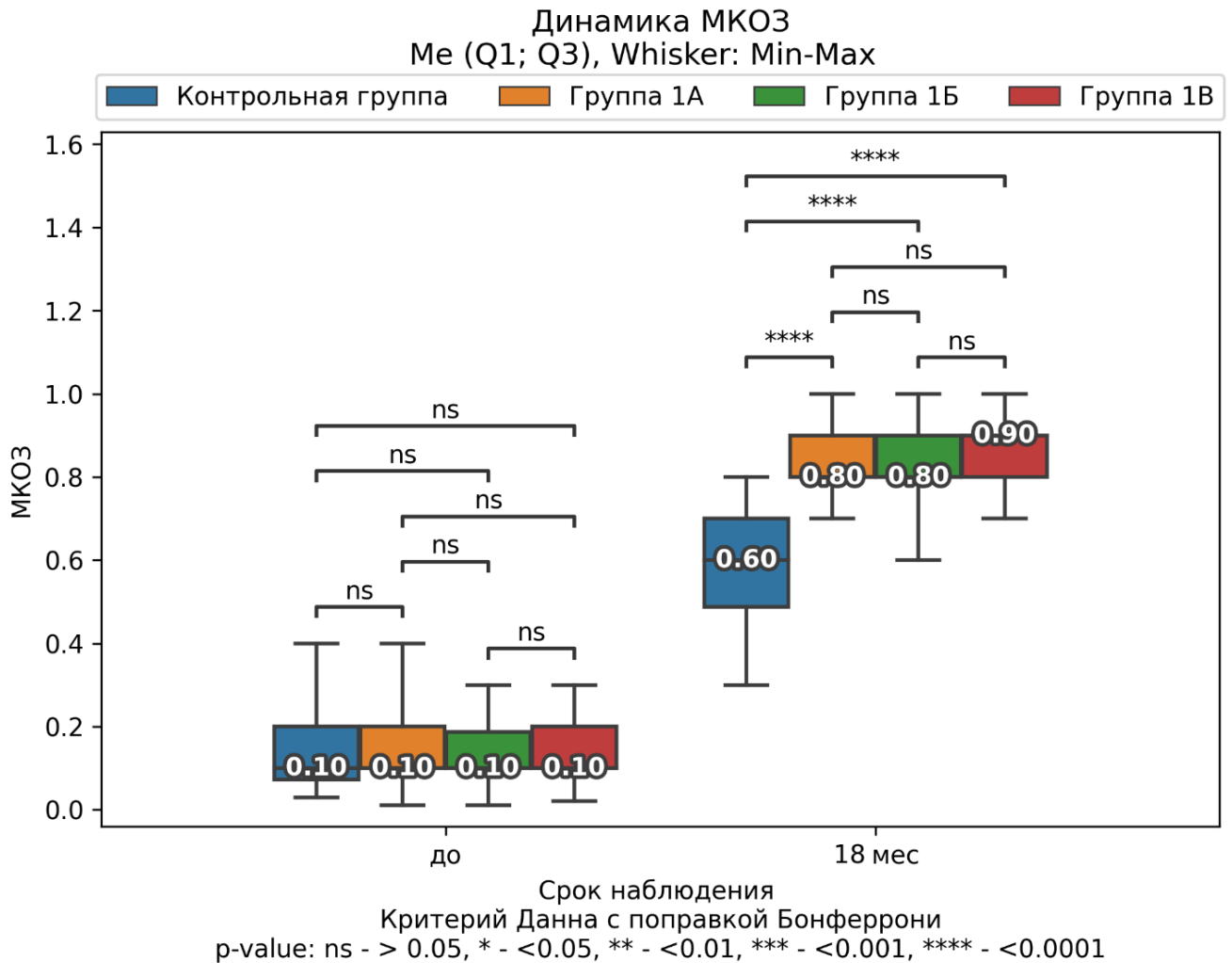


Рисунок 12 – Динамика МКОЗ в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции

Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК продемонстрировала более высокие зрительные функции (НКОЗ и МКОЗ) по сравнению с проведением классической ГППК с ФСЛ. Метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не показали статистически значимых различий в итоговой остроте зрения через 18 месяцев наблюдения.

5.2.2 Сравнительный анализ рефракционных результатов

Сферическая рефракция. В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **Sph субъективно** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница ($p = 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 16).

Таблица 16 – Результаты сравнительной оценки значения Sph субъективно (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксона)
	Sph субъективно до операции	Sph субъективно 18 мес после	
Контрольная группа	-6,50 (-12,00; -4,00)	-2,50 (-5,00; -0,12)	0,001
Группа 1А	-7,88 (-11,75; -5,00)	0,75 (0,75; 1,25)	<0,001
Группа 1Б	-8,50 (-14,25; -5,00)	0,88 (0,00; 1,25)	0,001
Группа 1В	-6,75 (-9,25; -4,38)	0,75 (0,25; 1,25)	0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,435	0,001	
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} < 0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{K-1A} = 0,002$ $p_{K-1B} = 0,005$ $p_{K-1B} = 0,042$	

При попарном сравнении значения Sph субъективно между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница: $p_{к-1А}=0,002$, $p_{к-1Б}=0,005$, $p_{к-1В}=0,042$ (попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила снизить субъективные значения аметропии в послеоперационном периоде по сравнению с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения показателя сферической рефракции (Рисунок 13). Однако наименьшие послеоперационные субъективные значения аметропии были диагностированы в группе 1В.

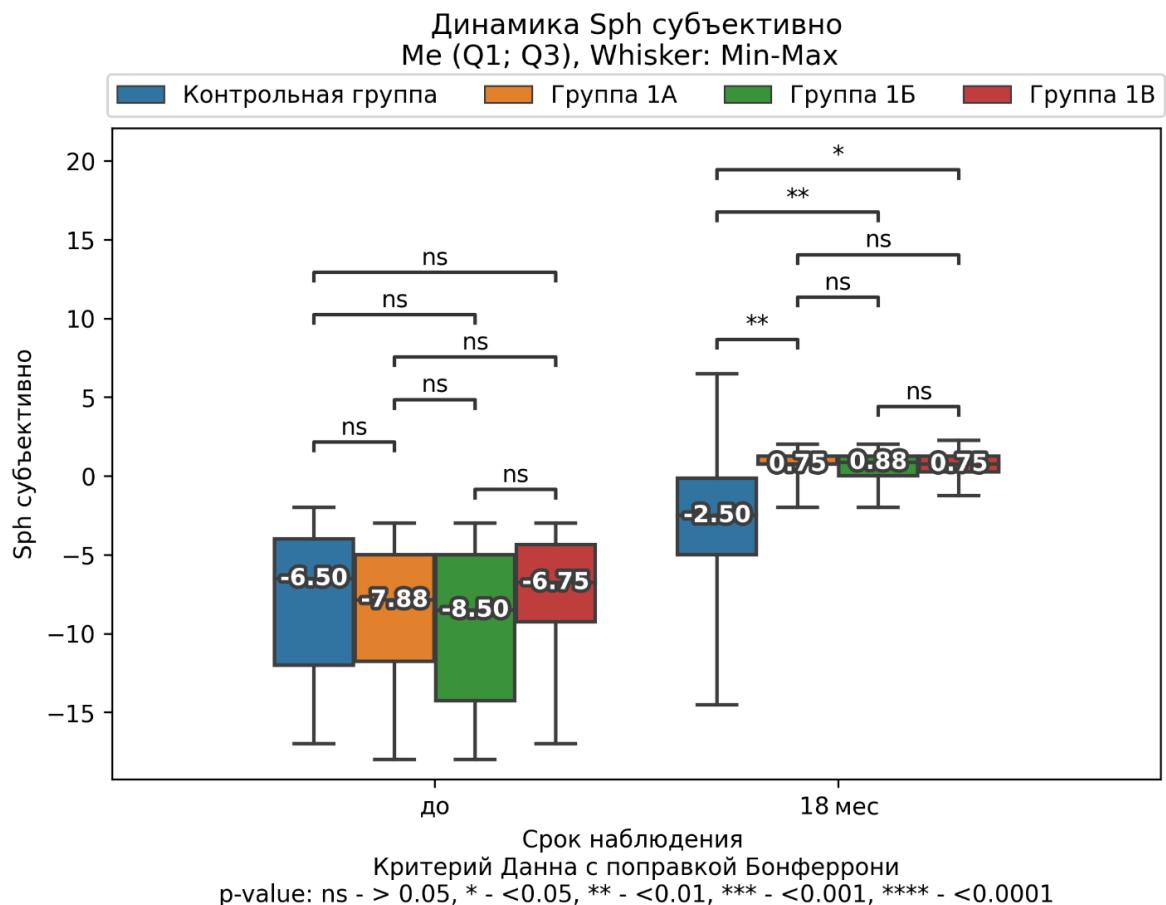


Рисунок 13 – Динамика Sph субъективно в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции

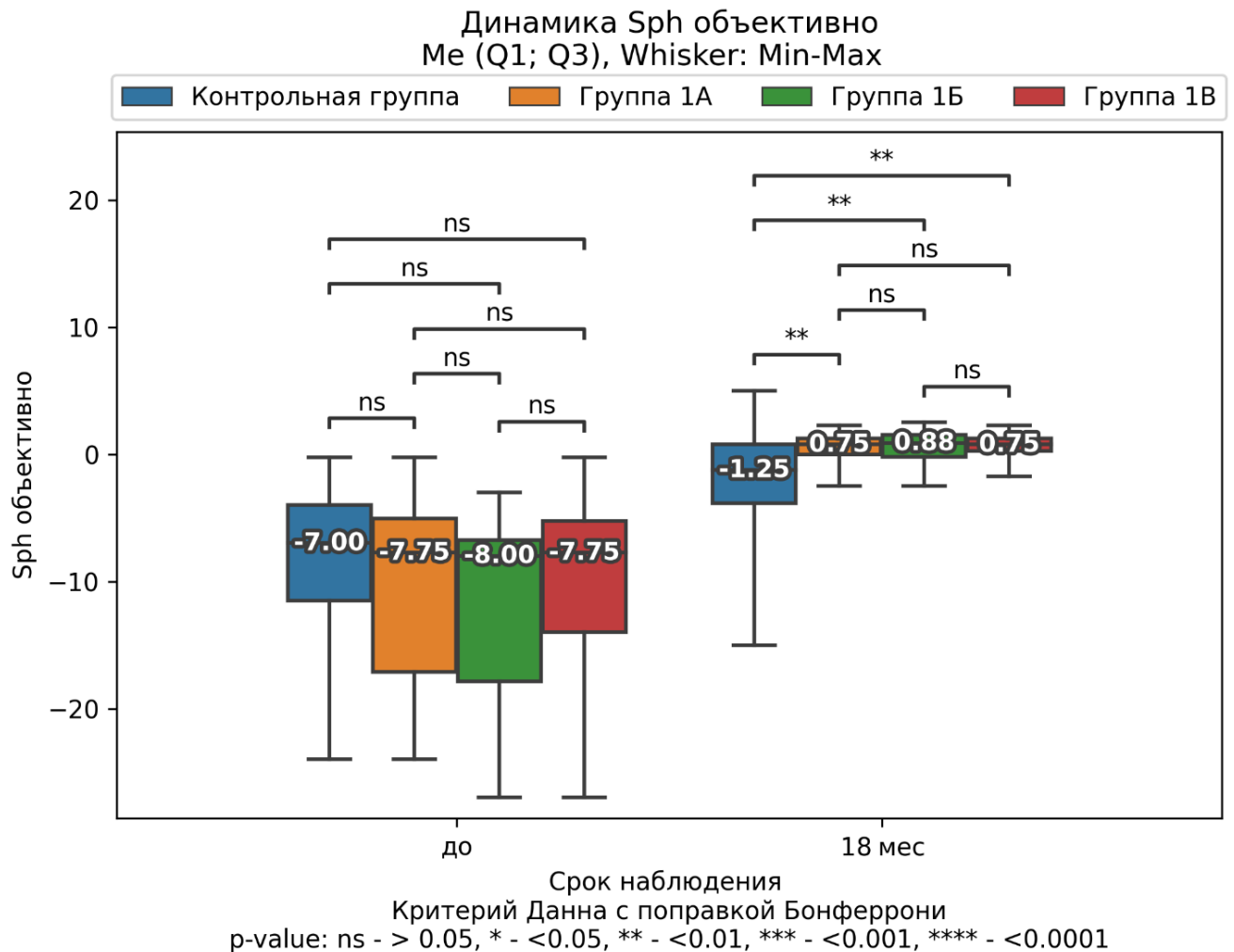
В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **Sph объективно** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница ($p = 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 17).

Таблица 17 – Результаты сравнительной оценки значения Sph объективно (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксона)
	Sph объективно (D) до операции	Sph объективно (D) 18 мес после	
Контрольная группа	-7,00 (-11,50; -4,00)	-1,25 (-3,88; 0,75)	<0,001
Группа 1А	-7,75 (-17,12; -5,06)	0,75 (0,00; 1,25)	<0,001
Группа 1Б	-8,00 (-17,88; -6,75)	0,88 (-0,19; 1,50)	<0,001
Группа 1В	-7,75 (-14,00; -5,25)	0,75 (0,25; 1,25)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,532	0,001	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} < 0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{k-1A} = 0,006$ $p_{k-1B} = 0,003$ $p_{k-1B} = 0,006$	-

При попарном сравнении значения Sph объективно между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница: $p_{к-1А}=0,006$, $p_{к-1Б}=0,003$, $p_{к-1В}=0,006$ (попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила снизить объективные значения аметропии в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения показателя сферической рефракции (Рисунок 14). Однако наименьшие



послеоперационные объективные значения аметропии были диагностированы в группе 1В.

Рисунок 14 – Динамика Sph объективно в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции

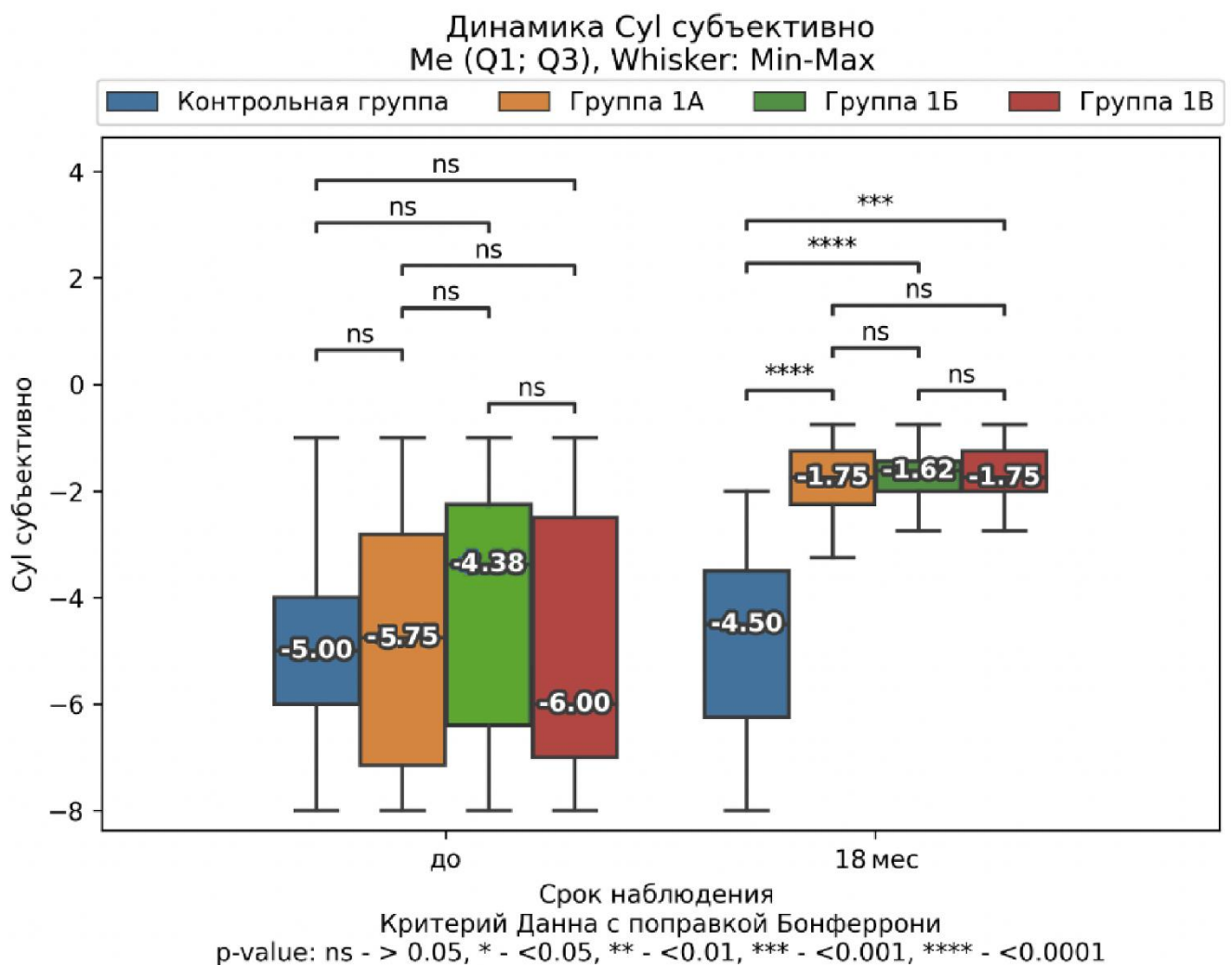
Значения астигматизма. В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **Cyl субъективно** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона), в контрольной группе изменения были статистически не значимыми ($p = 0,814$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 18).

Таблица 18 – Результаты сравнительной оценки значения Cyl субъективно (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксона)
	Cyl субъективно (D) до операции	Cyl субъективно (D) 18 мес после	
Контрольная группа	-5,00 (-6,00; -4,00)	-4,50 (-6,25; -3,50)	0,814
Группа 1А	-5,75 (-7,25; -3,81)	-1,75 (-2,25; -1,25)	0,001
Группа 1Б	-4,38 (-6,25; -2,25)	-1,62 (-2,00; -1,44)	0,001
Группа 1В	-6,00 (-7,00; -2,50)	-1,75 (-2,00; -1,25)	0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,709	<0,001	
p-value межгрупповое (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{к-1А} < 0,001$ $p_{к-1Б} < 0,001$ $p_{к-1В} < 0,001$	

При попарном сравнении значения Cyl субъективно между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница (для всех значений $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила снизить субъективные значения астигматизма в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения послеоперационного субъективного астигматизма (Рисунок 15). Однако



наименьшие послеоперационные субъективные значения астигматизма были диагностированы в группе 1Б.

Рисунок 15 – Динамика Cyl субъективно в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции

В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **Cyl объективно** снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями, однако достоверное снижение было отмечено только в группах 1А, 1Б и 1В ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона), в контрольной группе изменения были статистически не значимыми ($p = 0,061$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 19).

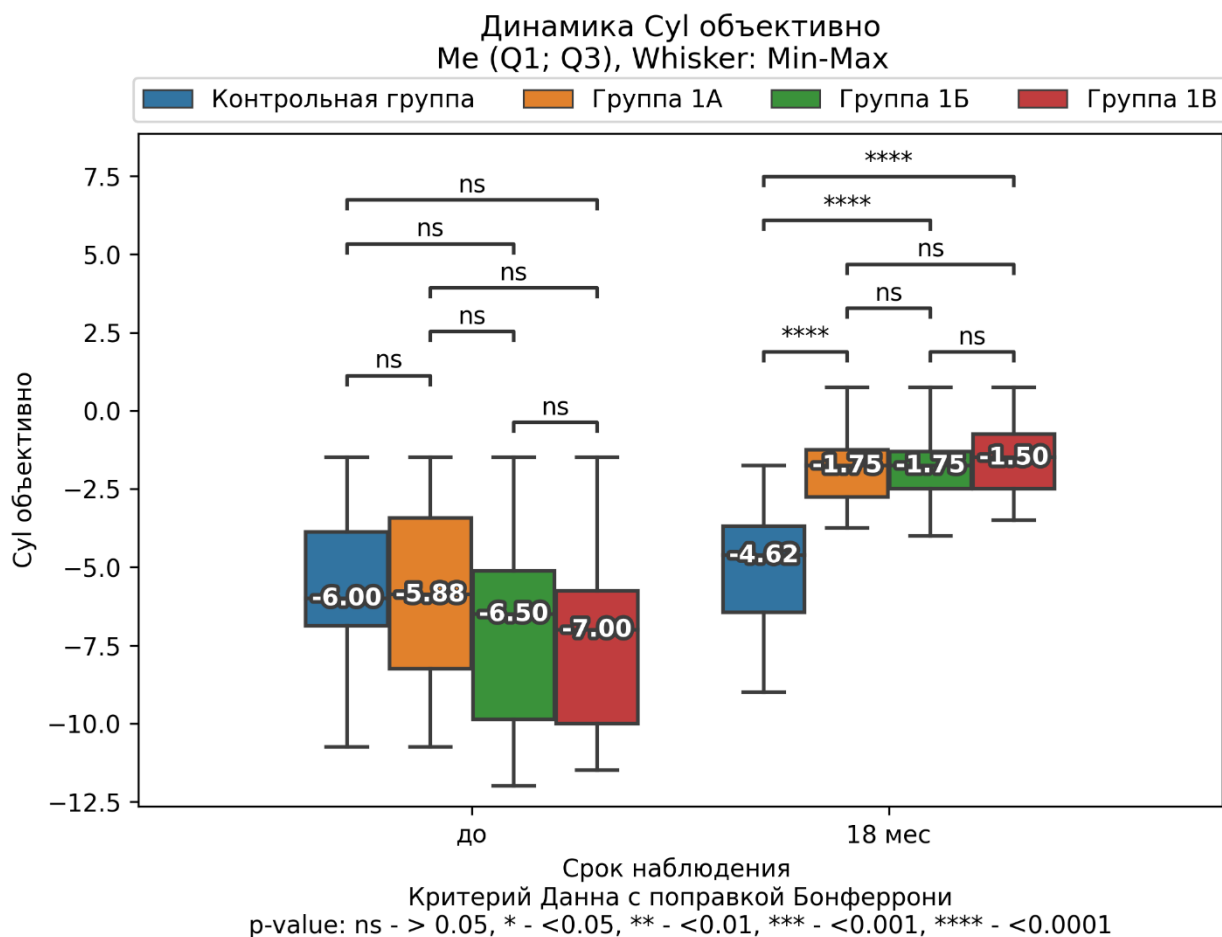
Таблица 19 – Результаты сравнительной оценки значения Cyl объективно (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксона)
	Cyl объективно (D) до операции	Cyl объективно (D) 18 мес после	
Контрольная группа	-6,00 (-6,88; -3,88)	-4,62 (-6,44; -3,69)	0,061
Группа 1А	-5,88 (-8,25; -3,44)	-1,75 (-2,75; -1,25)	$< 0,001$
Группа 1Б	-6,50 (-9,88; -5,12)	-1,75 (-2,50; -1,31)	$< 0,001$
Группа 1В	-7,00 (-10,00; -5,75)	-1,50 (-2,50; -0,75)	$< 0,001$
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,232	$< 0,001$	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} $< 0,05$) (критерий Данна с	-	$p_{к-1А} < 0,001$ $p_{к-1Б} < 0,001$ $p_{к-1В} < 0,001$	-

поправкой Бонферрони)			
--------------------------	--	--	--

При попарном сравнении значения Cyl объективно между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница (для всех значений $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила снизить объективные значения астигматизма в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его



конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения послеоперационного астигматизма (Рисунок 16). Однако наименьшие послеоперационные объективные значения астигматизма были диагностированы в группе 1В.

Рисунок 16 – Динамика Cyl объективно в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции

Сферический эквивалент (SE). В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **SE субъективно** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 20).

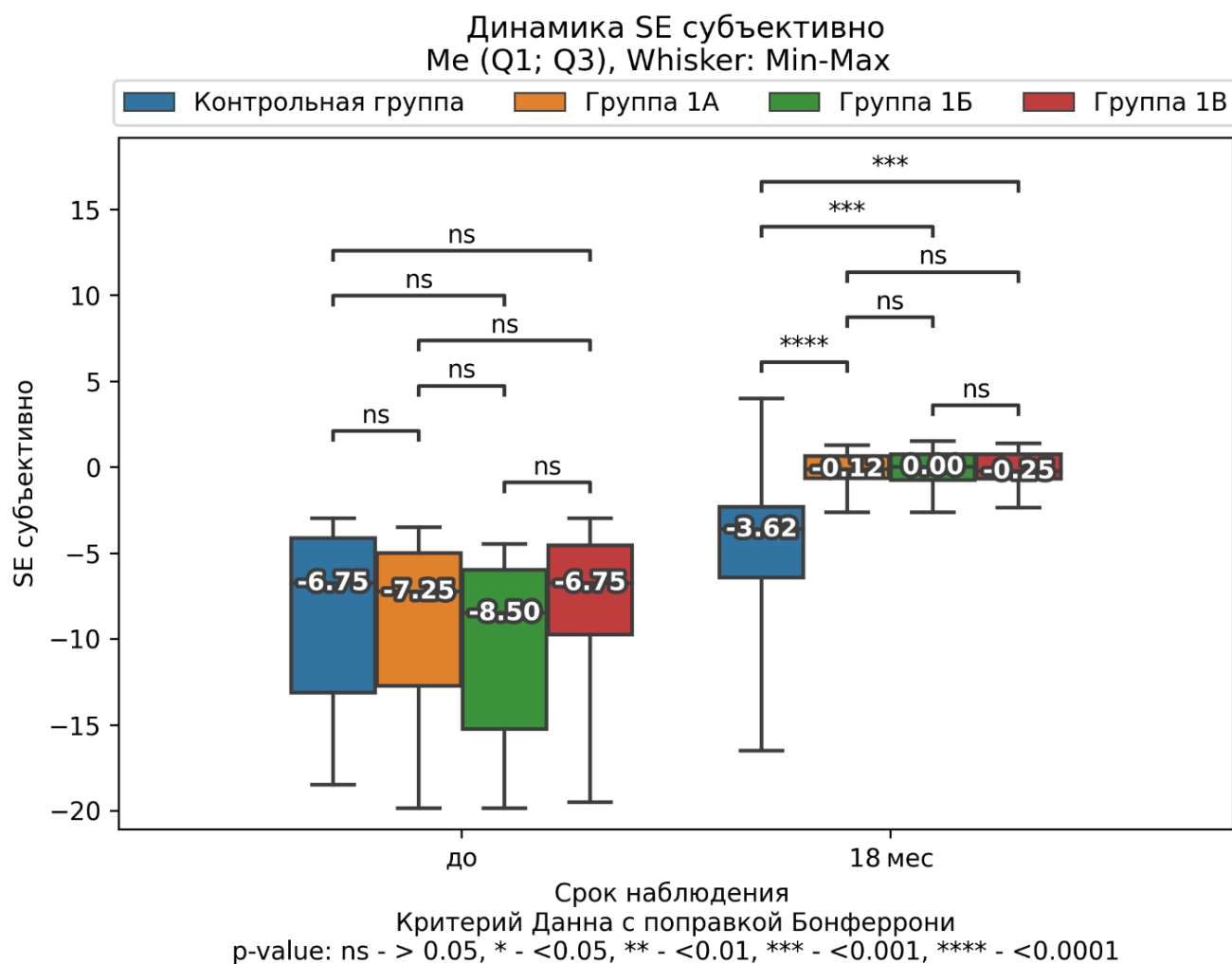
Таблица 20 – Результаты сравнительной оценки значения SE субъективно (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксон)
	SE субъективно (D) до операции	SE субъективно (D) 18 мес после	
Контрольная группа	-6,75 (-13,12; -4,12)	-3,62 (-6,44; -2,31)	0,002
Группа 1А	-7,25 (-12,75; -5,00)	-0,12 (-0,66; 0,62)	<0,001
Группа 1Б	-8,50 (-15,25; -6,00)	0,00 (-0,75; 0,75)	<0,001
Группа 1В	-6,75 (-9,75; -4,56)	-0,25 (-0,69; 0,75)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,341	<0,001	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} < 0,05) (критерий Данна с	-	$p_{K-1A} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$	-

поправкой Бонферрони)			
--------------------------	--	--	--

При попарном сравнении значения SE субъективно между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница (для всех значений $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила приблизить субъективные значения SE в послеоперационном периоде к эметропии в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных



кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые субъективные значения послеоперационного сферического эквивалента (Рисунок 17). Однако наименьшие послеоперационные субъективные значения SE были диагностированы в группе 1Б.

Рисунок 17 – Динамика SE субъективно в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции

В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **SE объективно** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 21).

Таблица 21 – Результаты сравнительной оценки значения SE объективно (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксон)
	SE объективно (D) до операции	SE объективно (D) 18 мес после	
Контрольная группа	-9,75 (-13,91; -7,06)	-4,12 (-7,06; -1,84)	<0,001
Группа 1А	-11,12 (-19,06; -8,34)	-0,25 (-1,00; 0,50)	<0,001
Группа 1Б	-12,50 (-20,69; -9,75)	0,19 (-1,16; 0,59)	<0,001
Группа 1В	-11,75 (-17,50; -9,50)	-0,12 (-0,62; 0,62)	<0,001
p-value (критерий Краскелла Уоллиса)	0,33	<0,001	-

p-value межгрупповое (при p-value $p_{k-w} < 0,05$) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{k-1A} < 0,001$ $p_{k-1B} < 0,001$ $p_{k-1B} < 0,001$	-
---	---	---	---

При попарном сравнении значения SE объективно между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница (для всех значений $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила приблизить объективные значения SE в послеоперационном периоде к эметропии в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые объективные значения послеоперационного SE (Рисунок 18). Однако наименьшие послеоперационные объективные значения SE были диагностированы в группе 1В.

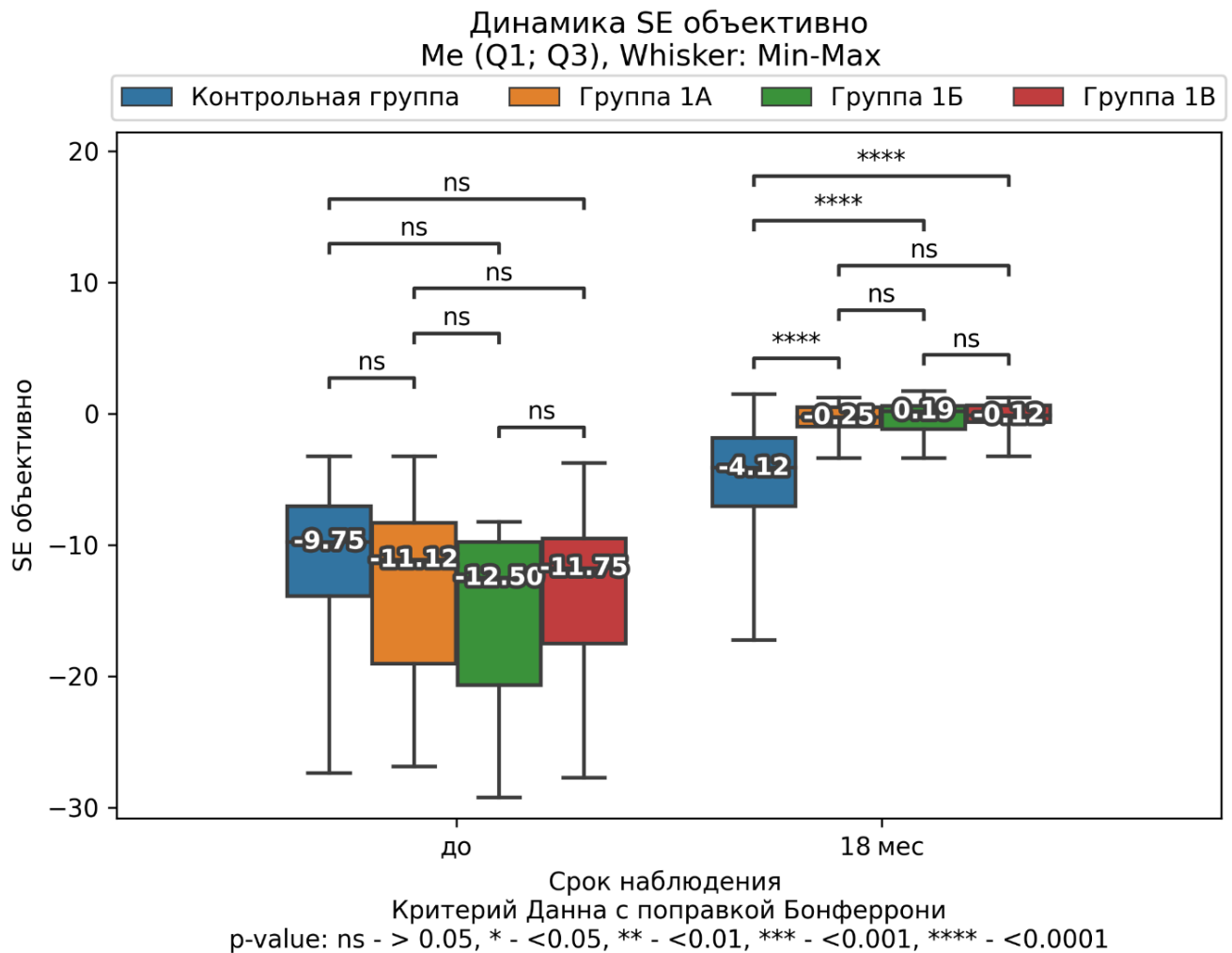


Рисунок 18 – Попарное сравнение значения SE объективно (D) между исследуемыми группами пациентов через 18 месяцев после операции

Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила снизить субъективные и объективные значения сферической рефракции, астигматизма и сферического эквивалента в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ. Метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) статистически значимо не повлияли на итоговые рефракционные результаты у пациентов через 18 месяцев после операции.

5.2.3 Сравнительный анализ морфометрических результатов

Кератометрия. Кератометрию проводили на двух приборах: авторефрактометре Full Auto Ref-Keratometer RK-F1 (Canon, Япония) и кератотопографе CRS-Master (Carl Zeiss, Германия). Проводили оценку таких показателей, как K1 (показатель кератометрии на слабом меридиане), K2 (показатель кератометрии на сильном меридиане), K AVG (среднее значение кератометрии) и Ast (роговичный астигматизм).

В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **K1** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 22).

Таблица 22 – Результаты сравнительной оценки значения K1 (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксон)
	До операции	18 мес после	
Авторефрактометрия (D)			
Контрольная группа	57,38 (52,75; 62,88)	43,12 (41,69; 44,31)	<0,001
Группа 1А	55,50 (52,50; 62,00)	41,47 (40,75; 42,00)	<0,001
Группа 1Б	58,50 (51,38; 63,38)	41,25 (40,75; 41,69)	<0,001
Группа 1В	57,50 (52,50; 62,00)	41,25 (40,62; 42,00)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,878	0,001	-

p-value межгрупповое (при $p\text{-value}_{k-w} < 0,05$) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{k-1A} = 0,009$ $p_{k-1B} = 0,005$ $p_{k-1B} = 0,003$	-
<i>Кератотопография (D)</i>			
Контрольная группа	58,75 (52,94; 63,81)	42,88 (41,19; 44,06)	<0,001
Группа 1А	58,00 (53,00; 63,50)	41,25 (40,50; 41,75)	<0,001
Группа 1Б	58,88 (55,00; 66,44)	41,12 (40,56; 41,50)	<0,001
Группа 1В	58,00 (52,88; 65,25)	41,25 (40,50; 41,88)	<0,001
$p\text{-value}_{k-w}$ (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,936	0,005	-
p-value межгрупповое (при $p\text{-value}_{k-w} < 0,05$) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{k-1A} = 0,027$ $p_{k-1B} = 0,015$ $p_{k-1B} = 0,020$	-

При попарном сравнении показателя К1 между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница по данным авторефрактометрии и кератотопографии (для всех значений $p < 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила эффективнее снизить показатель кератометрии в слабом меридиане, а значит, уменьшить астигматизм в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных

кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения кератометрии в слабом меридиане (Рисунок 19, 20). Однако по данным авторефрактометрии и кератотопографии наименьшая величина K1 была диагностирована в группах 1Б и 1В.

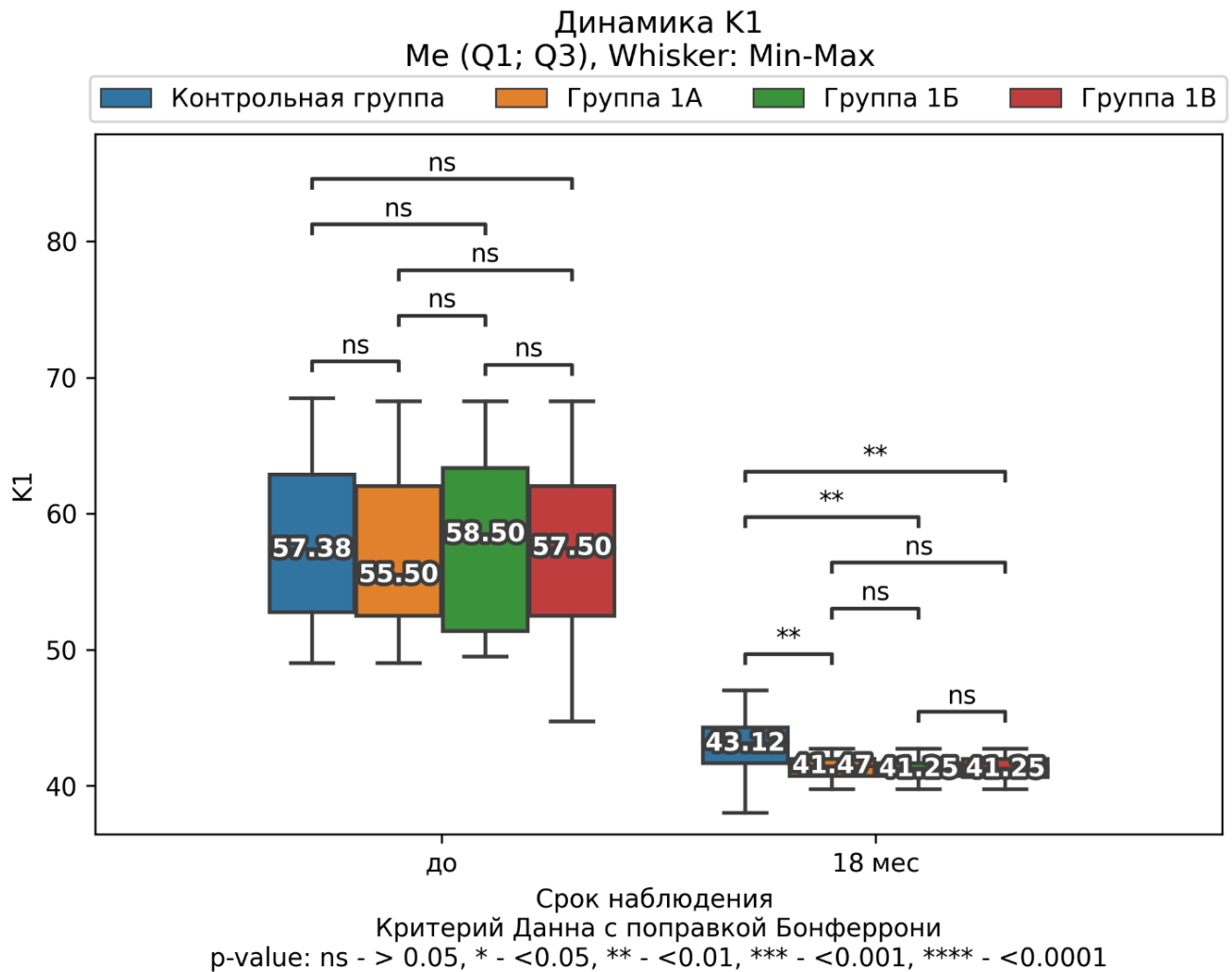


Рисунок 19 – Динамика K1 в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: авторефрактометрия

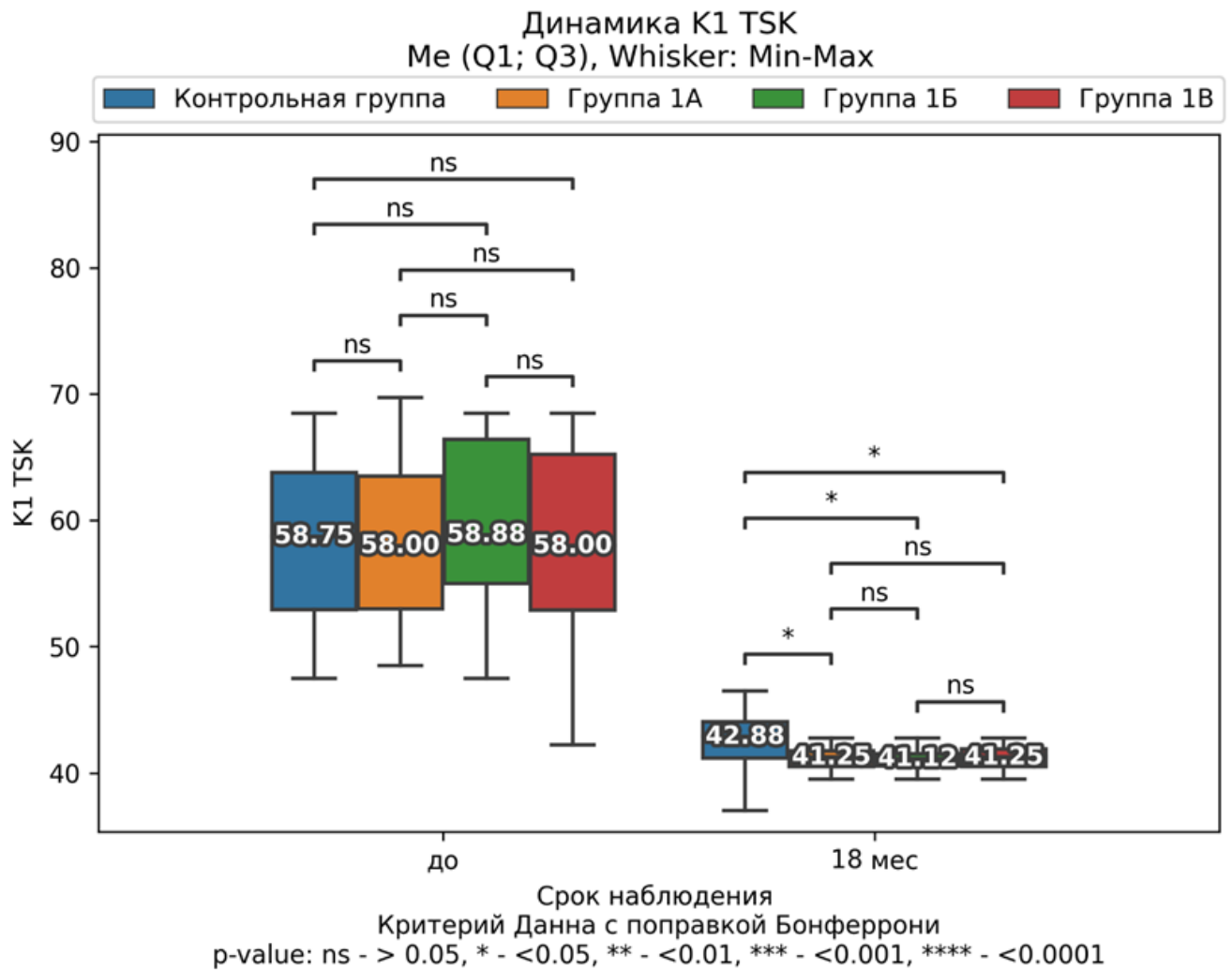


Рисунок 20 – Динамика K1 TSK в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: кератотопография.

В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **K2** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 23).

Таблица 23 – Результаты сравнительной оценки значения К2 (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксон)
	До операции	18 мес. после	
Авторефрактометрия (D)			
Контрольная группа	65,12 (60,00; 69,75)	47,25 (45,44; 48,56)	<0,001
Группа 1А	64,38 (59,31; 70,25)	43,25 (42,50; 43,75)	<0,001
Группа 1Б	67,25 (60,88; 70,62)	42,88 (42,25; 43,75)	<0,001
Группа 1В	66,50 (62,12; 70,62)	43,25 (42,25; 44,00)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,680	<0,001	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	p _{к-1А} <0,001 p _{к-1Б} <0,001 p _{к-1В} <0,001	-
Кератотопография (D)			
Контрольная группа	67,50 (61,56; 72,19)	47,38 (45,94; 49,31)	<0,001
Группа 1А	70,00 (61,75; 72,50)	43,25 (42,75; 44,25)	<0,001
Группа 1Б	70,38 (65,88; 72,94)	42,88 (42,50; 43,94)	<0,001
Группа 1В	70,25 (66,00; 73,62)	43,25 (42,50; 44,12)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий	0,376	<0,001	-

Краскелла – Уоллиса)			
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} < 0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{K-1A} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$	-

При попарном сравнении показателя K2 между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистически значимая разница по данным авторефрактометрии и кератотопографии (для всех значений $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила эффективнее снизить показатель кератометрии в сильном меридиане, а значит, уменьшить астигматизм в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения кератометрии в сильном меридиане (Рисунок 21, 22). Однако по данным авторефрактометрии и кератотопографии наименьшая величина K2 была диагностирована в группе 1Б.

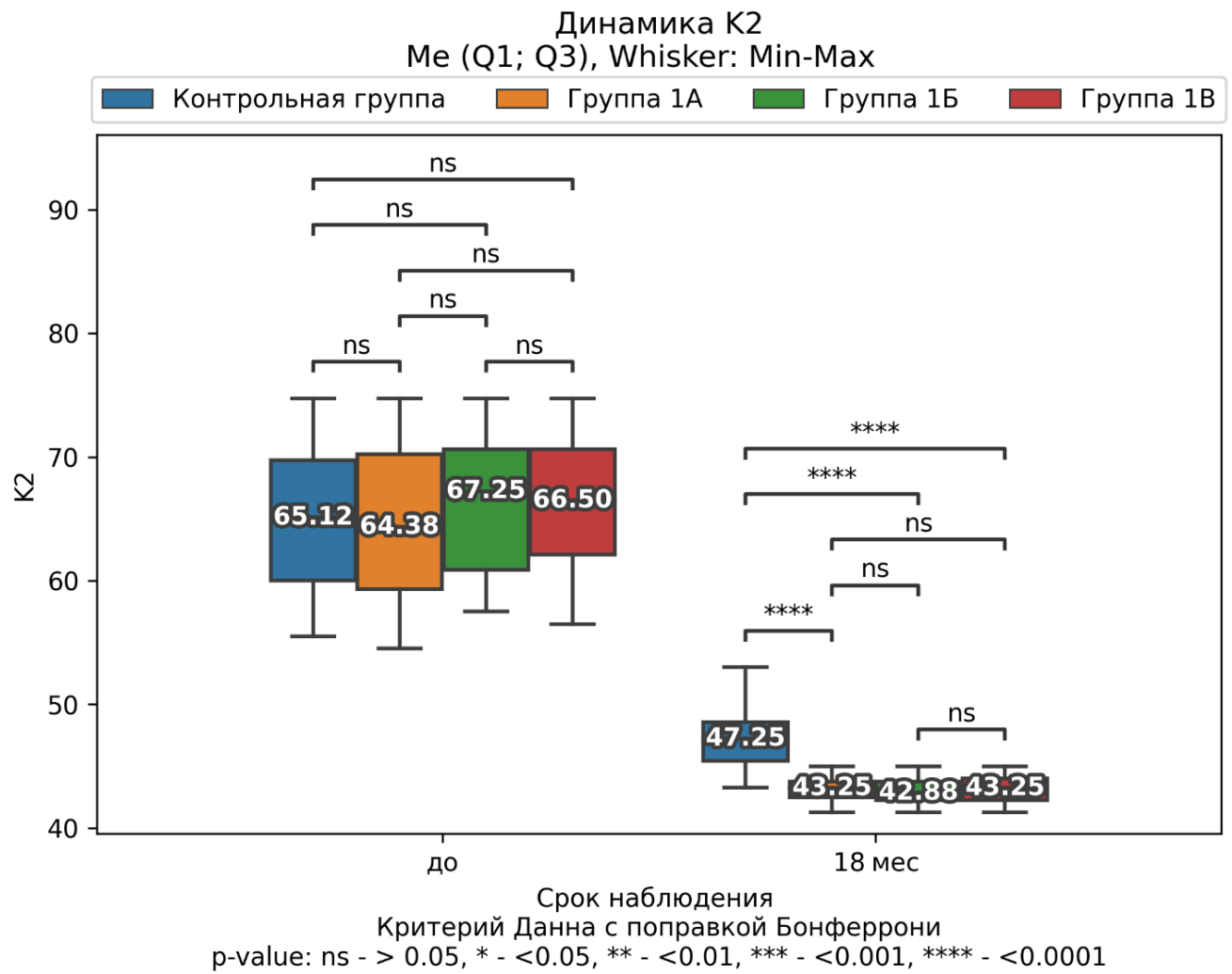


Рисунок 21 – Динамика K2 в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: авторефрактометрия.

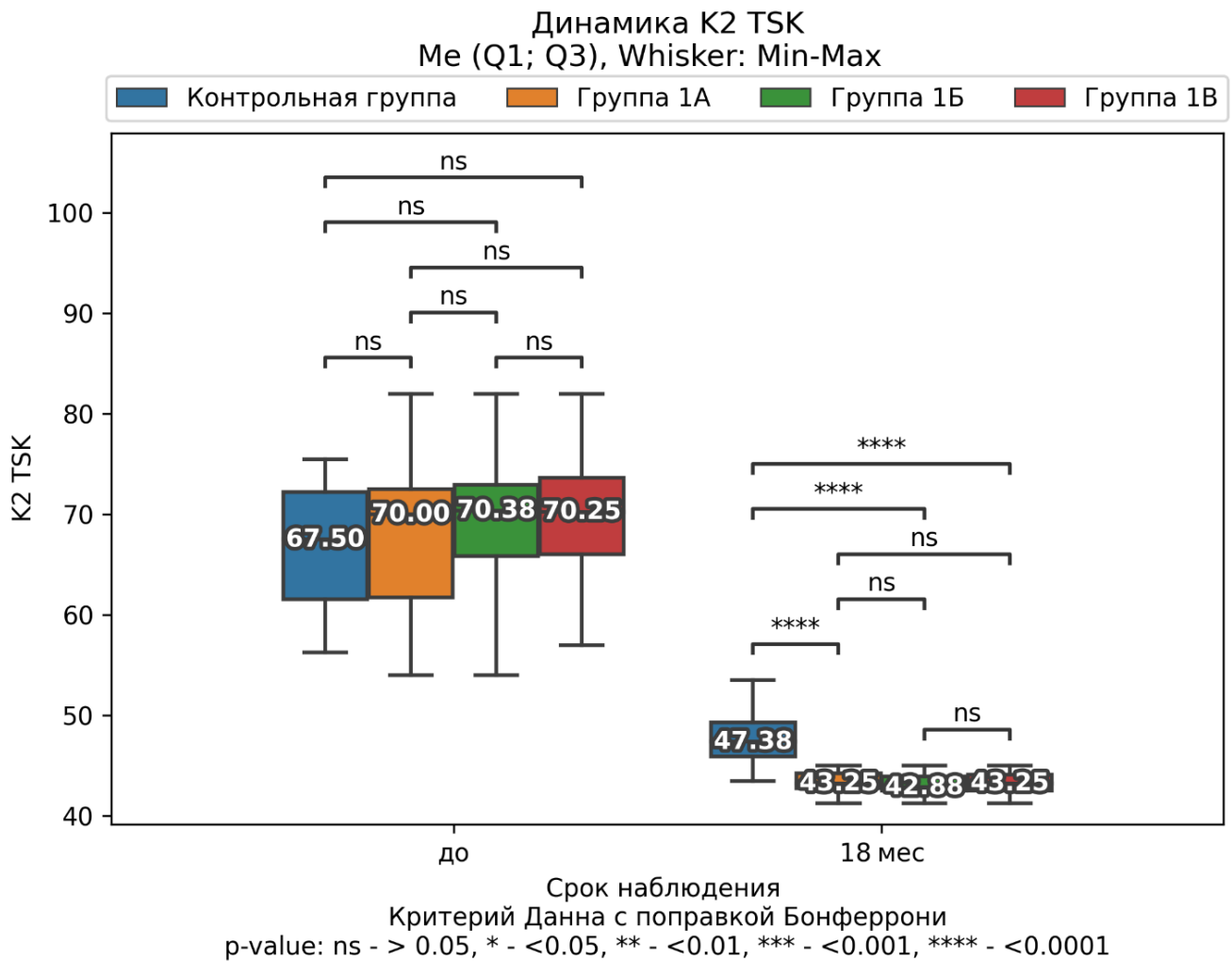


Рисунок 22 – Динамика K2 TSK в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: кератотопография

В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **K AVG** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистически значимая разница по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 24).

Таблица 24 – Результаты сравнительной оценки значения К AVG (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксон)
	До операции	18 мес после	
Аutoreфрактометрия (D)			
Контрольная группа	61,62 (56,50; 66,53)	45,50 (43,53; 46,62)	<0,001
Группа 1А	60,00 (55,84; 65,97)	42,38 (41,62; 42,88)	<0,001
Группа 1Б	61,62 (57,06; 66,56)	42,19 (41,50; 42,62)	<0,001
Группа 1В	61,62 (58,38; 65,56)	42,25 (41,50; 42,88)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,821	<0,001	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	p _{к-1А} <0,001 p _{к-1Б} <0,001 p _{к-1В} <0,001	-
Кератотопография (D)			
Контрольная группа	62,19 (57,66; 67,75)	45,50 (43,5; 46,78)	<0,001
Группа 1А	63,25 (58,50; 67,38)	42,38 (41,62; 43,00)	<0,001
Группа 1Б	64,50 (60,66; 69,91)	41,88 (41,50; 42,50)	<0,001
Группа 1В	65,00 (59,06; 69,06)	42,12 (41,50; 42,94)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий	0,699	<0,001	-

Краскелла – Уоллиса)			
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	$p_{K-1A} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$ $p_{K-1B} < 0,001$	-

При попарном сравнении показателя К AVG между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница по данным авторефрактометрии и кератотопографии (для всех значений $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила эффективнее снизить показатель общей кератометрии, а значит, уменьшить астигматизм, в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения общей кератометрии (Рисунок 23, 24). Однако по данным авторефрактометрии и кератотопографии наименьшая величина К AVG была диагностирована в группе 1Б.

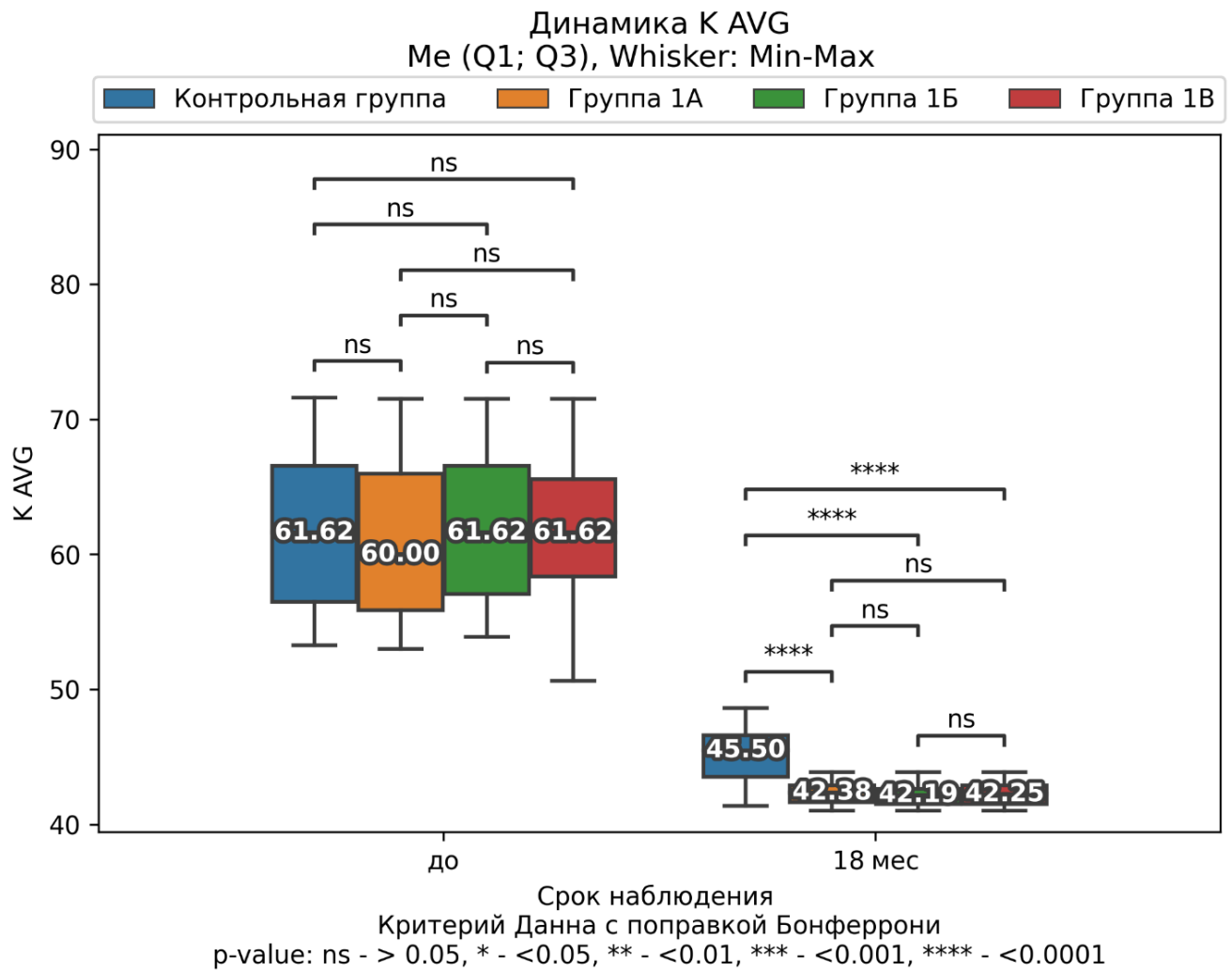


Рисунок 23 – Динамика K AVG (D) в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: авторефрактометрия.

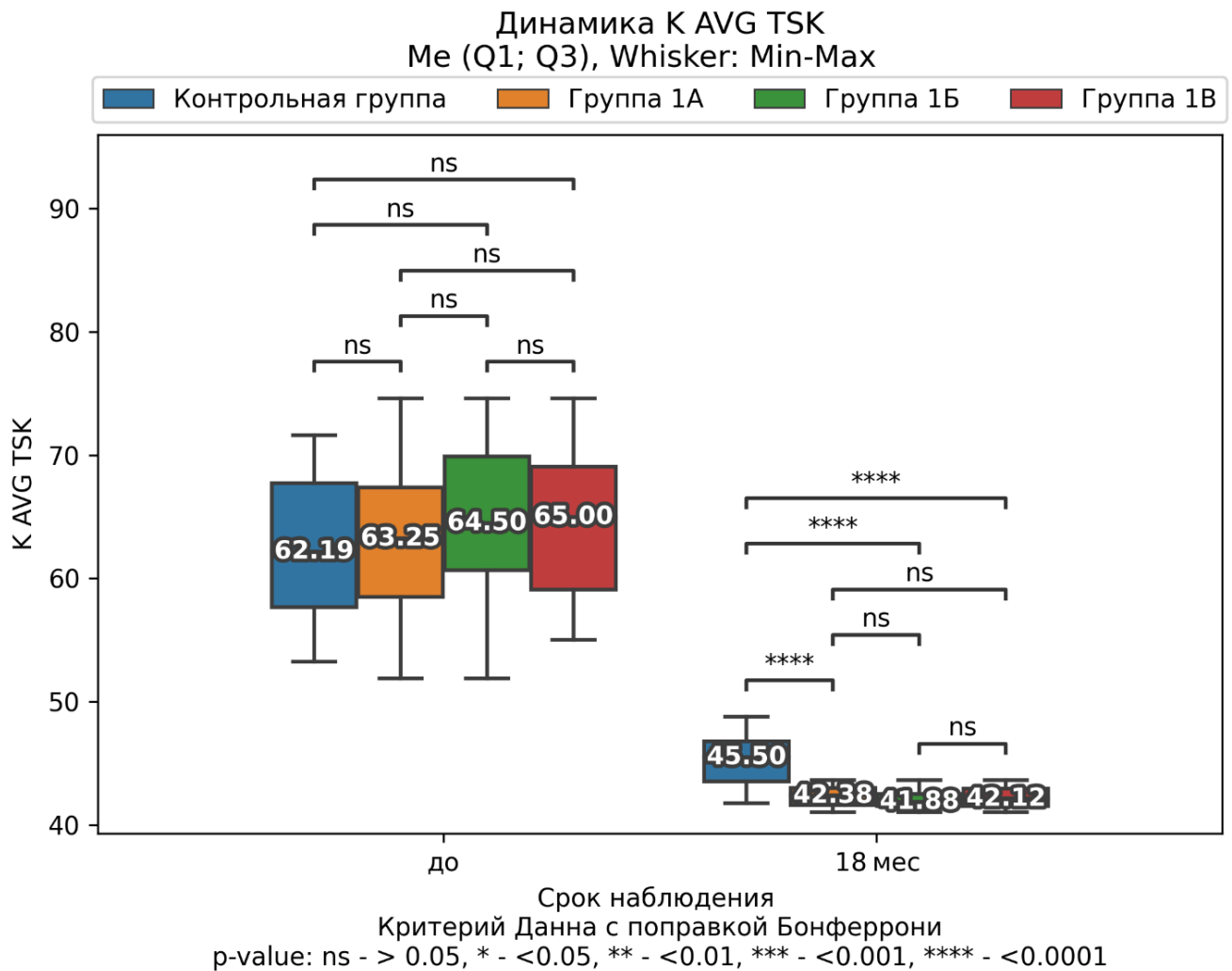


Рисунок 24 – Динамика K TSK AVG (D) в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: кератотопография.

В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **Ast** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами была выявлена статистическая значимая разница по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 25).

Таблица 25 – Результаты сравнительной оценки значения Ast (D) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксон)
	До операции	18 мес после	
Авторефрактометрия (D)			
Контрольная группа	6,50 (4,38; 8,31)	4,00 (3,00; 5,25)	0,001
Группа 1А	7,50 (4,50; 9,56)	2,00 (1,25; 2,25)	<0,001
Группа 1Б	8,25 (6,38; 10,50)	1,88 (1,06; 2,25)	<0,001
Группа 1В	9,25 (4,25; 12,12)	2,00 (1,25; 2,50)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,543	<0,001	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	p _{к-1А} <0,001 p _{к-1Б} <0,001 p _{к-1В} <0,001	-
Кератотопография (D)			
Контрольная группа	7,75 (5,69; 10,50)	4,75 (3,75; 6,31)	0,001
Группа 1А	9,75 (5,75; 12,00)	2,25 (1,75; 2,75)	<0,001
Группа 1Б	10,88 (6,12; 13,06)	2,25 (1,31; 2,69)	<0,001
Группа 1В	11,25 (7,88; 14,38)	2,25 (1,38; 2,75)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,035	<0,001	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	p _{к-1В} =0,025	p _{к-1А} <0,001 p _{к-1Б} <0,001 p _{к-1В} <0,001	-

До операции значения *Ast* TSK в группе 1В было статистически значимо больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$, критерий Данна с поправкой Бонферрони), других межгрупповых статистически значимых различий до операции выявлено не было.

При попарном сравнении показателя *Ast* между группами 1А, 1Б, 1В и контролем через 18 месяцев была выявлена статистическая значимая разница по данным авторефрактометрии и кератотопографии (для всех значений $p < 0,001$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони). Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила эффективнее снизить показатель астигматизма в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ.

При попарном сравнении между группами 1А, 1Б, 1В статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони) – метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения общей кератометрии (Рисунок 25, 26). Однако по данным авторефрактометрии наименьшая величина *Ast* была диагностирована в группе 1Б.

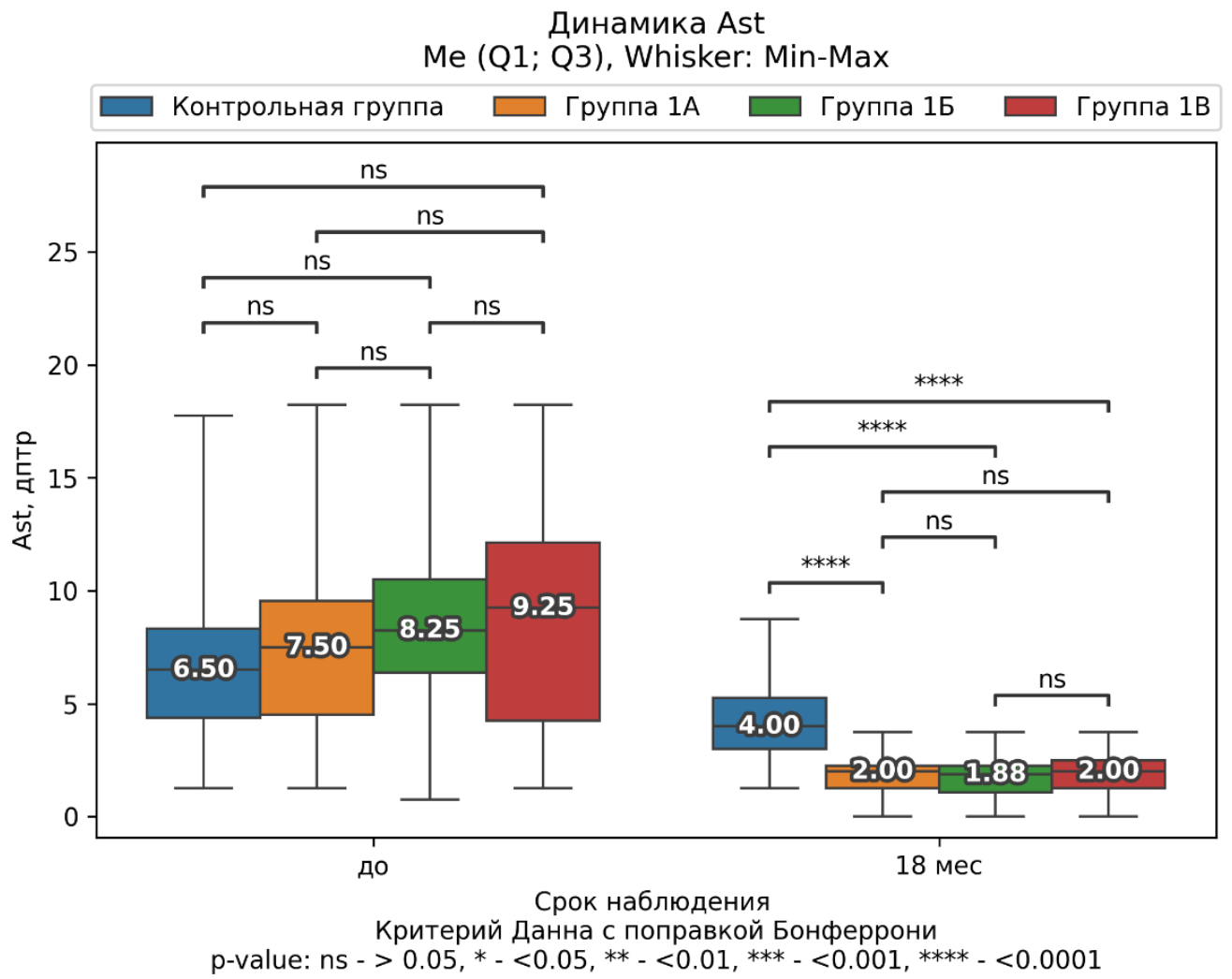


Рисунок 25 – Динамика Ast (D) в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: кератотопография

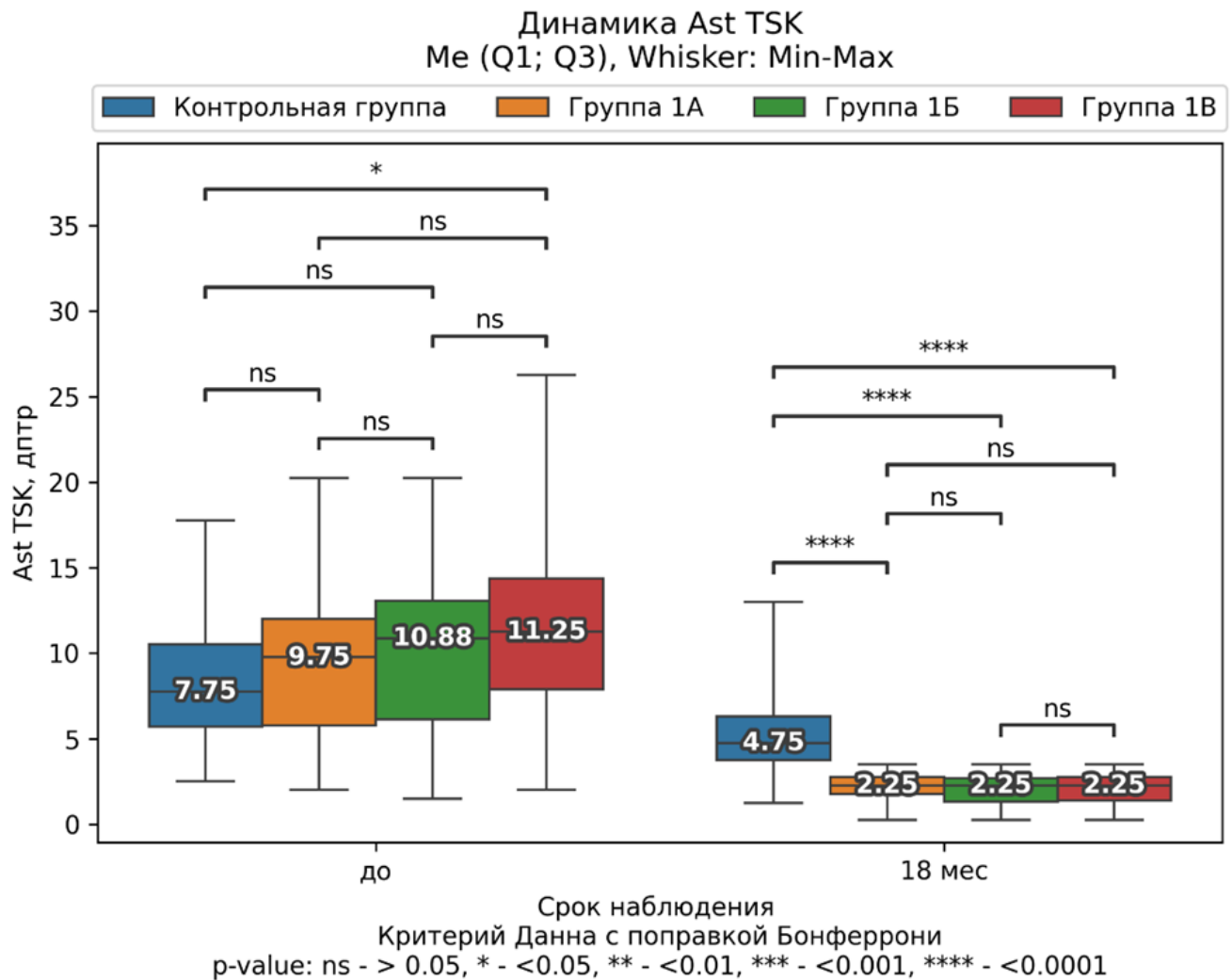


Рисунок 26 – Динамика Ast TSK (D) в исследуемых группах до и через 18 месяцев после операции: кератотопография

Наименьшая толщина роговицы. В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения показатель **НТР** достоверно снизился во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями по результатам измерений обоих приборов ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами достоверных различий выявлено не было ($p = 0,245$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 26).

Таблица 26 – Результаты сравнительной оценки значения НТР (мкм) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксона)
	НТР (мкм) до операции	НТР (мкм) 18 мес после	
Контрольная группа	325 (280; 361)	562 (535; 590)	<0,001
Группа 1А	350 (272; 410)	552 (516; 569)	<0,001
Группа 1Б	318 (271; 374)	551 (528; 574)	<0,001
Группа 1В	330 (289; 365)	549 (528; 569)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,424	0,245	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	-	-

При попарном сравнении показателя НТР между всеми группами через 18 месяцев наблюдения достоверных различий выявлено не было (для всех значений $p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони, Рисунок 27). Проведение как классической ГППК с ФСЛ, так и с одномоментной имплантацией ИРС 359° или ИРК 360° без или с ФСЛ позволило одинаково эффективно увеличить НТР и уменьшить степень астигматизма.

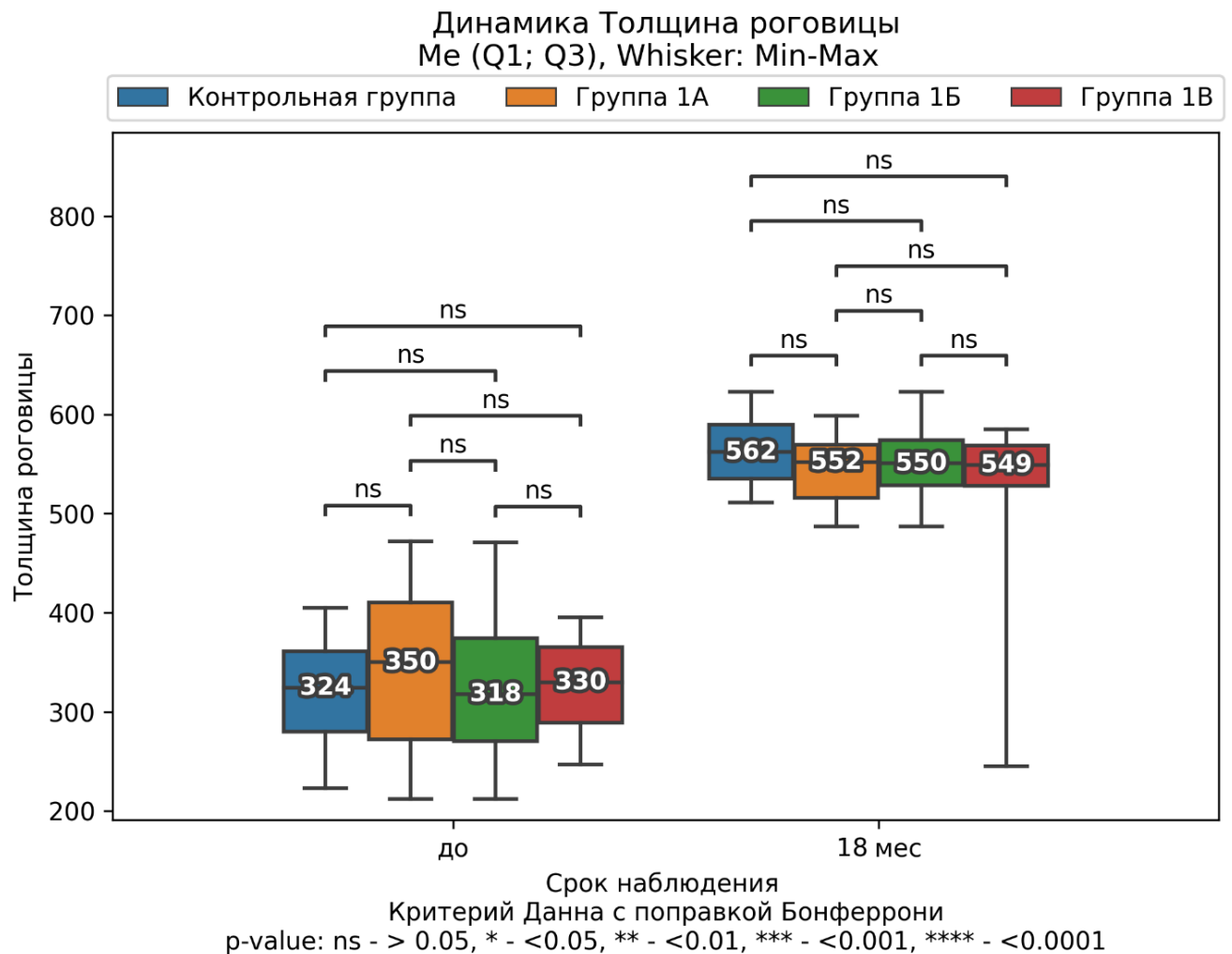


Рисунок 27 – Динамика НТР (мкм) между исследуемыми группами пациентов до и через 18 месяцев после операции

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК). В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения ПЭК было достоверно ниже дооперационных значений ПЭК трансплантата ($p < 0,001$, критерий Вилкоксона). При сравнении данного показателя через 18 месяцев между всеми группами достоверных различий выявлено не было ($p = 0,078$, критерий Краскелла – Уоллиса, Таблица 27).

Таблица 27 – Результаты сравнительной оценки значения ПЭК (кл/мм²) в исследуемых группах до и после лечения (Me (Q1; Q3))

Группа	Срок наблюдения		p-value (критерий Вилкоксона)
	ПЭК (кл/мм ²) до операции	ПЭК (кл/мм ²) 18 мес после	
Контрольная группа	2579 (2516; 2734)	2300 (2179; 2360)	<0,001
Группа 1А	2478 (2359; 2664)	2178 (2009; 2352)	<0,001
Группа 1Б	2575 (2499; 2669)	2164 (2130; 2347)	<0,001
Группа 1В	2525 (2422; 2628)	2156 (2060; 2302)	<0,001
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,076	0,078	-
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	-	-

При попарном сравнении показателя ПЭК между всеми группами через 18 месяцев наблюдения достоверных различий выявлено не было (для всех значений $p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони, Рисунок 28). Проведение как классической ГППК с ФСЛ, так и ГППК с одномоментной имплантацией интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат без или с ФСЛ не повлияло на степень потери ЭК в послеоперационном периоде. Однако наибольшие значения ПЭК через 18 месяцев наблюдения были отмечены в контрольной группе.

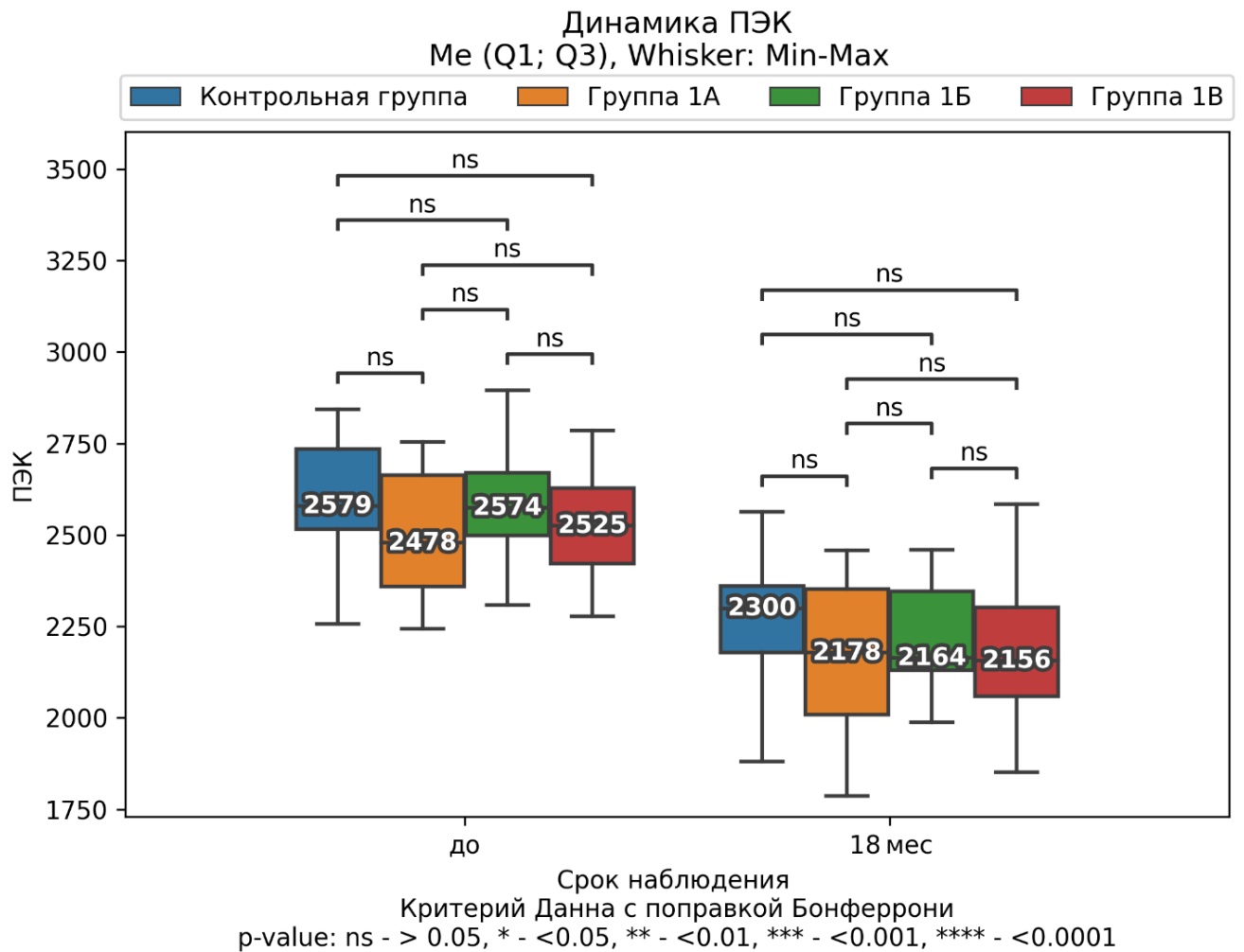


Рисунок 28 – Динамика ПЭК (к/мм²) между исследуемыми группами пациентов до и через 18 месяцев после операции

Дополнительно проводили сравнительный анализ количества потерянных ЭК. В послеоперационном периоде через 18 месяцев наблюдения **количество потерянных ЭК** между исследуемыми группами статистически не различалось: $p=0,505$ (критерий Краскелла – Уоллиса) при сравнении абсолютных значений; $p=0,385$ (критерий Краскелла – Уоллиса) при сравнении процентного соотношения (Таблица 28).

Таблица 28 – Потеря ЭК (кл/мм²) в исследуемых группах через 18 месяцев после лечения, кл/мм² (Me (Q1; Q3))

Группа	Потеря ЭК (кл/мм ²) Абс.	%
Контрольная группа	301 (253; 401)	11,6 (10,0; 15,0)
Группа 1А	327 (241; 430)	12,5 (10,6; 16,5)
Группа 1Б	345 (297; 413)	13,7 (11,6; 15,9)
Группа 1В	310 (283; 400)	12,3 (11,1; 16,5)
p-value _{k-w} (критерий Краскелла – Уоллиса)	0,505	0,385
p-value межгрупповое (при p-value _{k-w} <0,05) (критерий Данна с поправкой Бонферрони)	-	-

При попарном сравнении потерянных ЭК между всеми группами через 18 месяцев наблюдения достоверных различий выявлено не было (для всех значений $p > 0,05$, попарное сравнение по критерию Данна с поправкой Бонферрони, Рисунок 29). Проведение как классической ГППК с ФСЛ, так и с одномоментной имплантацией ИРС 359° или ИРК 360° без или с ФСЛ не повлияло на степень потери ЭК в послеоперационном периоде. Однако наименьшие значения потерянных ЭК (абсолютные и процентные значения) через 18 месяцев наблюдения были отмечены в контрольной группе.

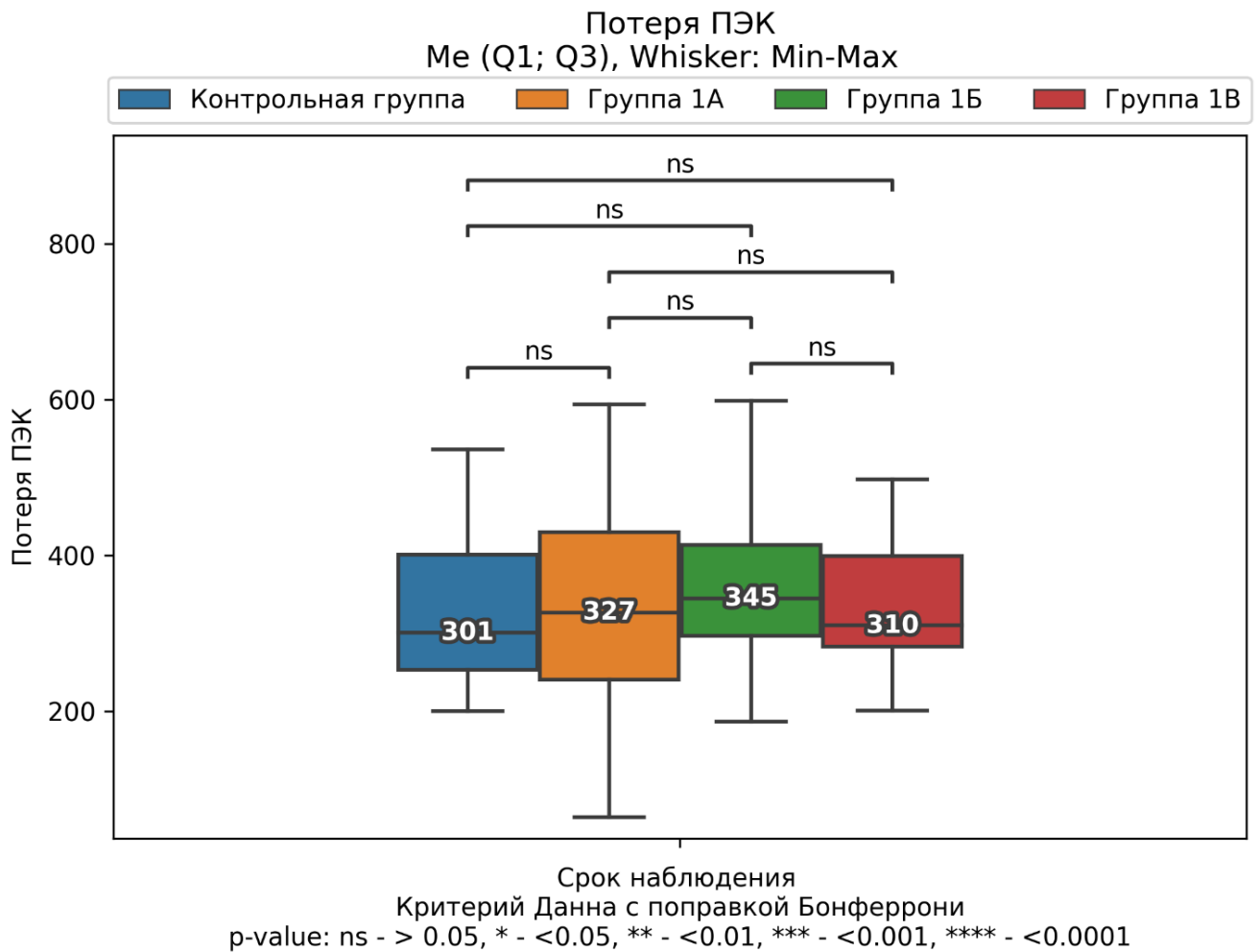


Рисунок 29 – Попарное сравнение потеранных ЭК (кл/мм²) между исследуемыми группами пациентов через 18 месяцев после операции

Таким образом, одномоментная имплантация интрастромальных кольцевых имплантатов в трансплантат при ГППК позволила эффективнее снизить показатели кератометрии в послеоперационном периоде в сравнении с проведением классической ГППК с ФСЛ. Метод имплантации интрастромальных кольцевых имплантатов (без или с фемтосекундным сопровождением) и его конфигурация (разомкнутое или замкнутое) не повлияли на итоговые значения кератометрии роговицы через 18 месяцев после операции. Разработанная методика достоверно не повлияла на степень потери эндотелиальных клеток после операции.

5.3. Клинические случаи оптимизированной техники глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального роговичного сегмента 359° или кольца 360° с и без фемтосекундного сопровождения в трансплантат

В данном разделе описаны клинические случаи оптимизированной техники ГППК с одномоментной имплантацией кольцевых сегментов или кольца в трансплантат с и без фемтосекундного сопровождения, а также представлены клинико-функциональные результаты в до- и послеоперационном периоде наблюдения.

5.3.1 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией разомкнутого интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат

Пациент 1 впервые обратился в клинику в 2016 году в возрасте 22 лет с жалобами на снижение остроты зрения вдаль на оба глаза. Со слов пациента, в течение полугода стал испытывать трудности в привычной очковой коррекции для дали. Из анамнеза известно, что впервые диагноз миопия был выставлен в 16 лет, в связи с чем пациент пользовался очковой коррекцией sph -1,0 D для обоих глаз. К 20-ти годам данные миопической рефракции достигли sph -10,0 D, при этом пациент продолжал пользоваться неполной очковой коррекцией. Летом 2016 года впервые отметил двоение (на OD> OS), усталость, дискомфорт и головную боль при работе вблизи, которые за последние 6 месяцев усилились.

Биомикроскопическое исследование с помощью щелевой лампы SL-30 «Opton» (Германия) выявило на обоих глазах схожую картину: асферичность и истончение роговицы в нижней части, стрии Фогта, кольцо Флейшера, диффузные глубокие стромальные помутнения, п/к глубокая, радужка структурная, зрачок 3.0 мм, хрусталик прозрачный, ДЗН бледно-розовый, границы четкие, МЗ без

особенностей. На крайней периферии разрывов не обнаружено, сетчатка прилежит на всем протяжении.

Пациенту была выполнена комплексная инструментальная диагностика, включающая: авторефрактометрию (RC-5000, Tomey, Япония), пневмотонометрию (TOMEY, Япония), биометрию глаза (IOL master 500, Zeiss, Германия), определение некорригированной (НКОЗ) и максимально-корригированной ОЗ (МКОЗ), пахиметрию роговицы на оптическом когерентном томографе (ОКТ Visante, Zeiss, Германия). Длина глаза по данным биометрии составила OD=24,12 мм; OS=24,54 мм.

Предоперационное обследование выявило низкую МКОЗ на OU: OD = 0,02 sph -13,0 cyl – 6,25 ax 75° = 0,1; OS = 0,03 sph -14,0 cyl – 5,50 ax 5° = 0,2, и неправильный роговичный астигматизм на обоих глазах (Таблица 29). Пневмотонометрия на OD = 7 мм рт. ст., OS = 8 мм рт. ст. Пахиметрия OD 352 μm; OS 406 μm.

Пациенту был выставлен диагноз: OU *Кератоконус III–IV ст.* В связи с усугублением жалоб пациента, прогрессированием заболевания, и данным биомикроскопического и инструментальных исследований было принято решение о хирургическом лечении КК на оба глаза.

Первым этапом было запланировано лечение хуже видящего глаза, поэтому в 2016 г. на OD была выполнена классическая ГППК с ФСЛ. Использовался фемтосекундный лазер (*VisuMax, Zeiss, Германия*), удалили поверхностные слои роговицы диаметром 8,0 мм из расчета остаточной толщины 100 мкм, по технологии Big Bubble строма отделена от ДМ. Накладывался одиночный непрерывный шов (нейлон 10/0), который был снят через 12 месяцев после операции. Послеоперационный период протекал без особенностей. Острота зрения через 18 месяцев после ГППК с ФСЛ: OD = 0,05 sph -4,50 cyl -3,75 ax 85° = 0,4 (Таблица 28). Пациенту было рекомендовано подобрать склеральную контактную линзу на OD, которая в полной мере компенсировала сферический и цилиндрический компонент рефракции, однако пациент испытывал относительный дискомфорт при ношении линзы, и использовал ее только по мере необходимости.

В 2017 г был проведен второй этап: хирургическое лечение OS. С целью уменьшения посткератопластического астигматизма и для достижения более высоких функциональных результатов была выполнена операция по предложенной технологии – ГППК с одномоментной имплантацией ИРС 359⁰ в трансплантат с фемтосекундным сопровождением (*VisuMax, Zeiss, Германия*). С помощью ФСЛ удалили поверхностные слои роговицы диаметром 8,0 мм из расчета остаточной толщины 100 мкм. Используя стерильный воздух и иглу 30G, отслаивали ДМ от стромы по технологии Big Bubble. Из технических особенностей стоит отметить, что интрастромальный кольцевидный туннель в центре трансплантата был сформирован с помощью ФСЛ, внутренний диаметр составил – 4,2 мм, наружный диаметр – 6,2 мм, глубина — 400 мкм, кератотомический надрез для имплантации сегмента длиной 1 мм. После этого выполнена сквозная трепанация донорской роговицы диаметром 8,1 мм симметрично сформированному интрастромальному туннелю. Трансплантат фиксировался одиночным непрерывным швом (нейлон 10/0). ИРС для имплантации в трансплантат произведено ООО «НЭП "Микрохирургия глаза"» и выполнено из полиметилметакрилата (ПММА): длина дуги – 359°, внутренний диаметр – 4,5 мм, наружный диаметр – 5,7 мм, ширина основания – 0,6 мм, высота – 300 мкм, на срезе – полусфера. После имплантации разрыв кольца располагали в стороне от кератотомического надреза, по горизонтальному меридиану (Рисунки 30, 31, 32).

Таблица 29 – Морфометрические показатели и острота зрения с субъективной коррекцией до и после оперативного вмешательства

Параметр	Правый глаз	Левый глаз
Длина глаза, мм	24,12 мм	24,54 мм
Пневмотонометрия, мм рт. ст.	7 мм рт. ст.	8 мм рт. ст.
Пакхиметрия, μm	352 μm	406 μm

НКОЗ / МКОЗ		
До операции	0,02 sph -13,0 cyl -6,25 ax 75° = 0,1;	0,03 sph -14,0 cyl -5,50 ax 5° = 0,2
Операция	ГППК с ФСЛ	ГППК с ФСЛ+ ИРС 359°
18 месяцев после операции	0,05 sph -4,50 cyl -3,75 ax 85° = 0,4	0,7 sph -0,50 cyl -0,50 ax 180°=1,0

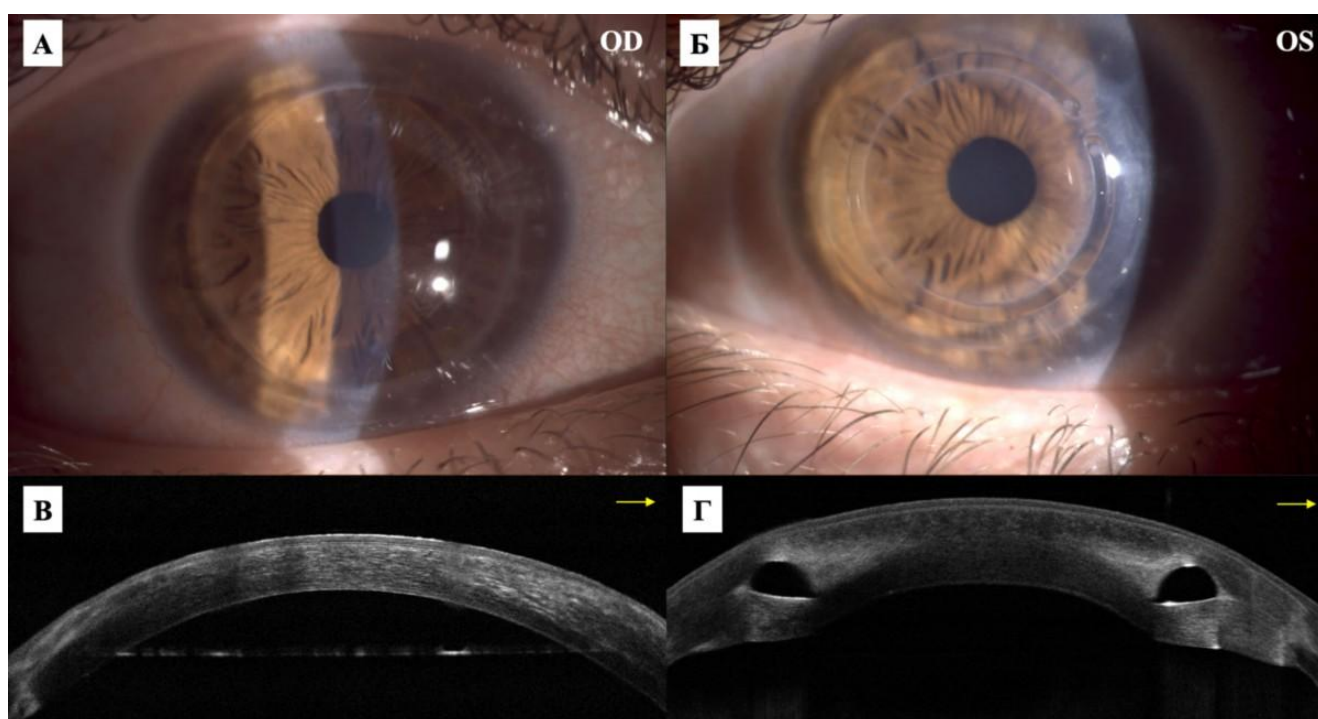


Рисунок 30 – Пациент 1. Биомикроскопическая картина переднего отрезка А-ОД: эпителизация полная, трансплантат прозрачный, адаптирован, швы сняты; Б-ОС: эпителизация полная, трансплантат прозрачный, адаптирован, швы сняты. ИРС в строме без явлений протрузии и воспаления. ОКТ переднего отрезка; В-ОД Трансплантат прозрачный, асимметричной формы, незначительные участки гиперрефлективности стромы. Г-ОС Трансплантат прозрачный, интрастромальное кольцо адаптировано в строме

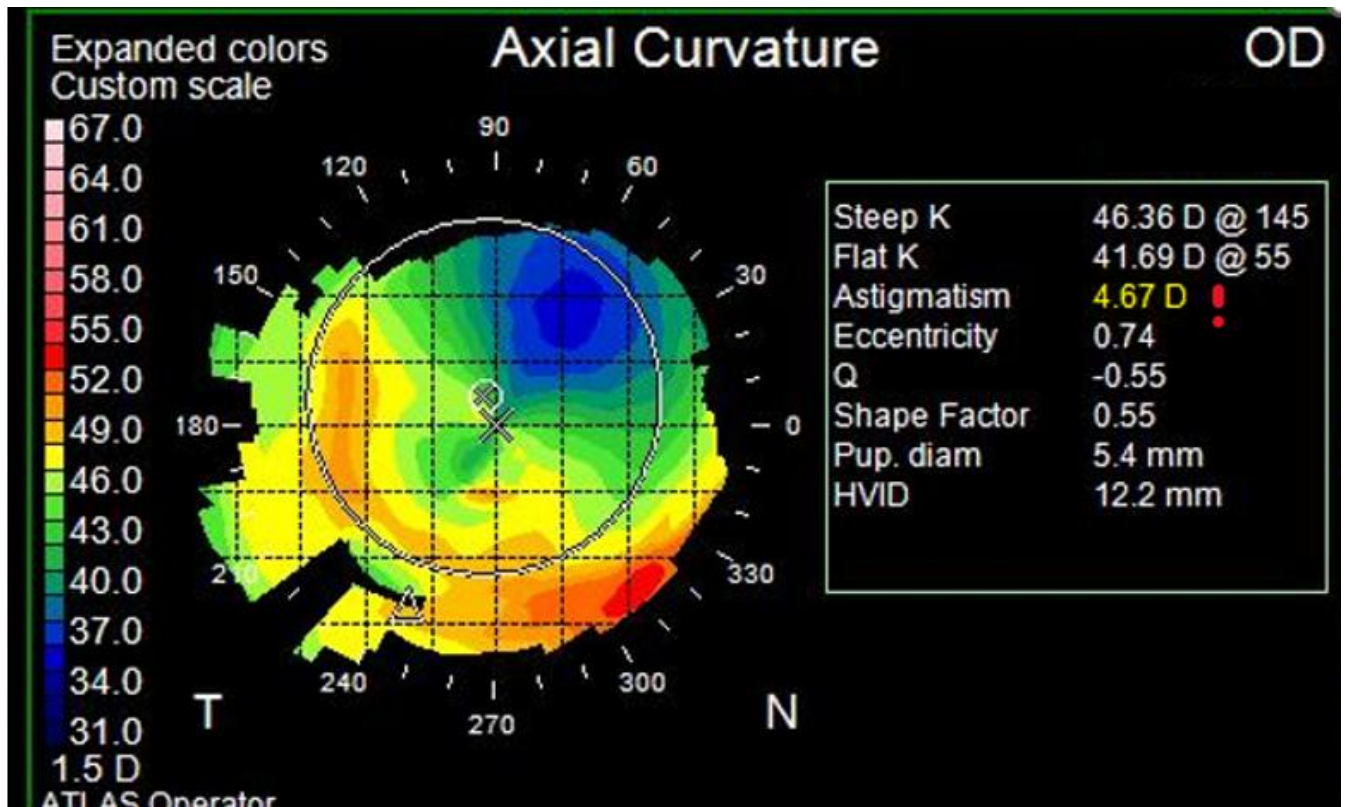


Рисунок 31 – Пациент 1, кератотопограмма OD 18 месяцев после операции, роговичный астигматизм 4,67 D

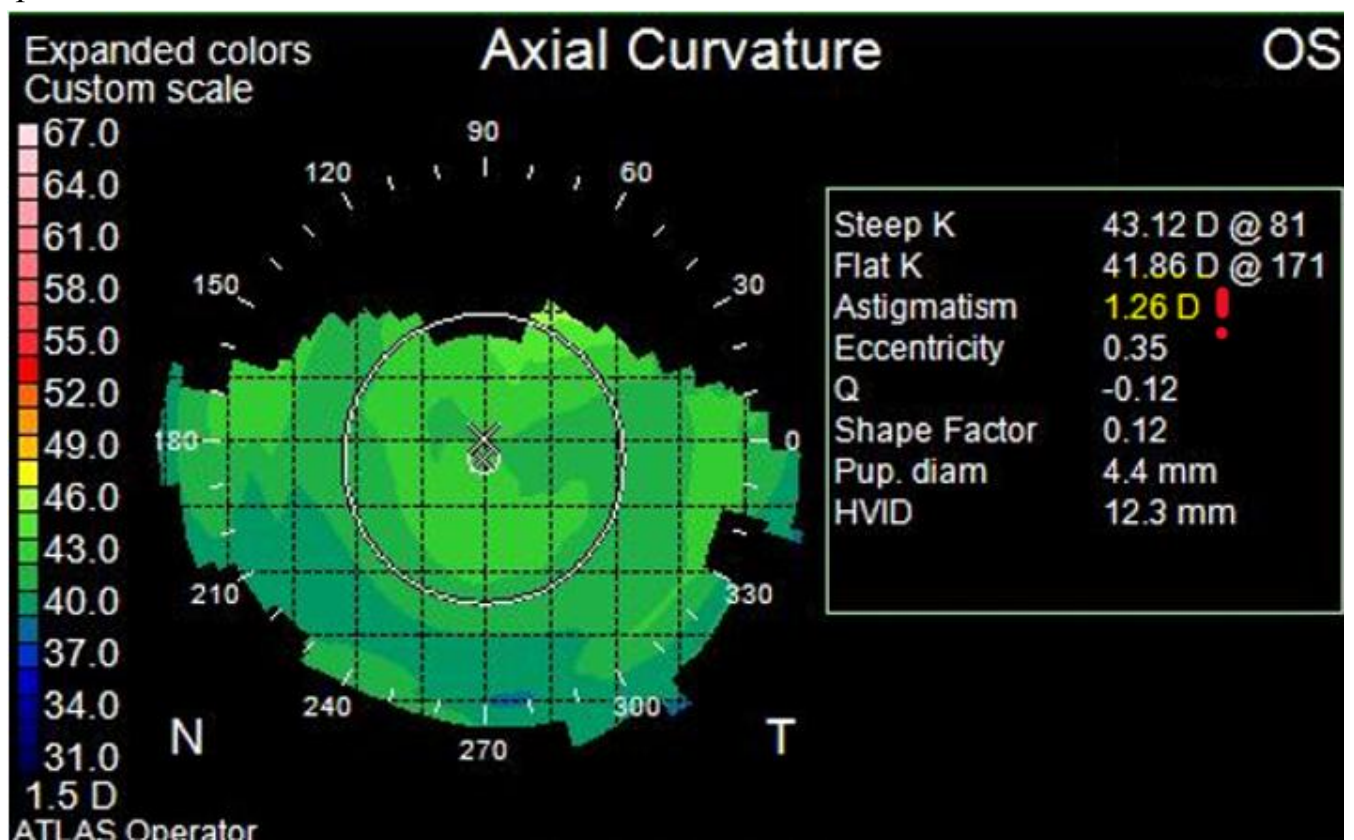


Рисунок 32 – Пациент 1, кератотопограмма OS 18 месяцев после операции, роговичный астигматизм 1,26 D

5.3.2 Глубокая передняя послойная кератопластика с одномоментной мануальной имплантацией разомкнутого интрастромального роговичного сегмента (359°) в трансплантат

Пациент 2 впервые обратился в клинику в 2021 году в возрасте 25 лет с жалобами на снижение остроты зрения вдаль на левый глаз. Из анамнеза зрение всегда было хорошим, последний раз обследовался у офтальмолога в 18 лет, перед армией. Летом 2021 года впервые отметил снижение зрения при вождении автомобиля в ночное время на OS, дискомфорт и головную боль при работе к концу дня, которые усилились за последний год.

Биомикроскопическое исследование с помощью щелевой лампы SL-30 «Opton» (Германия) выявило на OS: асферичность и истончение роговицы в нижней части, стрии Фогта, кольцо Флейшера, диффузные глубокие стромальные помутнения, п/к глубокая, радужка структурная, зрачок 3.0 мм, хрусталик прозрачный. ДЗН бледно-розовый, границы четкие, МЗ без особенностей. На крайней периферии разрывов не обнаружено, сетчатка прилежит на всем протяжении.

Пациенту была выполнена комплексная инструментальная диагностика, включающая: авторефрактометрию (RC-5000, Tomey, Япония), пневмотонометрию (TOMEY, Япония), биометрию глаза (IOL master 500, Zeiss, Германия), определение некорригированной (НКОЗ) и максимально-корригированной ОЗ (МКОЗ), пахиметрию роговицы на оптическом когерентном томографе (ОКТ Visante, Zeiss, Германия). Длина глаза по данным биометрии составила OD=23,78 мм; OS=24,16 мм.

Предоперационное обследование выявило низкую МКОЗ на OS: OD = 0,7 sph -0,75 cyl -0,5 ax 55° = 1,0; OS = 0,03 sph -12,0 cyl -4,25 ax 125° = 0,3 (Таблица 30). Пневмотонометрия на OD = 10 мм рт. ст., OS = 9 мм рт. ст. Пахиметрия OD 527 μm; OS 401 μm.

Пациенту был выставлен диагноз: OD Миопия слабой степени. Сложный миопический астигматизм. OS Кератоконус III–IV ст. В связи с усугублением

жалоб пациента, прогрессированием заболевания, данными биомикроскопического и инструментального исследований было принято решение о хирургическом лечении КК на OS.

В 2021 году проведено хирургическое лечение OS. С целью уменьшения посткератопластического астигматизма и для достижения более высоких функциональных результатов была выполнена операция по предложенной технологии – *ГППК с одномоментной мануальной имплантацией ИРС 359⁰ в трансплантат*. Использовался вакуумный трепан и высекатель (Moria, Франция), иссечены поверхностные слои роговицы диаметром 8,0 мм из расчета остаточной толщины 100 мкм. Используя стерильный воздух и иглу 30G, отслаивали ДМ от стромы по технологии Big Bubble. С трансплантата удалена ДМ с эндотелием и наложен непрерывный шов. Из технических особенностей стоит отметить, что с помощью модифицированного микрохирургического инструмента для формирования роговичного туннеля *сформирован интрастромальный кольцевидный туннель* симметрично трепанированной донорской роговице (внутренний диаметр – 4,2-4,3 мм, наружный диаметр – 6,2-6,3 мм, глубина 400). ИРС для имплантации в трансплантат произведен ООО «НЭП "Микрохирургия глаза"» и выполнен из полиметилметакрилата (ПММА): длина дуги – 359°, внутренний диаметр – 4,8 мм, наружный диаметр – 6,0 мм, ширина основания – 0,6 мм, высота – 300 мкм, на срезе — полусфера. После имплантации разрыв кольца располагали в стороне от кератотомического надреза, по горизонтальному меридиану (Рисунки 33, 34, 35).

Таблица 30 – Морфометрические показатели и острота зрения с субъективной коррекцией до и после оперативного вмешательства

Параметр	Правый глаз	Левый глаз
Длина глаза, мм	23,78 мм	24,16 мм
Пневмотонометрия, мм рт. ст.	10 мм рт. ст.	9 мм рт. ст.

Пахиметрия, μm	527 μm	401 μm
НКОЗ / МКОЗ		
До операции	0,7 sph -0,75 cyl -0,5 ax $55^{\circ} = 1,0$	0,03 sph -12,0 cyl -4,25 ax $125^{\circ} = 0,3$
Операция	-	ГППК + ИРС 359 $^{\circ}$
18 месяцев после операции		0,8 sph -0,25 =0,9

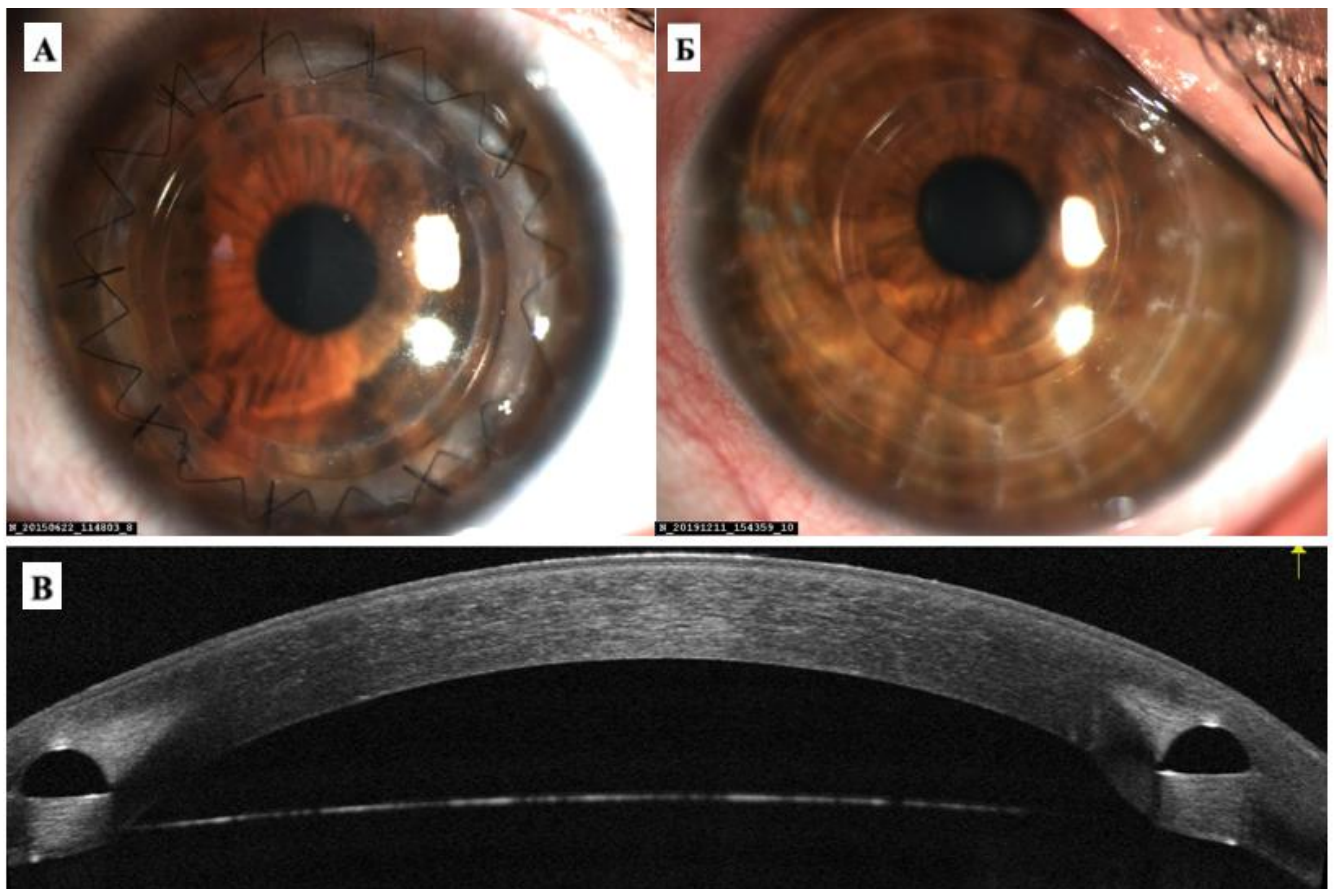


Рисунок 33 – Пациент 2. Биомикроскопическая картина переднего отрезка А-ОС: эпителизация полная, трансплантат прозрачный, адаптирован, швы состоятельны. Интрастромальное кольцо в строме без явлений протрузии и воспаления. Б-ОС: эпителизация полная, трансплантат прозрачный, адаптирован, швы сняты. Интрастромальное кольцо в строме без явлений протрузии и воспаления. В-ОС Трансплантат прозрачный, интрастромальное кольцо адаптировано в строме

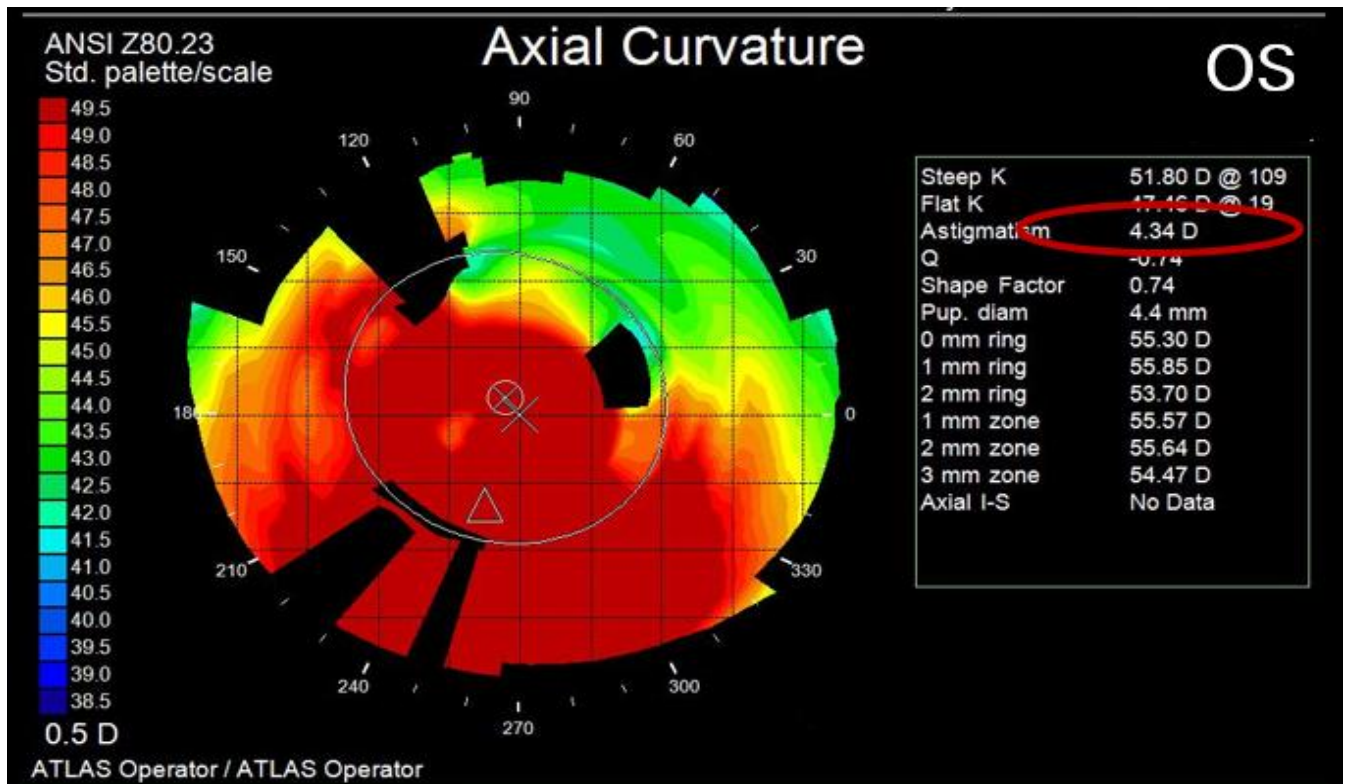


Рисунок 34 – Пациент 2, кератотопограмма OS до операции, роговичный астигматизм 4,34 D

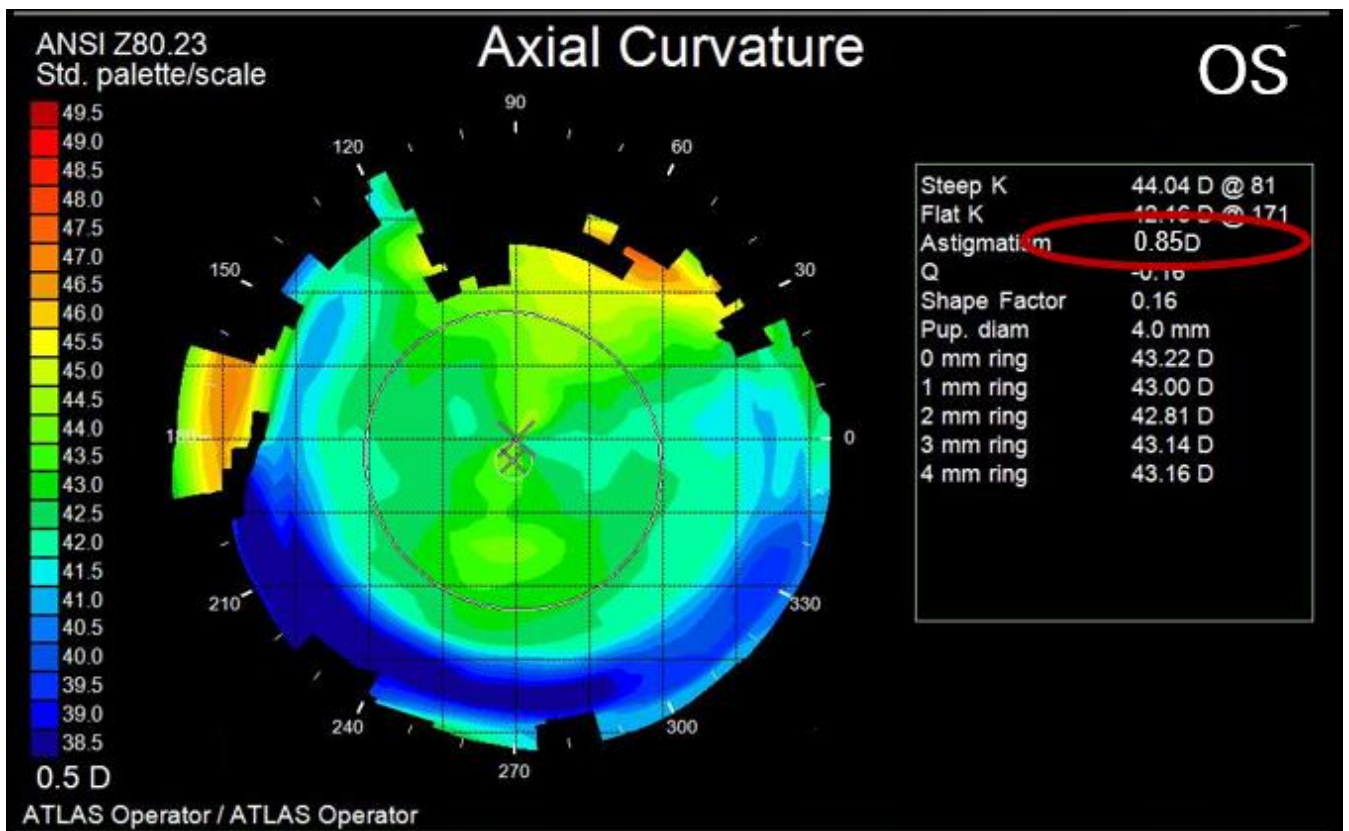


Рисунок 35 – Пациент 2, кератотопограмма OS 18 месяцев после операции, роговичный астигматизм 0,85 D

5.3.3 Глубокая передняя послойная кератопластика с фемтосекундным сопровождением и имплантацией замкнутого кольца (360°) в трансплантат

Пациент 3 впервые обратился в клинику в ноябре 2017 года в возрасте 26 лет с жалобами на снижение остроты зрения вдаль правого глаза. Со слов пациента, в течение полугода стал испытывать трудности в привычной очковой коррекции для дали. Из анамнеза носит очки с 12 лет, последние 5 лет меняет очки каждый год. В апреле 2017 года впервые отметил снижение зрения вдаль на оба глаза.

Биомикроскопическое исследование с помощью щелевой лампы SL-30 «Opton» (Германия), выявило на OD: асферичность и истончение роговицы в нижней части, стрии Фогта, кольцо Флейшера, диффузные глубокие стромальные помутнения, OS: роговица прозрачная, асферичная. OU: п/к глубокая, радужка структурная, зрачок 3.0 мм, хрусталик прозрачный. ДЗН бледно-розовый, границы четкие, МЗ без особенностей. На крайней периферии разрывов не обнаружено, сетчатка прилежит на всем протяжении.

Пациенту была выполнена комплексная инструментальная диагностика, включающая: авторефрактометрию (RC-5000, Tomey, Япония), пневмотонометрию (TOMEY, Япония), биометрию глаза (IOL master 500, Zeiss, Германия), определение некорригированной (НКОЗ) и максимально-корригированной ОЗ (МКОЗ), пахиметрию роговицы на оптическом когерентном томографе (ОКТ Visante, Zeiss, Германия). Длина глаза по данным биометрии составила OD=23,83 мм; OS=23,20 мм.

Предоперационное обследование выявило низкую МКОЗ на OU: OD = 0,05 sph -9,75 cyl -6,5 ax⁰ 75 = 0,1; OS = 0,3 sph -4,75 cyl -2,25 ax⁰ 65 = 0,7 (Таблица 31). Пневмотонометрия на OD = 11 мм рт. ст., OS = 14 мм рт. ст. Пахиметрия OD 425 μm; OS 496 μm.

Пациенту был выставлен диагноз: *OD Кератоконус III–IV ст. OS Кератоконус I ст.* В связи с усугублением жалоб пациента, прогрессированием

заболевания, данными биомикроскопического и инструментального исследований было принято решение о хирургическом лечении КК на ОУ.

В ноябре 2017г. на OS выполнен КРК. В феврале 2018 года проведено хирургическое лечение ОД. С целью уменьшения посткератопластического астигматизма и для достижения более высоких функциональных результатов была выполнена операция по предложенной технологии – *ГППК с фемтосекундным сопровождением и ИРК (360°) в трансплантат.*

Первым этапом проводилась подготовка донорского трансплантата с использованием ФСЛ VisuMax (Carl Zeiss, Германия). Донорскую роговицу расслаивали от периферии к центру на глубине 450 мкм. Центральная зона диаметром 4,2 мм сохраняется нерасслоенной. Затем выполняли сквозную трепанацию донорской роговицы диаметром 8,0–8,25 мм с помощью вакуумного высекателя. Используются два пинцета и шпатель, разделяется трансплантат по периферии на передний и задний слой. Задний слой придерживается пинцетом и ИРК (производство ООО «НЭП "Микрохирургия глаза"») надевается на трансплантат. ИРК выполнено из ПММА со следующими характеристиками: длина дуги – 360°, внутренний диаметр – 4,5 мм, наружный диаметр – 5,7 мм, ширина основания – 0,6 мм, высота – 300 мкм, на срезе – полусфера. Подготовленный роговичный трансплантат с цельным ИРК помещается в консервирующий раствор до следующего этапа.

Роговица реципиента проходит ту же подготовку, что и при хирургической технике № 1. Главное отличие операции на этом этапе заключается в фиксации трансплантата. Накладывается 16 узловых погружных швов (нейлон 10/0). При этом обязательно захватываются иглой передний и задний слои трансплантата (Рисунок 36).

Таблица 31 – Морфометрические показатели и острота зрения с субъективной коррекцией до и после оперативного вмешательства

Параметр	Правый глаз	Левый глаз
Длина глаза, мм	23,83	23,20
Пневмотонометрия, мм рт. ст.	11 мм рт. ст.	14 мм рт. ст.
Пахиметрия, μm	425 μm	496 μm
НКОЗ / МКОЗ		
До операции	0,05 sph -9,75 cyl -6,5 ax $75^{\circ} = 0,1$	0,3 sph -4,75 cyl -2,25 ax $65^{\circ} = 0,7$
Операция	ГППК + ИРК 360°	КРК
18 месяцев после операции	1,0	0,3 sph -4,5 cyl -2,50 ax 65° $= 0,7$

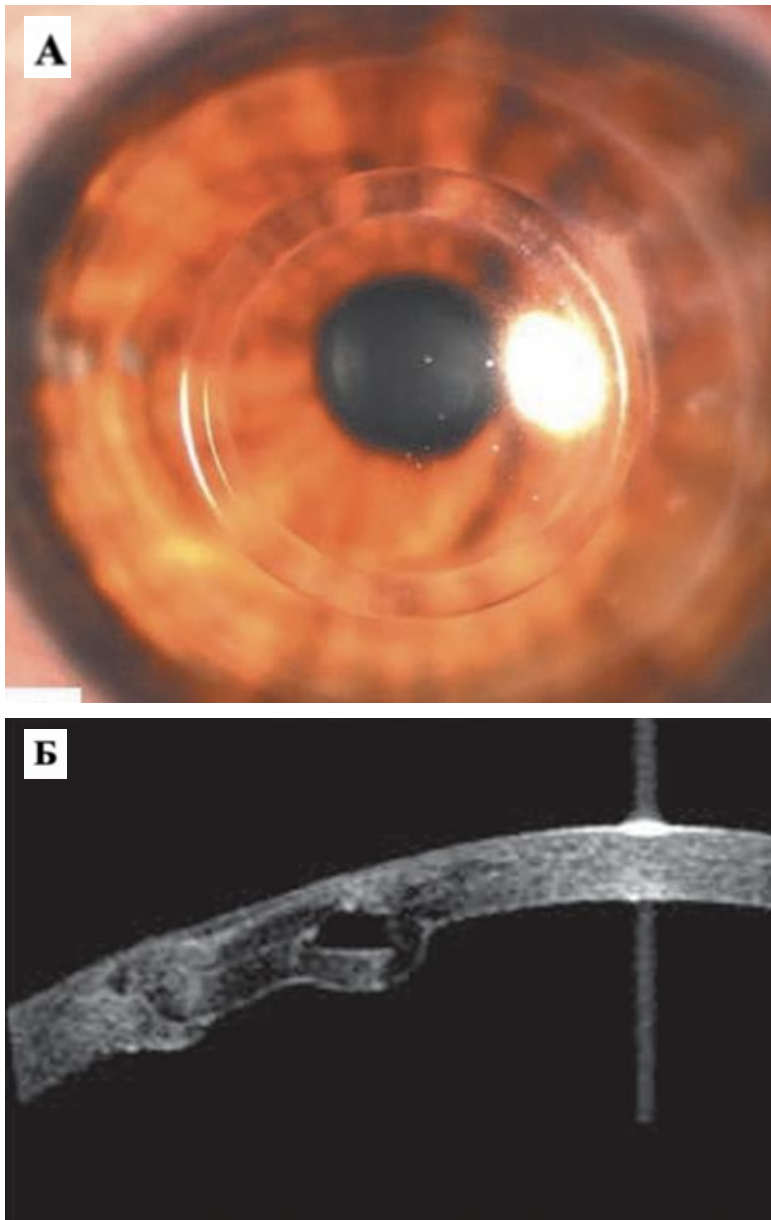


Рисунок 36 – Пациент 3. Биомикроскопическая картина переднего отрезка А-ОД: эпителизация полная, трансплантат прозрачный, адаптирован, швы состоятельны. Интрастромальное кольцо в строме без явлений протрузии и воспаления. Б-ОД: Трансплантат прозрачный, интрастромальное кольцо адаптировано в строме

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из наиболее перспективных хирургических методов лечения КК III–IV стадии, при условии интактности задних слоев роговицы, является **ГППК (DALK – deep anterior lamellar keratoplasty)**. Эта операция позволяет осуществлять селективную кератопластику только поврежденных слоев роговицы, сохраняя интактными ДМ и эндотелий роговицы пациента. Однако прозрачное приживление трансплантата после ГППК не гарантирует высокую остроту зрения. Особенно часто такая ситуация встречается у пациентов, оперированных по поводу КК, роговица которых имеет неравномерные толщину и ригидность [163–181].

Основной проблемой после кератопластики являются аметропии, в частности роговичный астигматизм, достигающий до высоких значений, в среднем от 4,0 до 5,0 D [20–21].

Предрасполагающие факторы развития посткератопластического астигматизма разнообразны. Формирование послеоперационного рубца происходит продолжительное время и зависит от равномерности натяжения шва. Важное значение имеют также интраоперационные факторы: качество трепанации [203], соотношение размеров трансплантата и ложа реципиента [200–201], характер наложения швов [29–30], использование ФСЛ [160, 204–205] и т.д. Проведение задней послойной кератопластики, ее вариаций (DSAEK, DMEK, PDEK), в наименьшей степени влияет на формирование посткератопластического астигматизма, однако в случаях СКП и ГППК проблема остается открытой.

Коррекцию посткератопластического астигматизма хирургическими методами, как правило, проводят в отдаленном периоде, через 1,5–2 года. В это время уже сформировались послеоперационный рубец и устойчивая форма трансплантата. Эффективность эксимерлазерной коррекции (LASIK [38–39], ReLEx SMILE [40] и т.п.) недостаточно высока, а истончение трансплантата в результате операции часто приводит к рецидиву астигматизма.

Интраокулярная коррекция бывает недостаточно успешна, так как посткератопластический астигматизм в большинстве случаев иррегулярный [43–

44]. Эффективной является коррекция посткератопластического астигматизма с помощью СКЛ, однако частота нежелательных эффектов была зарегистрирована у 55,4% пациентов, которые включали: повреждение эпителия 1,9%, запотевание линз 7,0%, непереносимость линз 7,6%, ежедневную обработку линз 3,8%, отложения на линзах 8,9%, повреждение линз 26,1% [59].

В последние годы для уменьшения индуцированной кератопластикой аметропии успешно используют интрастромальные роговичные импланты. Есть разные подходы к их имплантации, например, ИРС имплантируют в трансплантат, как правило, через несколько лет после кератопластики, когда уже сформировался грубый асимметричный рубец, что затрудняет полное исправление индуцированного астигматизма. Длительное ожидание коррекции значительно снижает качество жизни пациента [45–47].

В 1999 г. J.H. Krumeich и J. Daniel был предложен метод интраоперационной профилактики астигматизма путем имплантации ИРК диаметром 8 мм из сплава кобальт-титан-молибден в пространство между трансплантатом и ложем реципиента с последующим его удалением через 3–9 мес. Необходимость удаления кольца в отдаленном послеоперационном периоде являлась дополнительной травмой для пациентов. В последующем своем исследовании на большом количестве пациентов и без удаления кольца (2006) авторы не обнаружили статистически значимых различий в послеоперационной рефракции у пациентов с имплантацией колец и контрольной группе [99, 206].

В фундаментальной работе Е.Д. Блаватской исследовалось изменение формы роговицы в центральной зоне при интрастромальном введении дополнительного объема материала в парацентральные и периферические участки роговицы. Было доказано, что сила, действующая на уплощение роговицы, находится в прямой зависимости от удаленности центра роговицы и толщины имплантата. Чем ближе к центру роговицы и чем толще имплантат, тем больше его влияние на рефракцию.

В то же время кольцо, имплантированное в пространство между трансплантатом и роговицей реципиента, находится относительно далеко от линии взора, не в ткани трансплантата, поэтому не равномерное натяжение швов, проходящих через трансплантат, заметно влияет на его форму. Там, где шов натянут сильнее, строма трансплантата больше прижата к кольцу, а где меньше натянут, строма меньше прижата, также рефракция в каждом меридиане разная, в то время как имплантированное кольцо не может сохранить свою правильную форму. Кольцо имеет, как правило, незначительную толщину по сравнению с площадью контакта ткани трансплантата и реципиента, что тоже сводит к минимуму его влияние на рефракцию трансплантата. Имплантация кольца близко к лимбу реципиента может быть фактором дополнительного раздражения и увеличивает риск неоваскуляризации [207–208].

Таким образом, стандартный подход к профилактике и устранению посткератопластического астигматизма не дает высоких рефракционных показателей.

В связи с актуальностью данной проблемы была сформулирована цель настоящего исследования - разработать, математически обосновать и внедрить в клиническую практику технологию глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией ИРС 359° или ИРК 360° в трансплантат. Для достижения поставленной цели работа составила несколько этапов: разработать математическую модель, обосновывающую одномоментную имплантацию ИРС и ИРК в трансплантат при ГППК, разработать инструмент для оптимизированной технологии и повышении доступности в учреждениях, не снабженных ФСЛ, оценить клинико-функциональные результаты хирургического лечения КК методами ГППК с одномоментной имплантацией ИРС 359° или ИРК 360° в трансплантат.

Данная работа включала математическое моделирование и выполнение клинического исследования.

В ходе математического моделирования был проведен сравнительный анализ послеоперационного астигматизма при подкреплении ИРК или ИРС одномоментно и после кератопластики при сформировавшемся рубце.

Математическое моделирование проводилось в два этапа:

Первый – моделирование кератопластики с формированием трансплантата в двух вариантах – с и без ИРК из ПММА.

Второй – моделирование деформации роговой оболочки после операции вследствие наличия КК, т.е. выпячивание роговицы, обусловленное снижением модуля Юнга на 50% и истончением стромы на 50% в зоне окружности с диаметром 3,75 мм и центром на расстоянии 1,875 мм от лимба, для определенности, темпорально. При таком диаметре и расположении окружность касается лимба и края трансплантата.

После чего были выведены уравнения, описывающие распределение давления по задней и передней поверхностях роговицы и строме. Был проведен расчет и описаны результаты математического моделирования деформации роговичного трансплантата вследствие истончения остаточной роговицы реципиента при его подкреплении кольцом одномоментно и после ГППК.

Математически доказано, что имплантация ИРС одномоментно с ГППК продемонстрировала меньшую величину послеоперационного Ast в центральной части трансплантата при расположении разомкнутой части в диаметрально противоположном от предполагаемой эктазии реципиента полумеридиане (N-полумеридиане). Аналогичный результат был получен при имплантации ИРС вторым этапом.

Клинический этап исследования базировался на ретроспективно-проспективном анализе клинико-функциональных результатов 130 пациентов (глаз) после четырех видов операции ГППК, выполненной по поводу КК III–IV стадии.

Все пациенты были разделены на 2 группы, сформированные в зависимости от выбранной хирургической тактики.

- Основная группа (n=98 глаз) – пациентам была выполнена ГППК с одномоментной имплантацией ИРК или ИРС в трансплантат.
 - Группа 1А (n=37 глаз) – ГППК с фемтосекундным сопровождением и имплантацией разомкнутого ИРС (359°) в трансплантат (разрез на N-полумеридиане).
 - Группа 1Б (n=30 глаз) – ГППК с мануальной имплантацией разомкнутого ИРС (359°) в трансплантат (разрез на N-полумеридиане).
 - Группа 1В (n=31 глаз) – ГППК с фемтосекундным сопровождением и имплантацией ИРК (360°) в трансплантат.
- Контрольная группа (n=32 глаза) – пациентам была выполнена ГППК с фемтосекундным сопровождением.

Пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование в дооперационном периоде, а также на следующий день, через неделю и через 1, 3, 6, 12 мес. после хирургического вмешательства. Исследуемые группы пациентов были однородны и сравнимы по предоперационным характеристикам. Отличительной особенностью пациентов основной группы являлась применение оптимизированной техники ГППК с одномоментной имплантацией интрастромальных кольцевых имплантов.

Послеоперационный период пациентов характеризовался благоприятным течением. Основным интраоперационным осложнением в группах исследования было повреждение ДМ и переход на СКП, данные случаи были исключены из исследования. Послеоперационными осложнениями основной группы, связанные с ИРС, являлись: кальцификация (n=12 глаз или 12,3%) – вошли в исследование; васкуляризация роговицы и донорского трансплантата (n=1 глаз) и экстррузия сегмента (n= 2 глаз) – были исключены из исследования.

Стоит отметить, что в ходе данного исследования не было выявлено ни одного случая отторжения донорской роговицы.

В ходе исследования у всех пациентов отмечалось увеличение показателей НКОЗ и МКОЗ, снижение значений астигматизма по сравнению с

дооперационными значениями. Максимально скорректированная острота зрения в основной группе – группах 1А, 1Б и 1 В, и в контрольной группе в сроки наблюдения 18 мес. составила 0,80 (0,80; 0,90), 0,80 (0,80; 0,90), 0,90 (0,8; 0,90), 0,60 (0,49; 0,70) соответственно. Субъективный посткератопластический астигматизм в основной группе – группах 1А, 1Б и 1 В, и в контрольной группе в сроки наблюдения 18 мес. составил -1,75 (-2,25; -1,30), -1,62 (-2,00; -1,44), -1,75 (-2,00; -1,37), -4,50 (-6,25; -3,50) соответственно. Объективный посткератопластический астигматизм в основной группе – группах 1А, 1Б и 1 В, и в контрольной группе в сроки наблюдения 18 мес. составил -1,75 (-2,75; -1,25), -1,75 (-2,50; -1,31), -1,50 (-2,50; -0,75), -4,62 (-6,44; -3,69) соответственно.

Исследование ограничивает малая выборка пациентов в связи с жесткими критериями отбора. Были исключены из исследования пациенты с наличием такой сопутствующей патологии, как амблиопия высокой степени, рубцовая форма ВМД, отслойка сетчатки, пациенты с фиксацией ИОЛ в передней камере и зрачковой фиксацией ИОЛ, глаукома, ранее проведенная кератопластика. А также пациенты с отсутствием полноты дооперационных данных клинко-функциональных исследований, с выраженными дистрофическими изменениями стромы роговицы и пациенты с тяжелым общесоматическим состоянием, не позволяющим проводить лечение.

Таким образом, предложенная оптимизированная техника ГППК с одномоментной имплантацией цельного или разомкнутого кольца в трансплантат без или с фемтосекундным сопровождением минимизирует значения посткератопластического астигматизма, способствует повышению остроты зрения в раннем послеоперационном периоде, а также предотвращает необходимость повторного хирургического вмешательства с рефракционной целью.

ВЫВОДЫ

1. Математическое моделирование меридиональной деформации роговичного трансплантата вследствие истончения стромы остаточной роговицы реципиента при его подкреплении кольцом в трансплантат продемонстрировало большую эффективность при одномоментном проведении с глубокой передней послойной кератопластикой, при этом при имплантации цельного кольца в трансплантат величина астигматизма была меньше (0,2 D), чем при имплантации разомкнутого (Т-полумеридиан – 0,7 D, S- или I-полумеридиан – 0,5 D, N-полумеридиан – 0,4 D).
2. Результаты клинико-функциональных исследований у пациентов **основной группы** после проведения оптимизированной техники глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией разомкнутого или цельного кольцевых имплантов, с и без фемтосекундного сопровождения в трансплантат по поводу кератоконуса III–IV стадии показали, что значения субъективного роговичного астигматизма (**группы: 1А** -1,75 D, **1Б** -1,62 D, **1В** - 1,75 D) были статистически значимо ниже ($p < 0,001$), а значения некорригированной остроты зрения (**группы: 1А** 0,50, **1Б** 0,50; **1В** 0,60) статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем в **контрольной группе** (субъективный роговичный астигматизм -4,50 D, некорригированная острота зрения 0,10).
3. Разработанный модифицированный микрохирургический инструмент для мануального формирования интрастромального кольцевидного роговичного туннеля в трансплантате при одномоментной глубокой передней послойной кератопластике позволяет эффективно и безопасно имплантировать роговичный сегмент (359°) в трансплантат, исключая риски перфорации роговицы.
4. Разработанная оптимизированная техника, заключающаяся в проведении глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального сегмента 359° или кольца 360° в трансплантат с и без использования фемтосекундного сопровождения, является эффективным и безопасным методом интраоперационной профилактики посткератопластического

астигматизма. При этом имплантация интрастромального сегмента 359° с фемтосекундным сопровождением не характеризуется более высокими значениями коэффициентов эффективности, но обеспечивает безопасность и предсказуемость операции, чем имплантация ИРС механическим способом.

5. Результаты клинико-функциональных исследований у пациентов основной группы после проведения глубокой передней послойной кератопластики с одномоментной имплантацией разомкнутого или цельного кольцевых имплантов с и без фемтосекундного сопровождения в трансплантат на отдаленных сроках послеоперационного наблюдения (18 мес.) статистически значимой разницы не показали.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для лечения КК III–IV стадии с интрастромальным помутнением рекомендуется применять ГППК с одномоментной имплантацией разомкнутого кольца 359° или кольца 360° высотой 300 мкм.
2. При выборе способа формирования интрастромальных роговичных туннелей рекомендуется отдавать предпочтение фемтосекундному сопровождению, преимуществами применения которого являются равномерная глубина роговичного туннеля на всем протяжении, минимальная травматизация стромы трансплантата, сокращение продолжительности операции, минимальная выраженность проявлений роговичного синдрома в послеоперационном периоде.
3. При отсутствии ФСЛ рекомендовано проводить формирование туннелей с помощью модифицированного микрохирургического инструмента для мануального формирования интрастромального роговичного туннеля соответственно для правого и левого глаза.
4. При имплантации ИРС 359° одномоментно с ГППК рекомендовано расположение разомкнутой части в диаметрально противоположном от предполагаемой эктазии реципиента полумеридиане (N-полумеридиане).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Севостьянов, Е.Н. Кератоконус / Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н., Экгардт В.Ф. – Челябинск: УГМАДО, 2005. – С. 4-7.
2. Krachmer, J. H. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. Krachmer, J. H., Feder, R. S., & Belin, M. W. // Survey of ophthalmology. – 1984 Jan-Feb; – Vol. 28, № 4, – P. 293–322.
[https://doi.org/10.1016/0039-6257\(84\)90094-8](https://doi.org/10.1016/0039-6257(84)90094-8)
3. Doughty, M. J. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. / Doughty M. J., & Zaman M. L. // Survey of ophthalmology, – 2000 Mar-Apr; – Vol. 44, № 5, – P. 367-408.
[https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00110-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00110-7)
4. Schmitt-Bernard, C. F. Keratectasia induced by laser in situ keratomileusis in keratoconus. / Schmitt-Bernard C. F., Lesage C., & Arnaud B. // Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J.: 1995), – 2000 May-Jun; – Vol. 16, № 3, – P. 368-370. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20000501-12>
5. Карапетян Д.В. Структура, климато-географическая характеристика и реабилитация больных с кератоконусом в Армении: Автореферат дисс. канд. мед. наук: 14.00.08 / Карапетян Джульетта Востаниковна – Тбилиси, 1992. – С. 23.
6. Holland, D. R. Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis. / Holland D. R., Maeda N., Hannush S. B., Riveroll L. H., Green M. T., Klyce, S. D., & Wilson, S. E. // Ophthalmology. – 1997 Sep; – Vol. 104 № 9, – P. 1409-1413. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30123-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30123-7)
7. Фейнбаум, К. Современные аспекты этиопатогенеза и лечения кератоконуса. / Фейнбаум, К. // Офтальмохирургия. – 2011. – Vol. 3. – P. 80-85.

8. Li, X. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. / Li X., Rabinowitz Y. S., Rasheed K., & Yang H. // *Ophthalmology*, – 2004 Mar. – Vol. 111 №3. – P. 440–446. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2003.06.020>
9. Copeman P. W. Eczema and keratoconus. / Copeman P. W. // *British medical journal*. – 1965. – Vol. 2(5468). – P. 977–979. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5468.977>
10. Горскова Е.Н. Клиника, патогенетические варианты течения, диагностика и роль медикаментозных средств в лечении кератоконуса: Автореферат дисс. д-ра мед. наук. / Горскова Евгения Николаевна – М., 1998. – С. 37.
11. Севостьянов, Е.Н. Особенности патогенеза, современная диагностика и консервативное лечение кератоконуса: Автореферат дисс. д-ра. мед. наук. / Севостьянов Евгений Николаевич – Самара, 2003. – С. 28.
12. Grunauer-Kloeve Korn, C. Keratoconus: Epidemiologie, Risikofaktoren und Diagnostik. (Keratoconus: epidemiology, risk factors and diagnosis). / Grunauer-Kloeve Korn C., Duncker GIW. // *Klin Monatsbl Augenheilkd*. – 2006. – Vol. 223. – P. 493-502. <https://doi.org/10.1055/s-2005-859021>
13. Пучковская, Н. А. Кератоконус / Пучковская Н. А., Титаренко З. Д. // Кишинев: Тимлул. – 1990. – С. 70.
14. Горскова, Е. Н. Результаты психологического тестирования больных кератоконусом. / Горскова Е. Н., Севостьянов Е. Н., Батурин Н. А. // *Вестник офтальмологии* – 1998. – Т. 114. № 6. – С. 44-45.
15. Фролов, М.А. Отдаленные результаты межслойной кератопластики в хирургической коррекции миопии и астигматизма высокой степени / Фролов М.А., Гончар П.А., Барашков В.И., и др. // *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. – 2011. – №3. – С. 116-120.

16. Аветисов, С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. / Аветисов С.Э. // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130. № 6. – С. 37-43.
17. Патент № 2134562 РФ, С1 МПК А61F 9/007. Способ лечения кератоконуса: заявл. 20.10.1997, опубл. 20.08.1999 / Авт. и патентообл.: Каспаров А.А., Каспарова Е.А., Аветисов С.Э., Чуркина М.Н.
18. Мороз, З. И. Одномоментная билатеральная сквозная кератопластика у больных с двусторонним острым кератоконусом / Мороз З. И., Волкова А. А., Борзенко С. А., Ковшун Е. В. // Офтальмохирургия. – 1997. – № 2. – С. 51.
19. Ивановская, Е.В. Оптические и функциональные результаты сквозной кератопластики при кератоконусе / Ивановская Е.В. // Офтальмол. журн. – 2000. – № 4. – С.17-20.
20. Слонимский, Ю.Б. Рефракционный статус и его динамика после сквозной пересадки роговицы. Анализ многолетних наблюдений / Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Джафарли Т.Б., Вдовина Г.А. – Текст: непосредственный // 4-й Российский симпозиум по рефракционной и пластической хирургии глаза. – 2002. – С. 27-29.
21. Horackova, M. E. Long-term results of the postoperative ametropia correction after perforating keratoplasty using the LASIK method. / Horackova M.E., Loukotova V., Hlinomazova Z., Vlkova E. // Cesk Slov Oftalmol. – 2008; – Vol. 64. № 1. – P. 3–10.
22. Jensen, A.D. Refractive errors following keratoplasty. / Jensen A.D., Maumenee A.E. // *Trans Am Ophthalmol Soc.* – 1974.– Vol. 72 – P. 123-131.
23. Troutman, R.C. Surgical advances and results of keratoconus. / Troutman R.C., Gaster R.N. // *Am J Ophthalmol.* – 1980. – 90. – P. 131-136.

24. Hattak, A. Comparison of outcomes and complications of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty performed in a large group of patients with keratoconus. / Hattak A., Nakhli F.R., Al-Arfaj K.M., Cheema A.A. // *Int Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 38. – №3. – P. 985 - 992. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0548-9>
25. García de Oteyza, G. Analysis of visual and refractive results after wedge resection for high astigmatism after penetrating keratoplasty in keratoconus. / García de Oteyza G., Borasio E., Ruíz-Santos M., Julio G., Barraquer R. I., & Alvarez de Toledo J. // *European journal of ophthalmology*, 11206721221144656. – 2022 Dec. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/11206721221144656>
26. Kijonka, M. Postoperative Astigmatism after Keratoplasty: A Systematic Review Meta-Analysis Based on PRISMA. / Kijonka M., Nowińska A., Wylęgała E., Wylęgała A., Wróblewska-Czajka E., Kryszan K., Dugiełło B., & Orzechowska-Wylęgała B. // *Journal of clinical medicine*. – 2024. – Vol. 13. – № 11, – P. 3306. <https://doi.org/10.3390/jcm13113306>
27. Lu, Y. Femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus and keratectasia. / Lu Y., Shi Y. H., Yang L. P., Ge Y. R., Chen X. F., Wu Y., & Huang Z. P. // *International journal of ophthalmology*, – 2014. – Vol. 7. – № 4, – P. 638–643. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2014.04.09>
28. Blériot, A. Comparison of 12-month anatomic and functional results between Z6 femtosecond laser-assisted and manual trephination in deep anterior lamellar keratoplasty for advanced keratoconus. / Blériot A., Martin E., Lebranchu P., Zimmerman K., Libeau L., Weber M., Vabres B., & Orignac I. // *Journal francais d'ophtalmologie*. – 2017. – Vol. 40. № 6. – P. e193–e200. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.05.002>

29. Kim, S. J. The effect of different suturing techniques on astigmatism after penetrating keratoplasty. / Kim S. J., Wee W. R., Lee J. H., & Kim M. K. // *Journal of Korean medical science*. – 2008. – Vol. 23. – № 6. – P. 1015–1019.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2008.23.6.1015>
30. Nuzzi, R. Advantages of Double Running Sutures in Astigmatism After Penetrating Keratoplasty. / Nuzzi R., Burato C., Tridico F., Nuzzi A., Caselgrandi P. // *Clin Ophthalmol*. – 2022; – Vol. 16. – P. 797-802.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S355538>
31. Szczotka, L. B. Contact lens fitting following corneal graft surgery. / Szczotka L. B., & Lindsay R. G. // *Clinical & experimental optometry*. – 2003. – Vol. 86. – № 4. – P. 244–249. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2003.tb03113.x>
32. Feizi, S. Current approaches for management of postpenetrating keratoplasty astigmatism. / Feizi S., & Zare M. // *Journal of ophthalmology*. – 2011. 708736.
<https://doi.org/10.1155/2011/708736>
33. Юсеф, Ю.Н. Возможности контактной коррекции после кератопластики. / Юсеф Ю.Н., Осипян Г.А., Аверич В.В., Будникова Е.А., Абаев А.З. // *Вестник офтальмологии*. – 2024. – Т. 114. – № 4 – С. 98-103.
34. Buzard, K. Ruiz Procedure for Post-Keratoplasty. Astigmatism. / Buzard K., Haight D., Troutman R. // *J Refract Surg*. – 1987. – Vol. 3. – P. 40-45.
<https://doi.org/10.3928/1081-597X-19870301-03>.
35. Cleary, C. Beveled femtosecond laser astigmatic keratotomy for the treatment of high astigmatism post-penetrating keratoplasty. / Cleary C., Tang M., Ahmed H., Fox M., & Huang D. // *Cornea*. – 2022. – Vol. 32. – № 1. – P. 54–62.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31825ea2e6>

36. De Rosa, G. Customized photorefractive keratectomy to correct high ametropia after penetrating keratoplasty: A pilot study. / De Rosa G., Boccia R., Santamaria C., Fabbozzi L., De Rosa L., Lanza M. // *J Optom.* – 2015. – Vol. 8. – P. 174-179.
<https://doi.org/10.1016/j.optom.2013.12.002>
37. Bizrah, M. Topography-Guided Photorefractive Keratectomy for Postkeratoplasty Astigmatism: Long-Term Outcomes. / Bizrah M., Lin D. T. C., Babili A., Wirth M. A., Arba-Mosquera S., & Holland S. P. // *Cornea.* – 2021. – Vol. 40. – № 1. – P. 78–87. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002403>
38. Webber, S. K. LASIK for post penetrating keratoplasty astigmatism and myopia. / Webber S. K., Lawless M. A., Sutton G. L., & Rogers C. M. // *The British journal of ophthalmology.* – 1999. – Vol. 89. – № 9. – P. 1013–1018.
<https://doi.org/10.1136/bjo.83.9.1013>
39. Малюгин, Б.Э. Отдаленные результаты лазерной коррекции астигматизма после сквозной кератопластики у пациентов с кератоконусом. / Малюгин Б.Э., Токмакова А.Н., Каримова А.Н. // *Практическая медицина.* – 2017. – Vol. 9. – P. 128–132.
40. Hashemi, H. SMILE after DALK to reduce residual refraction: two-year results. / Hashemi H., Aghamirsalim M., Shahhoseini S., Moghaddasi A., & Asgari S. // *International ophthalmology,* – 2022. – Vol. 42. – № 12. – P. 3803–3812.
<https://doi.org/10.1007/s10792-022-02400-8>
41. Troutman, R.C. Control of corneal astigmatism in cataract and corneal surgery. / Troutman R.C. // *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet.* – 1970. – Vol. 51. – P. 217-231.
42. Малюгин Б.Э. Хирургическая коррекция астигматизма после сквозной кератопластики: Автореферат дисс. канд. мед. наук. / Малюгин Борис Эдуардович – М., 1994. – 23 с.

43. Nuijts, R. M. Artisan toric lens implantation for correction of postkeratoplasty astigmatism. / Nuijts R. M., Abhilakh Missier K. A., Nabar V. A., & Japing W. J. // *Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 111. – № 6. – P. 1086–1094. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2003.09.045>
44. Zhuang, Z. M. Toric intraocular collamer lens with anterior chamber maintainer for myopic astigmatism following penetrating keratoplasty: a case report. / Zhuang Z. M., Li H. Y., & Tan S. J. // *International journal of ophthalmology*. – 2021. – Vol. 14. – № 2. – P. 330–332. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.02.24>
45. Arriola-Villalobos, P. Intrastromal corneal ring segment implantation for high astigmatism after penetrating keratoplasty. / Arriola-Villalobos P., Díaz-Valle D., Güell J. L., Iradier-Urrutia M. T., Jiménez-Alfaro I., Cuiña-Sardiña R., & Benítez-del-Castillo J. M // *Journal of cataract and refractive surgery*. – 2009. – Vol. 35. – № 11. – P. 1878–1884. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.05.060>
46. Coscarelli, S. Intrastromal corneal ring segment implantation to correct astigmatism after penetrating keratoplasty. / Coscarelli S., Ferrara G., Alfonso J. F., Ferrara P., Merayo-Llodes J., Araújo L. P., Machado A. P., Lyra J. M., & Torquetti L. // *Journal of cataract and refractive surgery*. – 2012. – Vol. 38. – № 6. – P. 1006–1013. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.12.037>
47. Мороз, З.И. Хирургическое лечение астигматизма после сквозной кератопластики (предварительные результаты) / Мороз З.И., Калинин Ю.Ю., Легких С.Л., Ушакова А.А. / *Новое в офтальмологии*. – 2013. – № 2. – С. 28.
48. Ивановская, Е.В. Послойная кератопластика при кератоконусе/ Ивановская Е.В., Дрожжина Г.И., Гайдамака Т.Е. // *Новые технологии в лечении заболевания роговицы*. – 2004. – С. 69-173.
49. Егорова Г.Б. Оптимизация контактной коррекции первичных и вторичных аметропий: дисс. д-ра мед. наук: 14.00.08 / Егорова Галина Борисовна. – М., 2005. – 214 с.

50. Peng, W. Y. Comparing the efficacy and safety of femtosecond laser-assisted vs conventional penetrating keratoplasty: a meta-analysis of comparative studies. / Peng W. Y., Tang Z. M., Lian X. F., & Zhou S. Y. // *International ophthalmology*. – 2021. – Vol. 41. – № 8. – P. 2913–2923. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01826-w>
51. Liu, Y. Systematic review and meta-analysis of femtosecond laser-enabled keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty. / Liu Y., Li X., Li W., Jiu X., & Tian M. // *European journal of ophthalmology*. – 2021. – Vol. 31. – № 3. – P. 976–987. <https://doi.org/10.1177/1120672120914488>
52. Salouti, R., Comparison between manual trephination versus femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. / Salouti R., Zamani M., Ghoreyshi M., Dapena I., Melles G. R. J., & Nowroozadeh M. H. // *The British journal of ophthalmology*. – 2019. – Vol. 103. – № 12. – P. 1716–1723. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313365>
53. Du, K. Comparison of Femtosecond Laser Assistance and Manual Trephination in Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in the Treatment of Keratoconus: A Meta-Analysis. / Du K., Liu E., Li N., Yuan B., Peng R., & Hong J. // *American journal of ophthalmology*. – 2023. – Vol. 256. – P. 126–137. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.08.003>
54. Каспаров, А.А. Принципы эксимерлазерного и хирургического лечения кератоконуса / Каспаров А. А., Каспарова Е. А. – Текст: непосредственный // *Рефракционная хирургия и офтальмология*. – 2002. – № 3. – С. 52-62.
55. Кански, Д.Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. – Пер. с англ. – 2-е изд./Под ред. доктора мед. наук, проф. В.П. Еричева. – М.: Логосфера, 2009. – 955 с. – Текст: непосредственный.

56. Калинин, Ю.Ю. Имплантация интрастромального роговичного кольца в коррекции астигматизма высокой степени после передней послойной глубокой кератопластики / Калинин Ю.Ю., Иошин И.Э., Григорян А.Р. – Текст: непосредственный // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – № 4. – С. 30-34.
57. Мороз, З.И. Интрастромальная кератопластика при кератэктазиях различного генеза / Мороз З.И., Измайлова С.Б., Ковшун Е.В. – Текст: непосредственный // Медицинская технология. – 2008. – С. 6-9.
58. Мамиконян, В. Р. Современные технологии пересадки роговицы / Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Осипян Г.А. – Текст: непосредственный // IX съезд офтальмологов России: тез. докл. – 2010. – С. 311.
59. Picot, C. Qualité de vie des patients équipés en verres scléaux [Quality of life in patients wearing scleral lenses]. / Picot C., Gauthier A. S., Campolmi N., & Delbosc B. // *Journal francais d'ophtalmologie*. – 2015. – Vol. 38. – № 7 – P. 615-619. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2014.10.018>
60. Синицын, М.В., Применение склеральных линз для коррекции посткератопластической аметропии / Синицын М.В., Поздеева Н.А., Бодрова С.Г., Шленская О.В., Тихонова О.И., Терентьева А.Е. // Офтальмохирургия. – 2023. – Т. 3S. – С. 49–53. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2023-3S-49-53>
61. Fuller, D. G. Safety and Efficacy of Scleral Lenses for Keratoconus. / Fuller D. G., & Wang Y. // *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. – 2020. – Vol. 97. – № 9 – P. 741–748. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001578>
62. Шелудченко, В.М. Сравнительная оценка качества жизни до и после интрастромальной кератопластики при кератоконусе / Шелудченко В.М., Осипян Г.А., Арестова О.Н., Джалили Р.А., Храйстин Х. // Вестник офтальмологии. – 2021. – № 137 (5). – С. 40-46.

63. Мороз, З.И. Современные аспекты кератопластики / Мороз З.И., Тахчиди Х.П., Калинин Ю.Ю. [и др.] – Текст: непосредственный // Федоровские чтения: Сб. науч. статей. – 2004. – С. 280-288.
64. Kwitko, S. Ferrara Intracorneal ring segments for keratoconus / Kwitko S., Severo N. // J Cataract Refract Surg. – 2004. – Vol. 30. – № 4. – P. 812-820.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2003.12.005>
65. Kanellopoulos, A. J. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. / Kanellopoulos A. J., Pe L. H., Perry H. D., & Donnenfeld E. D. // *Cornea*, – 2006. – Vol. 25. – № 1. – P.29–33.
<https://doi.org/10.1097/01.ico.0000167883.63266.60>
66. Alio, J.L. Analysis of results related to good and bad outcomes of Intacs implantation for keratoconus correction / Alió J.L., Shabayek M.H., Belda J.I. [et al.] – Text: unmediated // J. Cataract. Refract. Surg. – 2006. – Vol. 327 – № 5. – P. 756-761. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.02.012>
67. Dauwe, C. Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus. / Dauwe C., Touboul D., Roberts C. J., Mahmoud A. M., Kérautret J., Fournier, P., Malecaze F., & Colin J. // *Journal of cataract and refractive surgery*. – 2009. – Vol. 35 – № 10. – P. 1761–1767. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.05.033>
68. Маслова, Н.А. Отдаленные клинико-функциональные результаты после интрастромальной кератопластики с применением фемтосекундного лазера Intralase FS у пациентов с кератоконусом / Маслова Н.А., Паштаев Н.П. // *Офтальмохирургия*. – 2011. – №1. – С.10-14.

69. Калинин, Ю.Ю. Клинико-функциональные результаты использования полных, разомкнутых и градиентных кольцевидных интрастромальных роговичных имплантатов у пациентов с кератоконусом / Калинин Ю.Ю., Иошин И.Э., Леонтьева Г.Д. [и др.] – Текст: непосредственный // Федоровские чтения. Сб. науч. статей – 2014. – С. 50.
70. Daxer, A. Intracorneal continuous ring implantation for keratoconus: One-year follow-up. / Daxer A., Mahmoud H., & Venkateswaran R. S. // *Journal of cataract and refractive surgery*. – 2010. – Vol. 36. – № 8. – P. 1296–1302.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.03.039>
71. Kubaloglu, A. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. / Kubaloglu A., Sari E. S., Cinar Y., Koytak A., Kurnaz E., & Ozertürk Y. // *Cornea*. – 2011. – Vol. 30. – № 1. – P. 11–17.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181e2cf57>
72. Mahmood, H. Implantation of a complete corneal ring in an intrastromal pocket for keratoconus. / Mahmood H., Venkateswaran R. S., & Daxer A. // *Journal of refractive surgery (Thorofare, N.J.: 1995)*. – 2011. – Vol. 27. – № 1. – P. 63–68.
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20100212-11>
73. Daxer A. Biomechanics of Corneal Ring Implants. / Daxer A. // *Cornea*. – 2015. – Vol. 34. – № 11. – P. 1493–1498.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000591>
74. Daxer, A. Long-term results of MyoRing treatment of keratoconus. / Daxer A., Ettl A., & Hörantner R. // *Journal of optometry*. – 2017. – Vol. 10. – № 2. – P. 123–129.
<https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.01.002>
75. Shabayek, M. H. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. / Shabayek M. H., & Alió J. L. // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114. – № 9. – P. 1643–1652.
<https://doi.org/10.1016/j.opthta.2006.11.033>

76. Piñero, D. P. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. / Piñero D. P., Alio J. L., El Kady B., Coskunseven E., Morbelli H., Uceda-Montanes A., Maldonado M. J., Cuevas D., & Pascual I. // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol. 116. – № 9. – P. 1675–1687. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.05.016>
77. Kennedy, R.H. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus / Kennedy R.H., Bourne W.M., Dyer J.A. // *Am. J. Ophthalmol.* – 1986. – Vol. 101 – № 3. – P. 267-273.
78. Rafati S. Demographic profile, clinical, and topographic characteristics of keratoconus patients attending at a tertiary eye center. / Rafati S., Hashemi H., Nabovati P., Doostdar A., Yekta A., Aghamirsalim M., & Khabazkhoob M. // *Journal of current ophthalmology*. – 2019. – Vol. 31 – № 3. – P. 268–274. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2019.01.013>
79. Elder, M.J. Leber congenital amaurosis and its association with keratoconus and keratoglobus / Elder M.J. Text: unmediated // *J.Pediatr Ophthalmol.Strabismus*. – 1994. – Vol. 31. – № 1. – P. 38-40.
80. Mitsui, M. A familial case of keratoconus with corneal granular dystrophy / Mitsui M., Saimoto T., Sawa M., Katami M. Text: unmediated // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. – 1996. – Vol. 100. – № 11. – P.916-919.
81. Perlman, I.M. Bilateral keratoconus in Crouson's syndrome / Perlman I.M., Zaidman G.W. – Text: unmediated // *Cornea*. – 1994. – Vol. 13. – № 1. – P. 80-81.
82. Горскова, Е.Н. Эпидемиология кератоконуса на Урале / Горскова Е.Н., Севостьянов Е.Н. – Текст: непосредственный // *Вестник офтальмологии*. – 1998. – № 4. – С. 38-40.

83. Schlatter, B. Evaluation of scleral and corneal thickness in keratoconus patients / Schlatter B., Beck M., Frueh B. [et al.] – Text: unmediated // J Cataract Refract Surg. – 2015. – № 41 (5). – P. 1073-1080. – <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.08.035>
84. Wisse, A. Cytokine Expression in Keratoconus and its Corneal Microenvironment: A Systematic Review. / Wisse R. P., Kuiper J. J., Gans R., Imhof S., Radstake T. R., & Van der Lelij A. // *The ocular surface*. – 2015. – Vol.13. № 4. – P. 272–283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2015.04.006>
85. Adachi, W. The association of HLA with young-onset keratoconus in Japan / Adachi W., Mitsuishi Y., Terai K. [et al.] – Text: unmediated // *American journal of ophthalmology*. – 2002. – Vol.133. № 4. – P. 557-559. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)01368-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)01368-x)
86. Zhou, L. Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus / Zhou L., Sawaguchi S., Twining S.S. [et al.] – Text: unmediated // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. – 1998. – Vol. 39. – № 7. – P. 1117-1124.
87. Горскова, Е.Н. Изменения окислительных процессов в переднем отрезке глаза у больных кератоконусом / Горскова Е.Н., Севостьянов Е.Н., Теплова С.Н., Коробейникова Э.Н. – Текст: непосредственный // *Вестник офтальмологии*. – 2002. – № 3. – С. 30-32.
88. Buddi, R. Evidence of oxidative stress in human corneal diseases / Buddi R., Lin B., Atilano S.R. [et al.] – Text: unmediated // *J. Histochem. Cytochem*. – 2002. – Vol. 50. – № 3. – P. 341-351. <https://doi.org/10.1177/002215540205000306>
89. Kenney, M.C. Increased levels of catalase and Cathepsin V/L2 but decreased TIMP-1 in keratoconus corneas: evidence that oxidative stress plays a role in this disorder / Kenney M.C., Chwa M., Atilano S.R. [et al.] – Text: unmediated // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. – 2005. – Vol. 46. – № 3. – P. 823-832. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0549>

90. Lema, I. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus / Lema I., Duran J.A. – Text: unmediated // Ophthalmol. – 2005. – Vol. 112. – № 4. – P. 654-659. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2004.11.050>
91. Семенова, А.Л. Диагностические возможности иммунологического и биохимического анализа слезной жидкости в комплексе с клиничко-функциональными методами исследования при кератоконусе / Семенова А.Л., Шилкин Г.А., Слепова О.С. [и др.] – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2008. – № 4. – С. 4-8.
92. Lema, I. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears / Lema I., Sobrino T., Duran J.A. [et al.] – Text: unmediated // Brit. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 93. – № 6. – P. 820-824. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.144253>
93. Аветисов, С.Э. Роль кислотности слезы и Cu-кофактора активности фермента лизилоксидазы в патогенезе кератоконуса / Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Новиков И.А. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2011. – № 2. – С. 3-8.
94. Ortak, H. The relation between keratoconus and plasma levels of MMP-2, zinc, and SOD / Ortak H., Sogut E., Tas U. [et al.] – Text: unmediated // Cornea. – 2012. – № 31 (9). – P. 1048-1051. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318254c028>
95. Kocak Altintas, A.G. Bilateral keratoconus associated with Hashimoto's disease, alopecia areata and atopic keratoconjunctivitis / Kocak Altintas A.G., Gul U., Duman S. – Text: unmediated // Europ. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 9. – № 2. – P. 130-133. <https://doi.org/10.1177/112067219900900210>
96. Kuo, I.C. Is there an association between diabetes and keratoconus? / Kuo I.C., Broman A., Pirouzmanesh A., Melia M. – Text: unmediated // Ophthalmol. – 2006. – Vol. 113. – № 2. – P. 184-190. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2005.10.009>

97. McKay, T.B. Endocrine and Metabolic Pathways Linked to Keratoconus: Implications for the Role of Hormones in the Stromal Microenvironment / McKay T.B., Hjortdal J., Sejersen H. [et al.] – Text: unmediated // Sci. Rep. – 2016. – № 6 – P. 25534. <https://doi.org/10.1038/srep25534>
98. Edwards, M. The genetics of keratoconus / Edwards M., McChee C.N., Dean S. – Text: unmediated // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 29. – № 6. – P. 345-351. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2001.d01-16.x>
99. Krumeich, J.H. Perforating keratoplasty with an intracorneal ring / Krumeich J.H., Daniel J. – Text: unmediated // Cornea. – 1999. – Vol. 18. – № 3. – P. 277-281. <https://doi.org/10.1097/00003226-199905000-00006>
100. Абугова, Т.Д. Клиническая классификация первичного кератоконуса / Абугова Т.Д. – Текст: непосредственный // Современная оптометрия. – 2010. – № 5. – С. 17-20.
101. Jadidi, K. Intrastromal corneal ring segment implantation (keraring 355°) in patients with central keratoconus: 6-month follow-up / Jadidi K., Mosavi S.A., Nejat F. [et al.] – Text: unmediated // J Ophthalmol. – 2015. – P. 916385. <https://doi.org/10.1155/2015/916385>
102. Дога, А.В. Использование конфокальной микроскопии для визуализации осложнений лазерного интрастромального кератомилеза / Дога А.В., Кишкин Ю.И., Качалина Г.Ф. [и др.] – Текст: непосредственный // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. – М., 2008. – С. 53-54.
103. Бобровских, Н.В. Оптические aberrации при кератоконусе и изучение возможностей их компенсации: Автореферат дисс. канд. мед. наук. / Бобровских Наталья Валерьевна – М., 2009. – 25 с. – Текст: непосредственный.

104. Khaled, M. L. Molecular and Histopathological Changes Associated with Keratoconus. / Khaled M. L., Helwa I., Drewry M., Seremwe M., Estes A., & Liu Y. // *BioMed research international*. – 2017, 7803029. <https://doi.org/10.1155/2017/7803029>
105. Amsler, M. La notion du k ratoc ne / Amsler M. – Text: unmediated // Bull. Soc. franc. ophtalmol. – 1951. – Vol. 64. – P. 272-275.
106. Buxton, J.N. Keratoconus / J.N. Buxton – Text: unmediated // Symposium on contact lenses. New Orleans Academy of Ophthalmology. – 1973. – P. 88-100.
107. Титаренко, З.Д. О классификации кератоконуса / З.Д. Титаренко – Текст: непосредственный // Офтальмологический журн. – 1982. – № 3. – С. 169-171.
108. Rabinowitz, Y.S. Computer-assisted corneal topography in keratoconus / T.S. Rabinowitz, P.J. McDonnell – Text: unmediated // Refractive & corneal surgery. – 1989. – № 5 (6). – P. 400-408
109. Слонимский, Ю.Б. Рефракционная сквозная пересадка роговицы. Хирургия кератоконуса. Расчетные таблицы / Ю.Б. Слонимский, А.С. Герасимов. – М.: [б. и.], 1992. – 222 с. – Текст непосредственный.
110. Krumeich, J. H. Live-epikeratophakia for keratoconus / H. J. Krumeich, J. Daniel, A. Knulle // *Journal of cataract and refractive surgery*. – 1998. – Vol. 24, № 4. – P. 456-463. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(98\)80284-8](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(98)80284-8)
111. Alio, J.L. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus / J.L. Alio, M.H. Shabayek – Text: unmediated // J Refract Surg. – 2006. – № 22. – P. 539-545. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20060601-05>
112. Измайлова, С.Б. Медико-технологическая система хирургического лечения прогрессирующих керат ктазий различного генеза: Автореферат дисс. д-ра мед. наук. – М., 2014. – 42 с.

113. Belin, M.W. Keratoconus: The ABCD Grading System / M.W. Belin, J.K. Duncan – Text: unmediated // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2016. – № 233 (6). – P. 701-707. <https://doi.org/10.1055/s-0042-100626>
114. Абугова, Т.Д. Контактная коррекция кератоконуса: состояние и перспективы / Т.Д. Абугова, М.В. Зеленская, В.Б. Блосфельд – Текст: непосредственный // Федоровские чтения. Сб. науч. статей. – 2009. – С. 135-136.
115. Barba-Gallardo, L.F. Binocular vision parameters and visual performance in bilateral keratoconus corrected with spectacles versus rigid gas-permeable contact lenses / Barba-Gallardo L.F., Jaramillo-Trejos L.M., Agudelo-Guevara A.. [et al.] – Text: unmediated // *J Optom.* – 2024. – № 17 (3). – P. 100514. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2024.100514>
116. Singh, R.B. Keratoconus / Singh R.B., Koh S., Sharma N. [et al.] – Text: unmediated // *Nat Rev Dis Primers.* – 2024. – № 10 (1). – P. 81. <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00565-3>
117. Титаренко, З.Д. Новые методы хирургического и медикаментозного лечения кератоконуса: Автореферат дисс. д-ра мед. наук. / Титаренко Зинаида Дмитриевна – Одесса, 1984. – 34 с. – Текст: непосредственный.
118. Севастьянов, Е.Н. Кератоконус (этиология, патогенез, медикаментозное лечение). Учебное пособие / Севастьянов Е.Н., Горскова Е.Н., Экгардт В.Ф. //– Челябинск: Кафедра офтальмологии, 2005. – 31 с. – Текст: непосредственный
119. Wollensak, G. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. / Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th. R. – Text: unmediated // *American journal of ophthalmology.* – 2003. – Vol. 135. – P. 620-627. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)02220-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(02)02220-1)

120. Бикбов, М.М. Результаты кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса / Бикбов М.М., Заболотная В.А. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2012. – Т.59. – № 4. – С. 85-86.
121. Мороз, З.И. Кросслинкинг как метод лечения прогрессирующего кератоконуса / Мороз З.И., Измайлова С.Б., Легких С.Л., Мерзлов Д.Е. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012. – № 4 (59). – С. 104-109.
122. Agrawal, V.B. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet - a light for keratoconus: results in Indian eyes / Agrawal V.B. – Text: unmediated // Indian J Ophthalmol. – 2009. – №57 (2). – P. 111-114.
123. Исаков, И. А. Первые клинические результаты лечения кератоконуса у пациентов с тонкой роговицей усовершенствованной методикой кросслинкинга роговичного коллагена / Исаков, И. А., Костенёв С. В., Черных В. В. // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии — 2013: сб. науч. ст. — М., 2013. — С. 342–346.
124. Shaheen, M.S. Wave Front-Guided Photorefractive Keratectomy Using a High-Resolution Aberrometer After Corneal Collagen Cross-Linking in Keratoconus / Shaheen M.S., Shalaby Bardan A., Piñero D.P. [et al.] – Text: unmediated // Cornea. – 2016. – № 35 (7). – P. 946-953.
<https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000888>
125. Vega-Estrada, A. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: Five-year follow-up / Vega-Estrada A., Alió J.L., Plaza-Puche A.B. – Text: unmediated // Cataract Refract Surg. – 2015. – № 41 (6). – P. 1145-1152. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.08.045>
126. Miranda, D. Ferrara intrastromal corneal ring segments for severe keratoconus / Miranda D., Sartori M., Francesconi C. [et al.] – Text: unmediated // J Refract Surg. – 2003. – Vol. 19. – № 6. – P. 645-653. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20031101-06>

127. Костенев, С.В. Фемтосекундная лазерная хирургия, принципы и применение в офтальмологии / Костенев С. В., Черных В. В — Н., 2012 г., С. 95–107.
128. Hollingsworth, J.G. Correlation of appearance of keratoconic cornea in vivo by confocal microscopy and in vitro by light microscopy / Hollingsworth J.G., Bonshek R.E., Efron N. – Text: unmediated // Cornea. – 2005. – Vol. 24. – № 4. – P. 397-405. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000151548.46231.27>
129. Fernández, J. Evaluation of a new nomogram for Ferrara ring segment implantation in keratoconus / Fernández J., Peris-Martínez C., Pérez-Rueda A. [et al.] – Text: unmediated // Int J Ophthalmol. – 2021. – Vol. 18. – № 14 (9). – P. 1371-1383. <https://doi.org/10.18240/ijo.2021.09.12>
130. McLintock, C.A. Ferrara Rings for Visual Rehabilitation in Eyes with Keratoconus and Previous Cross-Linking Using the Ferrara Ring Nomogram / McLintock C.A., McKelvie J., Li Y. [et al.] – Text: unmediated // Vision (Basel). – 2021. – Vol. 29. – № 5 (4). – P. 45. <https://doi.org/10.3390/vision5040045>
131. Rodrigues, P.F. Corneal densitometry in patients with keratoconus undergoing intrastromal Ferrara ring implantation / Rodrigues P.F., Moscovici B.K., Ferrara G. [et al.] – Text: unmediated // Eur J Ophthalmol. – 2021. – № 31 (6). – P. 3505-3510. <https://doi.org/10.1177/11206721211020631>
132. Alfonso-Bartolozzi, B. A new pre-descemetic corneal ring (neoring) in deep anterior lamellar keratoplasty for moderate-advanced keratoconus: a pilot 2-year long-term follow-up study / Alfonso-Bartolozzi B., Lisa C., Fernández-Vega-Cueto L. [et al.] – Text: unmediated // Front Med (Lausanne). – № 4 (8). – P. 771365. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.771365>
133. Alió, J.L. One or 2 Intacs segments for the correction of keratoconus / Alió J.L., Artola A., Hassanein A. [et al.] – Text: unmediated // J Cataract Refract Surg. – 2005 – № 31(5). P. 943-53. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.09.050>

134. Alio, J.L. Intracorneal asymmetrical rings for keratoconus: where should the thicker segment be implanted? / Alio J.L., Shabayek M.H. – Text: unmediated // J. Refract. Surg. – 2006. – Vol. 22. – № 3. – P. 307-309. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20060301-19>
135. Ertan, A. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages / A. Ertan, G. Kamburoğlu – Text: unmediated // J Cataract Refract Surg. – 2008. – № 34 (9). – P. 1521-1526. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.05.028>
136. Eliaçık, M. Evaluation of corneal thickness with spectral-domain optical coherence tomography following keraring implantation for keratoconus: five-year follow-up / M. Eliaçık, A. Kırğız, A. Tülü Aygün – Text: unmediated // Curr Eye Res. – 2020. – № 45 (11). – P. 1359-1363. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1749667>
137. Wilde, C.L. Keraring implantation using the Zeiss Visumax femtosecond laser in the management of patients with keratoconus / C.L. Wilde, S.G. Naylor, Z. Varga [et al.] – Text: unmediated // Eye (Lond). – 2017. – № 31 (6). – P. 916-923. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.13>
138. Gatzoufas, Z. Clinical Outcomes after Keraring Implantation for Keratoconus Management in Patients Older Than 40 Years: A Retrospective, Interventional, Cohort Study / Z. Gatzoufas, A. Khine, M. Elalfy [et al.] – Text: unmediated // Ophthalmol Ther. – 2018. – № 7 (1). – P. 95-100. <https://doi.org/10.1007/s40123-017-0117-3>
139. Guber, I. Klinische Ergebnisse nach Keraring-Implantation zur Behandlung von Keratokonuspatienten mit sehr dünnen Hornhäuten [Clinical Outcomes after Keraring Implantation for Keratoconus Management in Thin Corneas] / I. Guber, Z. Gatzoufas, D. Goldblum [et al.] – Text: unmediated // Klin Monbl Augenheilkd. – 2019. – № 236 (12)Ю – P. 1435-1438. <https://doi.org/10.1055/a-0659-2549>

140. Синицын, М.В. Имплантация интрастромальных роговичных колец Myoring при кератоконусе / М.В. Синицын, Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2014. № 130 (4). – С. 123-126.
141. Daxer, A. Long-term results of MyoRing treatment of keratoconus / A. Daxer, A. Ettl, R. Hörantner – Text: unmediated // J Optom. – 2017. – № 10 (2). – P. 123-129. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.01.002>
142. Daxer, A. MyoRing treatment of myopia / Daxer A. – Text: unmediated // J Optom. – 2017. – № 10 (3). – P. 194-198. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2016.06.003>
143. Khorrami-Nejad, M. Changes in Corneal Asphericity after MyoRing Implantation in Moderate and Severe Keratoconus / Khorrami-Nejad M., Aghili O., Hashemian H. [et al.] – Text: unmediated // J Ophthalmic Vis Res. – 2019. – Vol. 24. – № 14 (4). – P. 428-435. <https://doi.org/10.18502/jovr.v14i4.5443>
144. Мороз, З.И. Интрастромальная кератопластика при кератэктазиях различного генеза / Мороз З.И., Измайлова С.Б., Ковшун Е.В. – Текст: непосредственный // Медицинская технология. – 2008. – С. 6-9.
145. Мороз, З.И. Хирургическое лечение кератоконуса на ранних стадиях заболевания методом интрастромальной кератопластики с имплантацией сегментов / Мороз З.И., Измайлова С.Б., Калинин Ю.Ю. [и др.] – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2012. – № 4. – С. 22-27.
146. Калинин, Ю.Ю. Рефракционные результаты интраламеллярной кератопластики с использованием полных, разомкнутых и градиентных кольцевидных имплантатов у пациентов с кератоконусом / Калинин, Ю.Ю., Иошин И.Э., Леонтьева Г.Д., Новиков С.В., Селифанов Ю.В., Григорян А.Р. // Восток – Запад. Точка зрения. – 2014. – №1 – С. 49
147. Мамиконян, В.Р. Интраламеллярная бандажная кератопластика для лечения, прогрессирующего кератоконуса/ Мамиконян, В.Р., Аветисов С.Э., Осипян Г.А. и др. // Вестник офтальмологии. – 2015. – Т. 131 – №1 – С.18–23

148. Осипян, Г.А. Интрастромальная аллотрансплантация с фемтолазерным сопровождением в лечении кератэктазий различного генеза: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.07/ Осипян Григорий Альбертович – М., 2021. – 187 с.
149. Abou Shousha, M. The use of Bowman's layer vertical topographic thickness map in the diagnosis of keratoconus / Abou Shousha M., Perez V.L., Fraga Santini Canto A.P, et al. // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121. – № 5. – P. 988-993. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2013.11.034>
150. Оганесян, О.Г. Сравнительный анализ результатов трансплантации боуменоваго слоя без и после кросслинкинга при прогрессирующем кератоконусе / Оганесян О.Г., Гетадарян В.Р., Макаров П.В. и др. // *Офтальмологические ведомости*. – 2020. – Т. 13. – № 1. – С. 17–27. <https://doi.org/10.17816/OV19145>
151. Mamalis, N. Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty / Mamalis N., Anderson C.W., Kreisler K.R. [et al.] – Text: unmediated // *Arch Ophthalmol*. – 1992. – № 110 (10). – P. 1409-1411.
152. Frigo, A.C. Corneal transplantation activity over 7 years: changing trends for indications, patient demographics and surgical techniques from the Corneal Transplant Epidemiological Study (CORTES) / Frigo A.C., Fasolo A., Capuzzo C. – Text: unmediated // *Transplantation Proceedings*. – 2015. – Vol. 47. – № 2. – P. 528-535. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.10.040>
153. Bozkurt, T.K. An 11-Year Review of Keratoplasty in a Tertiary Referral Center in Turkey: Changing Surgical Techniques for Similar Indications / Bozkurt T.K., Acar B., Kilavuzoglu A.E. [et al.] – Text: unmediated // *Eye & contact lens*. – 2017. – Vol. 43. – № 6. – P. 364–370. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000274>
154. Horackova, M. Long-term results of the postoperative ametropia correction after perforating keratoplasty using LASIK method / Horackova M., Loukotova V., Hlinomazova Z. – Text: unmediated // *Cesk Slov Oftalmol*. – 2008. – № 64 (1). – P. 3-10.

155. Elschnig, A. Keratoplasty / Elschnig A. – Text: immediate // Arch. Ophthalmol. – 1930. – Vol. 4. – P. 165-173.
156. Каспаров, А.А. Эксимерлазерная фототерапевтическая кератостромэктомия в лечении буллезной хронической кератопатии / А.А. Каспаров, Ю. Магден, В.В. Куренков – Текст: непосредственный // Офтальмологический журнал. – 1999. – Т. 369. – № 4. – С. 197–200.
157. Магден, Ю. Оптимизация технологии и отдаленные результаты сквозной реконструктивной кератопластики при буллезной кератопатии: Автореферат дисс. канд. мед. наук. – М., 1998. – 17 с.
158. Мороз, З.И. Современные аспекты кератопластики / З.И. Мороз, Х.П. Тахчиди, Ю.Ю. Калинин [и др.] – Текст: непосредственный // Федоровские чтения: Сб. науч. статей. – 2004. – С. 280-288.
159. Buratto, L. The use of the femtosecond laser in penetrating keratoplasty / L. Buratto, E. Böhm – Text: unmediated // Am J Ophthalmol. – 2007. – № 143 (5). – P. 737-742. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.01.056>
160. Farid, M. Femtosecond laser-assisted corneal surgery / M. Farid, R.F. Steinert. – Text: electronic // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2010. – V. 21. – № 4. – P. 288-292. – <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32833a8dbc>
161. Prelik, A. Langzeitverlauf nach perforierender Keratoplastik bei Keratokonus-- Auswirkungen von präoperativem Visus und Astigmatismus auf die funktionellen Ergebnisse [Long-term outcome after penetrating keratoplasty for keratoconus-- impact of preoperative corneal curvature and best corrected visual acuity on the functional results] / A. Prelik, A. Langenbacher, B. Seitz, C. Cursiefen – Text: unmediated // Klin Monbl Augenheilkd. – 2010. – № 227 (3). – P. 199-207. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109739>

162. Lisa, C. Femtosecond laserassisted intrastromal corneal ring segment implantation for high astigmatism correction after penetrating keratoplasty / C. Lisa, M. Garcia-Fernandez, D. Madrid-Costa [et al.] – Text: unmediated // J Cataract Refract Surg. – 2013. – № 39. – P. 1660-1667. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.04.038>
163. Seitz, B. DALK und perforierende Laserkeratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus [DALK and penetrating laser keratoplasty for advanced keratoconus] / Seitz B., Cursiefen C., El-Husseiny M. [et al.] – Text: unmediated // Ophthalmologe. – 2013. – № 110 (9). – P. 839-48. <https://doi.org/10.1007/s00347-013-2822-1>
164. Seitz, B. Stadiengerechte Therapie des Keratokonus [Stage-appropriate treatment of keratoconus] / Seitz B., Daas L., Hamon L. [et al.] – Text: unmediated // Ophthalmologe. – 2021. – № 118 (10). – P. 1069-1088. <https://doi.org/10.1007/s00347-021-01410-8>
165. Аветисов, С.Э. Кератоконус: основные направления исследований / Аветисов С.Э., Аверич В.В., Патеюк Л.С. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2023. – Т.139. – № 3 (2). – С.11-20. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313903211>
166. Archila, E.A. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection / Archila E.A. – Text: unmediated // Cornea. – 1984. – № 3. – P. 217-218.
167. Anwar, M. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty / Anwar M., Teichman K.D. – Text: unmediated // J Cataract Refract Surg. – 2002. – № 28. – 398-403. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(01\)01181-6](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(01)01181-6)
168. Manche, E.E. Deep lamellar keratoplasty using viscoelastic dissection / Manche E.E., Holland G.N., Maloney R.K. – Text: unmediated // Arch Ophthalmol. – 1999. – № 117. – P. 1561-1565.

169. Melles, G.R. A quick surgical technique for deep, anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection / Melles G.R., Remeijer L., Geerards A.J., Beekhuis W.H. – Text: unmediated // Cornea. – 2000. – № 19 (4). – P. 427-432.
170. Buzzonetti, L. Standardized big-bubble technique in deep anterior lamellar keratoplasty assisted by the femtosecond laser / Buzzonetti, A. Laborante, G. Petrocelli – Text: unmediated // J. Cataract Refract. Surg.– 2010.– Vol. 36.– P. 1631-1636. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.08.013>
171. Buzzonetti, L. Refractive outcome of keratoconus treated by combined femtosecond laser and big-bubble deep anterior lamellar keratoplasty / Buzzonetti L., Laborante A., Petrocelli G. – Text: unmediated // J. Refract. Surg.– 2011.– Vol. 27. – № 3.– P. 2011. <https://doi.org/10.3928/1081597X-20100520-01>
172. Малюгин, Б.Э. Глубокая передняя послойная кератопластика с использованием фемтосекундного лазера Intralase 60 kHz: первый опыт / Малюгин Б.Э., Паштаев А.Н., Елаков Ю.Н. [и др.] – Текст: непосредственный // Практическая медицина. Офтальмология. – 2012.– № 4 (59). – С. 53-59.
173. Kodavoor, S.K. Complications in deep anterior lamellar keratoplasty – A retrospective cross sectional interventional analysis in a large series / Kodavoor S.K., Rathi N., Dandapani R. – Text: unmediated // Oman J Ophthalmol. – 2023. – V. 21. – № 16 (1). – P. 23-29. https://doi.org/10.4103/ojo.ojo_72_22
174. Cursiefen, C. Update: Tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik (DALK) bei Keratokonus. Wann, Wie und Warum [Update: Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) for keratoconus. When, how and why] / Cursiefen C., Schaub F., Bachmann B. – Text: unmediated // Ophthalmologe. – 2016. – № 113 (3). – P. 204-12. <https://doi.org/10.1007/s00347-015-0204-6>
175. Keane, M. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus / Keane M., Coster D., Ziaei M., Williams K. – Text: unmediated // Cochrane Database Syst Rev. – 2014 – № 22 (7). – P. CD009700. – <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009700>

176. Mgboji, G.E. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty for Keratoconus: A Claims-Based Analysis / Mgboji G.E., Varadaraj V., Thanitcul C. [et al.] – Text: unmediated // *Cornea*. – 2023. – Vol. 1. – № 42 (6). – P. 663-669. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000003072>
177. Borderie, V.M. Long-term outcomes of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty for keratoconus / Borderie V.M., Georgeon C., Sandali O., Bouheraoua N. – Text: unmediated // *Br J Ophthalmol*. – 2023. – Vol. 18. – № 108 (1). – P. 10-16. <https://doi.org/10.1136/bjo-2023-324230>
178. Henein, C. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus / Henein C., Nanavaty M.A. – Text: unmediated // *Cont Lens Anterior Eye*. – 2017. – № 40 (1). – P. 3-14. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2016.10.001>
179. Fleming, J.F. The theory of corneal curvature change with the intrastromal corneal ring / Fleming J.F., Wan W.L., Schanzlin D.J. – Text: unmediated // *CLAO J*. – 1989. № 15. – P. 146-150.
180. Cheng, Y.Y. Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial / Cheng Y.Y., Visser N., Schouten J.S. [et al.] – Text: unmediated // *Ophthalmology*. – 2011. – № 118 (2). – P. 302-309. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2010.06.005>
181. Borderie, V. M. Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. / Borderie V. M., Sandali O., Bullet J., Gaujoux T., Touzeau O., & Laroche L. // *Ophthalmology*. – 2012. – № 119(2). – P. 49–255. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2011.07.057>
182. Kurian, M. Visual quality after posterior chamber phakic intraocular lens implantation in keratoconus / Kurian M., Nagappa S., Bhagali R. [et al.] – Text: unmediated // *J. Cataract Refract. Surg*. – 2012. – Vol. 38. – P. 1050-1057. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.12.035>

183. Khan, W.A. Corneal collagen cross-linking for keratoconus: results of 3-year follow-up in Pakistani population / Khan W.A., Zaheer N., Khan S. – Text: unmediated // Can J Ophthalmol. – 2015. – № 50 (2). – P. 143-150. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2014.11.003>
184. Оганесян, О.Г. Новая стратегия кератопластики: расслоение и разделение роговицы донора / Оганесян О.Г., Макаров П.В., Грдиканян А.А., Гетадарян В.Р. // Российский офтальмологический журнал. – 2018.– № 11 (3). – С. 11-18. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-11-18>
185. Bilgihan, K. Results of photorefractive keratectomy in keratoconus suspects at 4 years / Bilgihan K., Ozdek S.C., Konuk O. [et al.] – Text: unmediated // J Refract Surg. – 2000. – № 16. – P. 438-443. <https://doi.org/10.3928/1081-597X-20000701-06>
186. Nesburn, A.B. Keratoconus detected by videokeratography in candidates for photorefractive keratectomy / Nesburn A.B., Barhi S., Salz J. [et al.] – Text: unmediated // J. Refract Surg. – 1995. – V. 11. – № 3. – P. 194-201.
187. Pinelli, R. Corneal epithelium: should it stay or should it go? / Pinelli R., Mometto C. – Text: unmediated // Ophthalmology Times Europe. – 2007. – V. 3. – № 3.
188. Bahar, I. Femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasty: stability evaluation of different wound configurations / Bahar I., Kaiserman I., McAllum P., Rootman D. – Text: unmediated // Cornea. – 2008. – № 27 (2). – P. 209-211. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31815b7d50>
189. Kubaloglu, A. Comparison of astigmatic keratotomy results in deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus / Kubaloglu A., Coskun E., Sari E.S. [et al.] – Text: unmediated // Am J Ophthalmol. – 2011. – № 151 (4). – P. 637-643.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.10.029>

190. Kim, K. Comparison of Refractive Changes After Deep Anterior Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty for Keratoconus / Kim K., Choi S., Ahn K. [et al.] – Text: unmediated // Jpn J Ophthalmol. – 2011. – № 55. – P. 93-97.
<https://doi.org/10.1007/s10384-010-0914-x>
191. Motlagh, B.F. Outcomes of Penetrating Keratoplasty and Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus in a University Teaching Hospital / Motlagh B.F., Sedghipour M.R., Abroon G., Sadigh A.L. – Text: unmediated // Iranian Journal of Ophthalmology. – 2012. – № 24 (2). – P. 52-56.
192. Trimarchi, F. Deep lamellar keratoplasty / Trimarchi F., Poppi E., Klersy C., Piacentini C. – Text: unmediated // Ophthalmologica. – 2001. – № 215 (6). – P. 389-393. <https://doi.org/10.1159/000050894>
193. Asota, I. Femtosecond laser-enabled keratoplasty / Asota I., Farid M., Garg S., Steinert R.F. – Text: unmediated // Int Ophthalmol Clin. – 2013. – № 53 (2). – P. 103-114. <https://doi.org/10.1097/IIO.0b013e3182782295>
194. Юрова, Н.Н. Профилактика астигматизма в ходе сквозной кератопластики: Автореферат дисс. канд. мед. наук. / Юрова Наталья Николаевна – М., 1986. – 42 с.
195. Копаева, В.Г. Астигматизм в трансплантате роговицы / Копаева В.Г. – Текст: непосредственный // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы: Сб. науч. статей. – 2004. – С. 220-228.
196. McNeill, J.I. A double running suture technique for keratoplasty: earlier visual rehabilitation / McNeill J.I., Kaufman H.E. – Text: unmediated // Ophthalmic Surg. – 1977. – № 8 (4). – P. 58-61.
197. Olson, R.J. The effect of scleral fixation ring placement and trephine tilting on keratoplasty wound size and donor shape / Olson R.J. – Text: unmediated // Ophthalmic Surg. – 1981. – № 12 (1). – P. 23-26.

198. Nuzzi, R. Advantages of Double Running Sutures in Astigmatism After Penetrating Keratoplasty / Nuzzi R., Burato C., Tridico F. [et al.] – Text: unmediated // Clin Ophthalmol. – 2022. – Vol. 15. – № 16. – P. 797-802.
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S355538>
199. Копаева, В.Г. Причины, влияющие на возникновение астигматизма после сквозной субтотальной кератопластики / Копаева В.Г., Юдова Н.Н. – Текст: непосредственный // Хирургия роговой оболочки. – 1986. – С. 8-11.
200. Слонимский А.Ю. Возможности реконструктивной сквозной пересадки роговицы при различной патологии переднего отрезка глаза и подход к решению основных поскератопластических проблем: Автореферат дисс. д-ра мед. наук. / Слонимский Алексей Юрьевич – М., 2004. – 44 с.
201. Слонимский Ю.Б. Кератоконус. Рефракционная микрохирургия и некоторые аспекты реабилитации больных: Автореферат дисс. д-ра мед. наук. / Слонимский Юрий Борисович – М., 1994. – 38 с.
202. Патент № 2134562 РФ, С1 МПК А61F 9/007. Способ лечения кератоконуса: заявл. 20.10.1997, опубл. 20.08.1999 / Авт. и патентообл.: Каспаров А.А., Каспарова Е.А., Аветисов С.Э., Чуркина М.Н.
203. Van Rensburg, P.D. A simple method for accurate centering of the Hessburg-Barron suction trephine during penetrating keratoplasty / Van Rensburg P.D., Raber I.M., Orlin S.E. – Text: unmediated // Ophthalmic Surg Lasers. – 1997. – № 28 (12). – P. 1025-1026.
204. Kamiya, K. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty performed with the VisuMax femtosecond laser system and comparison with conventional penetrating keratoplasty / Kamiya K., Kobashi H., Shimizu K., Igarashi A. – Text: unmediated // PLoS One. – 2014. – Vol. 15. – № 9 (8). – P. e105464.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105464>

205. Ignacio, T.S. Top hat wound configuration for penetrating keratoplasty using the femtosecond laser: a laboratory model / Ignacio T.S., Nguyen T.B., Chuck R.S. [et al.] – Text: unmediated // Cornea. – 2006. – № 25 (3). – P. 336-340. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000179739.31196.e8>
206. Krumeich, J.H. Intrastromal corneal ring in penetrating keratoplasty: evidence-based update 4 years after implantation / Krumeich J.H., Duncker G. – Text: unmediated // J Cataract Refract Surg. – 2006. – № 32 (6). – P. 993-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.02.020>
207. Патент №2674889 РФ, С1 МПК А61F 9/008. Способ проведения кератопластики с одномоментной имплантацией интрастромального кольца для профилактики послеоперационного астигматизма: заявл. 08.02.2018, опубл. 13.12.2018, Бюл. № 35 / Авт. и патентообл.: Измайлова С.Б., Малюгин Б.Э., Новиков С.В., Чуприн В.В.
208. Блаватская, Е.Д. Рефракционная кератопластика / Блаватская Е.Д. // Ереван: Айастан, 1973. – 190 с.
209. Патент № 2589633 РФ, С1 МПК А61F 9/007. Способ проведения кератопластики (варианты): заявл. 21.05.2015, опубл. 10.07.2016, Бюл. № 19 / Авт. и патентообл.: Калинин Ю.Ю., Леонтьева Г.Д., Селифанов Ю.В., Беззаботнов А.И., Задорожный С.В.
210. Калинин, Ю.Ю. Хирургическая техника кератопластики с одномоментной имплантацией цельного или разомкнутого кольца в трансплантат / Калинин Ю.Ю., Калининкова С.Ю., Динь Т.Х.А., Рагимова Л.Ф. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2023. – Т. 139. – № 4. – С. 71-81. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313904171>

211. Калинин Ю.Ю., Клинико-функциональные результаты комбинированного хирургического лечения пациента с кератоконусом: опыт 10-летнего наблюдения. / Калинин Ю.Ю., Измайлова С.Б., Рагимова Л.Ф., Исмаилова З.М., Калинин С.Ю., Сагоненко Д.А. // Офтальмология. – 2025. – Т. 22. – № 1. – С. 191–199. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-191-199>
212. Погорелов, А.В. Геометрические методы в нелинейной теории упругих оболочек / Погорелов А.В. – М.: Наука, 1967. – 280 с.
213. Иомдина, Е.Н. Механические свойства тканей глаза человека / Иомдина Е.Н. – Текст: непосредственный // Современные проблемы биомеханики. – 2006. – № 11. – С. 183-200.
214. Хан, Х. Теория упругости / Хан Х. – М.: Мир, 1988. – 344 с.
215. Каспарова, Е.А. Ранняя диагностика, лазерное и хирургическое лечение кератоконуса: Автореферат дисс. д-ра мед. наук. / Каспарова Евгения Аркадьевна – М., 2003. – 27 с.