

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ имени М.М. КРАСНОВА»

на правах рукописи

Джалили Рубаба Али кызы

**Оптико-функциональные результаты интрастромальной
аллокератопластики при кератоконусе**

3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки)

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор В.М.Шелудченко

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Кератоконус	10
1.1.1. Эпидемиология.....	10
1.1.2. Патогенез	11
1.1.3. Биомеханика роговицы.....	15
1.1.4. Классификация	16
1.2. Методы хирургического лечения кератоконуса	18
1.2.1. Сквозная кератопластика (СКП).....	18
1.2.2. Глубокая передняя послойная кератопластика (ГПКП)	19
1.2.3. Корнеальный кросслинкинг (КРК)	20
1.2.4. Интрастромальные роговичные сегменты.....	21
1.2.5. Имплантация роговичного диска	23
1.2.6. Корнеальный кросслинкинг Plus	24
1.2.7. Имплантация роговичного сегмента.....	25
1.2.8. Трансплантация боуеновой мембраны.....	25
1.2.9. Ускоренный КРК.....	26
1.2.10. Интрастромальная кератопластика с полным кольцом (FILI) в сочетании с КРК.....	27
1.2.11. Фемтосекундная кератопластика с имплантацией стромальной лентиккулы.	28
1.3. Методы оценки оптико-функциональных параметров, влияющих на качество зрения.	29
1.3.1. Оценка глэр-эффекта.....	29
1.3.2. Анализ аберраций высших порядков RMS.	31
1.3.3. Оценка пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ).	32
1.3.4. Результаты оценки зрительных характеристик при патологии роговицы.	33
1.3.5. Изучение зрительной продуктивности.	35
1.4. Анкетирование (опросники).....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Общая характеристика пациентов.	36
2.2. Методы офтальмологического исследования	38
2.2.1. Стандартные методы исследования.....	38
2.2.2. Дополнительные (специальные) методы исследования.....	41
2.3. Метод оценки «качества зрения» субъективный.....	45
2.4. Техника операции интрастромальной аллокератопластики с имплантацией аллотрансплантата.....	47
2.5. Статистический анализ	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	49
3.1. Оптико-функциональные результаты после интрастромальной аллотрансплантации в ретроспективной группе (подгруппы 1а и 1б).	49
3.2. Оптико-функциональные результаты у пациентов группы 2. Подгруппа 2а - до интрастромальной кератопластики с имплантацией аллотрансплантата.....	62
3.3. Оптико-функциональные результаты у пациентов подгруппы 2б (после интрастромальной кератопластики с имплантацией аллотрансплантата). Сравнение данных подгрупп 2а и 2б.	64
3.4. Сравнение данных ретроспективной и основной групп.	77

3.5 Анкетирование и зрительная продуктивность	88
3.6 Оценка состояния слезной пленки	89
ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	92
Выводы	101
Практические рекомендации	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	104
ОПРОСНИК	124

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КК – кератоконус

БМ – боуменова мембрана

ОЗ – острота зрения

НКОЗ – некорригированная острота зрения

КОЗ – корригированная острота зрения

АВП – аберрации высоких порядков

ПКЧ – пространственная контрастная чувствительность

КЧ – контрастная чувствительность

ПКП – передняя послойная кератопластика

ГППК – глубокая передняя послойная кератопластика

СКП – сквозная кератопластика

КРК – кросслинкинг роговичного коллагена

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Кератоконус - прогрессирующее заболевание, проявляющееся истончением и эктазией роговицы, которые, в свою очередь, приводят к ухудшению количественных и качественных характеристик зрения, снижающих работоспособность пациента [1,4, 26, 30].

Предложен целый ряд операций для уменьшения негативного влияния кератоконуса. К ним относятся сквозная кератопластика и ее модификации, имплантация корнеальных сегментов, крослинкинг роговичного коллагена, различные варианты интрастромальной кератопластики [6-9,15,24,25,30]. Эти методы в разной степени улучшают остроту зрения и способствуют замедлению прогрессирования заболевания.

В ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова (2013) была создана модифицированная технология интрастромальной кератопластики, которая предполагает имплантацию в строму роговицы алломатериала в виде неполного кольца кастомизированных параметров с целью максимального ее укрепления [13,14]. Отдаленные результаты продемонстрировали повышение остроты зрения и стабильность кератометрических показателей. В то же время функциональные результаты операции могут варьировать, что зависит от других факторов: виньетирования от трансплантата, места локализации оптической зоны, характера аберраций и др. Пациенты отмечают значительное улучшение зрения, но в различных окружающих условиях оно может отличаться [16].

Существуют разные методы оценки параметров, влияющих на характер зрения после операций на роговице. Это оценка контрастной чувствительности, анкетирование на предмет выявления паразитарных оптических феноменов [31,32,137]. При интрастромальной бандажной кератопластике исследования многих оптико-функциональных характеристик зрения не проводились. Применив комплексную оценку различных параметров, влияющих на качество зрения при новой модификации

интрастромальной кератопластики, можно оценить степень влияния различных условий на них, что имеет практическое значение и актуально.

Цель исследования.

Оценить оптико-функциональные результаты интрастромальной аллокератопластики при кератоконусе, выполненной по оригинальной технологии в различных зрительных условиях.

Задачи исследования:

1. Проанализировать оптико-функциональные результаты ранее выполненной интрастромальной аллокератопластики по имеющимся данным и составить дополнительный алгоритм исследования.
2. Оценить количественные и качественные показатели, влияющие на характер зрения в основной группе пациентов до операции (визометрия, визометрия в условиях разной освещенности, визометрия со спектральной коррекцией, пространственная контрастная чувствительность, RMS волнового фронта, «качество» слезной пленки).
3. Оценить качественные и количественные показатели основной группы, влияющие на характер зрения через 6 мес после операции.
4. Исследовать показатели зрительной работоспособности у пациентов с интрастромальной аллокератопластикой.
5. Сравнить общие оптико-функциональные показатели ретроспективной и основной групп.
6. Оценить психологические аспекты изменения зрительного восприятия при интрастромальной аллокератопластике на основе анкетирования.

Научная новизна

1. Проведено комплексное исследование оптико-функциональных показателей при модифицированной кастомизированной интрастромальной аллокератопластике при кератоконусе.
2. Показано, что полная инверсия аберрации «кома» в аберрацию «треfoil» после интрастромальной аллокератопластики данного типа и

переход «положительной» сферической аберрации в «отрицательную» приводит к значимому повышению зрительного разрешения вдаль и вблизи, и к значимому повышению зрительной работоспособности.

3. Показано, что изменение освещенности при интрастромальной аллокератопластике не имеет значимого воздействия на зрительное разрешение, что делает несущественным влияние прозрачности данного трансплантата и размера зрачка.
4. Доказано, что спектральная коррекция после интрастромальной аллокератопластики не оказывает значимого положительного влияния на зрительное разрешение, что делает ничтожным влияние виньетирования аллотрансплантата при интактной центральной оптической зоне.
5. Показано, что модифицированная интрастромальная аллокератопластика повышает жизненную самооценку пациента по результатам анкетирования.

Практическая значимость

1. Интрастромальная модифицированная кастомизированная аллокератопластика при кератоконусе II-III стадии устойчиво повышает остроту зрения, которая не зависит от освещенности, и улучшает контрастную чувствительность, что подтверждает эффективность операции.
2. Применение корригирующих спектральных фильтров после интрастромальной аллокератопластики не имеет необходимости, так как они значимо не влияют на характер зрения.
3. Разработана опросная анкета для определения качества зрительного восприятия и психооценки результатов, основанная на анализе степени нарушения зрения и результате проведенной операции, позволяющая оценить эффективность интрастромальной аллокератопластики в лечении пациентов с кератоконусом II-III стадии.

4. Интрастромальная аллокератопластика при кератоконусе позволяет увеличить зрительную работоспособность.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение методов научного познания. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с принципами научного исследования. Работа выполнена в дизайне проспективного, когортного, рандомизированного, исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Интрастромальная аллокератопластика при кератоконусе в обновленной модификации создает условия для стойкого и значимого повышения зрительного разрешения, контрастной чувствительности, переформатирования аберраций роговицы и устойчивости к изменению освещенности.
2. Применение спектральной коррекции и изменение освещенности не имеют значимого влияния на оптико-функциональные результаты интрастромальной бандажной аллокератопластики.
3. Модифицированная интрастромальная аллокератопластика повышает зрительную работоспособность и психологическую самооценку пациента.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность проведенных исследований и их результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом материала. В работе использовано современное сертифицированное офтальмологическое и общеклиническое оборудование. Исследования проведены в стандартизированных условиях. Анализ материала и статистическая обработка полученных результатов выполнены с применением современных методов.

Материалы диссертации были представлены на конференции «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 2020 г.), Всероссийской Конференции молодых ученых с международным участием "Федоровские чтения" (Москва, 2021 г.), «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 2021 г.), Всероссийской Конференции молодых ученых с международным участием "Федоровские чтения" (Москва, 2022 г.).

Личный вклад автора в проведенные исследования

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в подготовке и проведении всех исследований, апробации результатов, подготовке публикаций и докладов по теме диссертационной работы. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов выполнены лично автором.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационной работы используются при проведении курсов усовершенствования врачей офтальмологов на базе кафедры офтальмологии ФГБНУ НИИ ГБ им. М.М. Краснова.

Публикации

По теме исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 9 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получено 2 патента РФ на изобретение.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований с пятью подглавами, заключения и списка литературы, включающего 32 отечественных и 158 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 39 таблицами и 34 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Кератоконус

Кератоконус (КК) - это двустороннее прогрессирующее истончение и эктазия роговицы, приводящие к снижению зрения и появлению нерегулярного астигматизма.

Изменения могут быть заметно ассиметричными, и в поздних стадиях может развиться рубцевание роговицы, что в дальнейшем ухудшает зрение. Термин КК образован от греческих слов *keras* (роговица), *konos* (конус) [162].

Впервые в 1736 году английский офтальмолог Duddell В. описал кератоконус в своем научном труде «*Diseases of the horny-coat and cataract of the eye, and its appendix*». Он описал 14 летнего мальчика с «выступающей, как тупой конус, роговицей, которая была достаточно заметной» [83,180].

Несмотря на многочисленные ранние описания КК, авторство принадлежит Nottingham J., британскому хирургу, который опубликовал в 1844 году исчерпывающий обзор касательно данной болезни в научном труде «*Practical observations of the conical cornea and on the short sight and other defects of vision connected with it*» [33,83,78]. Несмотря на ограниченные знания анатомии и физиологии в то время, его идеи и наблюдения были удивительно точными в контексте нашего нынешнего понимания КК.

1.1.1. Эпидемиология

Распространенность КК колеблется в широких пределах в зависимости от географической локализации, используемых диагностических критериев и выбранной группы пациентов. Таким образом, она может варьировать от 0,3 на 100 000 человек в России до 2300 на 100 000 человек в Центральной Индии (0,0003% -2,3%) [81,95]. Первое популяционное исследование было проведено Hofstetter Н. с использованием диска пласидо, по результатам которого автор выявил 600 случаев КК на 100 000 человек [89]. Еще несколько лет назад в большинстве публикаций о КК упоминали распространенность, полученную в Миннесоте, США, в 1986 г., которая составила 0,054% (54 человека на 100000 населения) [101]. В Центральной Индии

распространенность КК изучалась только на основании силы передней поверхности роговицы, которая была получена с помощью кератометрии. В исследование были включены 4667 человек, распространенность при этом составила 2,3% [95]. В 2009 году в Азии и на Среднем Востоке были проведены исследования для определения распространенности КК. Полученные данные были наиболее достоверными, так как исследование проводили с помощью видеокератотопографии. Millodot M. и соавт. диагностировали КК, используя данные топографического рисунка и силу преломления роговицы на ее вершине в диоптриях [127]. Помимо этого, авторы оценивали симметричность/асимметричность верхне-нижнего сегмента роговой оболочки, чтобы определить является ли роговица нормальной или имеется скрытый/явный КК. Современные методы исследования позволяют выявить более высокую распространенность КК, чем считалось ранее, в диапазоне от 0,9% до 3,3%. Международные исследования, включающие 1209 пациентов, показывают, что средний возраст пациентов составляет 39 лет, приблизительно 65% пациентов находятся в возрастной группе от 30 до 49 лет, 20% моложе 30 и только 15%- старше 50 лет[69].

1.1.2. Патогенез

Существуют различные теории происхождения КК: генетическая, эндокринная, обменная, экологическая, иммуноаллергическая, вирусная [2,21,22,42]. Согласно одной из первых теорий возникновения КК, первичным поражением служит дефект боуеновой мембраны (БМ), который способствует высвобождению протеолитических ферментов эпителиальными клетками, что, в свою очередь, приводит к деградации стромального коллагена и возможному ослаблению роговицы [101]. Происхождение первичного поражения было и остается неизвестным, что затрудняет доказательство этой теории. Однако, вовлечение эпителиальных клеток в процесс заболевания подтверждается структурными изменениями, наблюдаемыми при биомикроскопии [106]. Стромальные изменения в роговице КК широко

описаны в литературе, и вопрос о том, ответственна ли строма роговицы за КК, является предметом постоянных дискуссий. В нескольких исследованиях отмечалась связь между истончением стромы и потерей стромальной ткани, однако механизм этих процессов до сих пор неясен [123,129,142,143,157]. Анализ слезы и роговой оболочки у пациентов с КК выявил дифференциальную экспрессию нескольких белков по сравнению со здоровой контрольной группой. С помощью проведенного анализа установили участие образовавшихся рубцов и апоптоза в процессе заболевания. В слезной жидкости были обнаружены >1500 белков [190]. В результате протеомных исследований слезы авторы выявили повышенное количество воспалительных маркеров, включая TNF- α , интерлейкин-6 (IL6), интерлейкин-17 (IL17) и молекулу межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), что связано с воспалительными процессами в патогенезе КК [96,115,120]. Стромальная деградация и истончение являются одним из наиболее важных аспектов КК. Многочисленные исследования связывают истончение с повышением уровня протеолитических ферментов и снижением уровня их ингибиторов [175]. По данным некоторых исследований дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами приводит к функциональным изменениям эпителия и стромы [96,175]. Протеомные исследования выявили структурное ремоделирование и метаболический стресс в эпителиальном и стромальном слоях роговицы при КК [58]. Уровень протеогликанов при этом либо снижается, либо повышается, или же остается в пределах нормы [63,73,103,153]. Эти исследования указывают на возможное нарушение молекулярных механизмов, регулирующих гомеостаз внеклеточного матрикса. Это может быть вызвано увеличением количества протеаз или уменьшением количества ингибиторов протеиназы, таких как α 1-антипротеиназа и тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМП) [138]. Kenney M. и соавт. в своих трудах сообщили о нарушении регуляции компонентов внеклеточного матрикса и базальной мембраны в роговице КК с использованием иммунофлуоресценции [102]. В данном исследовании авторы

разделили переднюю часть роговицы на 3 области: 1 -область без рубцов, 2- область с рубцом, 3 - промежутки в БМ, заполненные внеклеточным матриксом. В каждой области распределение компонентов внеклеточного матрикса и базальной мембраны не различалось при сравнении роговиц с КК. При этом отмечали значимые изменения в окрашивании всех 3-х областей одной роговицы. В области без рубца 5 компонентов базальной мембраны (фибронектин, энтактин/нидоген, ламинин-1, $\alpha 3$ - $\alpha 5$ коллагена типа IV) окрашивались слабо либо вообще не окрашивались. В области с рубцом наблюдался повышенный уровень окрашивания 9 компонентов базальной мембраны (ламинин-1, ламинин 5, фибронектин, энтактин/нидоген, перлекан, коллаген IV типа и цепи $\alpha 3$ - $\alpha 5$ коллагена типа IV). В промежутках БМ отметили фокальные фиброзные отложения, содержащие коллаген VIII типа, фибриллин-1, тенасцин-С, коллаген $\alpha 1$ - $\alpha 2$ типа IV. По мнению авторов, аномальная экспрессия специфических белков в роговице с КК не была однородной.

КК связан с широким спектром глазных, системных и генетических заболеваний, включая врожденную катаракту, синдром Дауна, синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез и пролапс митрального клапана [61]. Некоторыми исследователями доказана роль генетического фактора в патогенезе КК [62]. Первым доказательством является семейный характер наследования болезни. Levy D. и соавт. обследовали 23 семьи (89 человек первого поколения, 43 – другие родственники), среди которых 55 человек имели КК. Авторы обнаружили, что почти у 30% родственников было подозрение на КК на одном глазу, при этом клинических проявлений заболевания они не имели [116]. Вторым доказательством является повышенный риск развития КК у монозиготных близнецов, по сравнению с дизиготными [44,117,166]. Это связано с тем, что монозиготные близнецы генетически идентичные, а дизиготные схожи лишь на 50%, поскольку развились из двух разных яйцеклеток [76,121]. Третье доказательство - это

кровный брак (брак двоюродных братьев и сестер), который является фактором риска развития КК [79,93]. Характер наследования авторами представляется по-разному, как аутосомно-доминантный, так и рецессивный тип, однако большинство исследователей считают, что КК наследуется по аутосомно-доминантному типу [172]. Четвертым доказательством является связь КК с другими генетически наследуемыми хромосомными заболеваниями, такими как синдром Дауна (трисомия 21) [50]. Bassett A. и соавт. (1998) и Saffra N. и соавт. (2015) сообщали о наличии КК у пациентов с синдромом делеции хромосомы 22q11.2 (пороки сердца, аномалии неба, дисморфия лица, задержка развития и иммунодефицит) [43,150]. Помимо этого, по данным авторов, при КК встречаются такие глазные заболевания, как врожденный амавроз Лебера, катаракта и дистрофия колбочек [64,65,91,174]. Есть сообщения о связи КК и системных заболеваний (синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром Вильямса-Берена и др.) [45,147]. Все 4 доказательства подтверждают роль генетического фактора в развитии КК. В своих работах, Rabinowitz Y. и соавт. (1998г.) представили данные об обнаружении гена COL6A1cDNA, ответственного за развитие КК, локализуемого на хромосомах 16q и 20q и кодирующего продукцию коллагена IV типа [142]. В 2005 году те же авторы сообщили о новом гене КС6, локализованном в регионе p12.3 на хромосоме 18. В 2005 году Y.G. Tang и соавт. выявили ген кератоконуса на хромосоме 5 в регионе q14.1-q.21.3. По мнению Grunauer-Kloeve Korn C. и соавт., в результате генетически запрограммированной гибели кератоцитов, снижается биомеханическая прочность роговицы, что приводит к истончению всех ее слоев, растяжению и конусовидному выпячиванию [82].

В ФГБНУ «НИИ глазных болезней» в 2014 году профессором Аветисовым С.Э. и соавт. был предложен новый патогенез развития КК. Авторы провели элементный микроанализ состава и миграции микроэлементов в роговице и факторов, влияющих на эти процессы. Исследователями получены данные о

возможном влиянии кислотности слезы на миграционные процессы меди в роговице. Медь накапливается в зоне возможного формирования кольца Флейшера, дефицит которого в центральной зоне приводит к инактивации медьзависимого фермента – лизилоксидазы, формирующего поперечные сшивки в новообразованном коллагене, и, соответственно, к развитию КК [1].

1.1.3. Биомеханика роговицы

По данным некоторых исследований, истончение роговицы при КК может быть из-за дефекта образования коллагеновых пластин [59,123,173]. Неравномерное распределение стромальных пластин в роговице приводит к ее истончению и развитию КК [103]. Окислительное повреждение было описано как ко-фактор в прогрессировании КК. Уровень активных форм кислорода (АФК) в нормальной роговице регулируется антиоксидантными защитными механизмами и некоторые исследования показывают, что уровень активности антиоксидантных ферментов при КК изменяется [40,177]. При этом заболевании было обнаружено снижение активности внеклеточной супероксиддисмутазы (SOD) по сравнению со здоровой контрольной группой, что, скорее всего, привело к увеличению количества супероксидных радикалов [46,133,187]. Кроме того, в роговице с КК обнаружен пониженный уровень альдегиддегидрогеназы класса 3 (ALDH3), который нейтрализует реактивные альдегиды, образующиеся при УФ-индуцированном перекисном окислении липидов [177]. Важными факторами, связанными с увеличением окислительного повреждения, являются атопия, ультрафиолетовое излучение и механическая травма; последнее может произойти в результате частого трения глаз и износа контактных линз [80]. В литературе имеются противоречивые данные о связи атопии с патогенезом КК. Считается, что пациенты с КК трут глаза гораздо чаще, чем здоровые люди [71,118]. Shajari M. и соавт. сообщали о различиях в прогрессировании между пациентами с

КК и с атопией и без нее [104,156]. Интересно, что у пациентов с КК с атопией, как правило, наблюдалось достаточно быстрое прогрессирование заболевания и более частые рефракционные и иммунологические осложнения, которые приводили к необходимости проведения кератопластики. Износ контактных линз также приводил к прогрессированию заболевания [148]. По данным разных исследований, как у пациентов с КК, так и у здоровых людей, носящих контактные линзы, значительно уменьшилась толщина роговицы по сравнению со здоровой контрольной группой и группой, корректирующей зрение с помощью очков [139]. Также известно, что контактные линзы уменьшают поступление кислорода к роговице, что приводит к гипоксии и потенциальному отеку роговицы [90]. Острая гипоксия влияет на структуру внеклеточного матрикса в фибробластах роговицы с модуляцией экспрессии матриксных металлопротеиназ и секрецией коллагена, однако, вопрос о том, может ли износ контактных линз вызвать развитие КК или нет, остается дискуссионным [124].

1.1.4. Классификация

На сегодняшний день единой общепризнанной классификации КК не существует. Одной из первых является классификация Amsler M. (1961), которая основана на данных биомикроскопии, офтальмометрии, остроты зрения и кератотопографии. Amsler M. выделил 4 стадии КК. I стадия характеризуется появлением неправильного астигматизма и остротой зрения 0,5-1,0, которая корректируется цилиндрическими стеклами. При II стадии неправильный астигматизм увеличивается, острота зрения составляет 0,1-0,4, при этом хорошо корректируется цилиндрическими стеклами. При III стадии острота зрения снижается до 0,02-0,12 и корректируется только жесткими газопроницаемыми контактными линзами (ЖГКЛ). Также при этой стадии отмечается истончение и выпячивание роговицы. IV стадия характеризуется выраженным выпячиванием роговицы, ее истончением и помутнением. Острота зрения составляет 0,01-0,02, и не поддается коррекции.

Киваев А.А. и соавт. (1979), а также Абугова Т.Д. (1987) дополнили классификацию Amsler M., основываясь на биомикроскопическом описании каждой стадии заболевания [11].

По классификации Титаренко З.Д. (1982) КК делится на 5 стадий (начальная, выраженная, развитая, далеко зашедшая, запущенная). Стадии определяли на основе данных остроты зрения, преломляющей силы роговицы, рефрактометрии, искривления колец при кератографии, глубины передней камеры, биомикроскопической картины [28].

В 1992 году Слонимский Ю.Б. предложил хирургическую классификацию КК, которая определяет сроки хирургического лечения заболевания. Авторы выделил 3 стадии болезни: дохирургическая (I стадия), хирургическая (II стадия), терминальная (III стадия).

I стадия – характеризуется снижением зрения, плохо корригируемого очковыми стеклами, но успешно корригируемого контактными линзами;

II стадия – сопровождается эпителиопатией, плохой переносимостью контактных линз;

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

Классификация основана на данных остроты зрения, рефракции, толщины роговицы, радиуса ее кривизны, глубины передней камеры, длины глаза, наличия помутнений роговицы и переносимости КЛ [15].

В 2000 году Каспаров А.А., Каспарова Е.А. разработали хирургическую классификацию, в которой разделили КК по течению болезни: хроническое прогрессирующе, острое, осложненное. По стадии: начальная, развитая, далекозашедшая. Авторы считают, что классификация может облегчить рациональный выбор методов и средств диагностики и коррекции заболевания [10].

По классификации Vuxton J. (1973) выделяют 4 стадии КК:

I стадия – наличие радиуса кривизны роговицы около 7,5 мм и 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

Kanski J. (2006) положил в основу стадийности классификации изменение кератометрических параметров: на начальной стадии кератометрический показатель возрастает с 46,0 до 48,0 дптр; на стадии развитого кератоконуса – с 48,1 до 54,0 дптр; на стадии далеко зашедшего кератоконуса – 54,1 дптр и более.

В 1998 г. Krumeich J. дополнил классификацию M. Amsler на основании данных остроты зрения, преломляющей силы роговицы, значения цилиндрического компонента рефракции, данных биомикроскопии, значения толщины роговицы в центре и возможности коррекции цилиндрическими стеклами [108]. Именно этой классификацией, в основном, руководствуются офтальмологи в России и в мире.

1.2. Методы хирургического лечения кератоконуса

1.2.1. Сквозная кератопластика (СКП)

Впервые в мире СКП выполнил Zirm E. в 1905 г., при кератоконусе эту операцию выполнил Costroviejo R. (1936). В нашей стране пионером в кератопластике стал проф. В.П. Филатов (1938). Пациенты с запущенной стадией кератоконуса не могут достичь достаточной коррекции зрения с помощью контактных линз, очков или даже с помощью имплантации интрастромальных роговичных сегментов (ИРС), и для таких пациентов, кератопластика (сквозная или послойная) используется в зависимости от стадии болезни и степени рубцевания роговицы. На сегодняшний день сквозная кератопластика остается основным способом лечения далекозашедшего кератоконуса (IV стадия), являясь наиболее успешной и

результативной операцией по сравнению с кератопластикой по поводу других заболеваний роговицы. Визуальная реабилитация часто замедлена после СКП, имеет место остаточный астигматизм после операции и анизометропия. Pramanik S. и соавт. отметили, что у 73% пациентов с тяжелым КК, которые перенесли СКП, скорректированная острота зрения (КОЗ) равнялась 20 / 40 через 14 лет после операции, а частота рецидивов КК через 25 лет составила около 12% [141]. Длительные наблюдения показали частоту отторжения трансплантата в 5,8–41% в первые два года [60]. При длительном наблюдении (24 месяца) Asena L. и Altinors D. отметили, что 83% пациентов нуждаются в очках, а 17% - в контактных линзах [39]. Послеоперационный период восстановления относительно велик, иногда требуются годы для достижения наилучшей коррекции остроты зрения. Часто имеется значительная послеоперационная аметропия из-за высокого регулярного или нерегулярного астигматизма трансплантата и повышенная необходимость ЖГКЛ. Риски послеоперационных осложнений при СКП, таких как отторжение трансплантата, вторичная глаукома, осложненная катаракта и постоянная потеря эндотелиальных клеток, еще очень велики [34,41,84,94,160,144,185,189].

1.2.2. Глубокая передняя послойная кератопластика (ГПКП)

Методы передней послойной кератопластики (ПКП) были усовершенствованы за последние 40 лет. В конце 1970-х годов Malbran E. и Gasset A. выполняли глубокую переднюю послойную кератопластику (ГПКП) для удаления и замены ткани роговицы, предшествующей самым глубоким стромальным пластинкам, с впечатляющими результатами, в том числе у 80% пациентов с кератоконусом достигалась острота зрения 20/40 или выше [74,107]. Однако, разработка новых методов, таких как фемтосекундная кератопластика, позволила добиться более высоких результатов трансплантации роговицы [75,161]. Исследования показали, что в случаях с глубоким рубцеванием центральной части предпочтительней проведение

СКП, чем ГПКП [136]. В целом, несмотря на отличные результаты с СКП, ГПКП может быть выполнена у пациентов с КК без риска отторжения эндотелия для снижения дозы стероидов и риска вторичной глаукомы [146]. Термин «глубокая послойная кератопластика» впервые был применен Archila E., который показал, что введение воздуха в строму может облегчить расслоение ткани роговицы реципиента [38]. При КК метод используют для достижения глубины стромы, близкой к ДМ. Он позволяет хирургу использовать более крупные (9 мм) трансплантаты, которые обеспечивают лучшую связь между роговицей донора и реципиента, не подвергая эндотелий риску [68]. Parker J. и соавт. в своей работе сообщили о частоте отторжения стромы, равной 3-14,3% после ГПКП, а вероятность отторжения трансплантата в течение первых трех дней после операции равна 3-31%. Исследования показали, что вероятность развития глаукомы на 40% ниже при ГПКП по сравнению с СКП [130,163]. Также повышение остроты зрения лучше при ГПКП по сравнению с СКП.

1.2.3. Корнеальный кросслинкинг (КРК)

Внедрение кросслинкинга роговицы (КРК) в конце 1990-х годов существенно изменило ведение пациентов с КК [179]. По недавним исследованиям, ежегодное количество выполненных кератопластик сократилось после введения КРК [151]. По результатам большинства исследований успех в стабилизации прогрессирования КК после применения КРК составляет более 90% [179]. Для достижения эффекта укрепления ткани роговицы и остановки прогрессирования КК используют рибофлавин (витамин В2) в сочетании с ультрафиолетовым облучением (УФ-А). Рибофлавин играет роль фотосенсибилизатора в процессе фотополимеризации, и в сочетании с УФ-А облучением увеличивает образование внутрифибриллярных и межфибриллярных коллагеновых ковалентных связей на основе карбонила через молекулярный процесс, который до сих пор не полностью выяснен [188]. Стандартный Дрезденский протокол включает в себя удаление центрального

эпителия (8-10) мм и инстилляцию раствора рибофлавина (0,1% рибофлавин-5-фосфат и 20% декстран Т-500) на поверхность роговицы за 30 минут до облучения и с интервалом в 5 минут в течение 30-минутного воздействия 370-нм УФ-А с излучением 3 мВт/см² [178]. В дальнейшем было предложено несколько других протоколов, которые либо не затрагивают эпителий роговицы, либо уменьшают время воздействия. В ряде исследований обнаружены положительные результаты процедуры КРК при кератоконусе с точки зрения остроты зрения и топографических показателей [52,62,87, 144,169,176]. Проспективное клиническое исследование Hersh P. и соавт. показало повышение остроты зрения и максимальной кератометрии (Kmax) у пациентов с прогрессирующим кератоконусом. Vinciguerra P. и соавт. сообщили об улучшении аберраций роговицы и общего волнового фронта, а также некорригированной и корригированной остроты зрения после 12-месячного наблюдения после КРК [169]. Wittig-Silva C. и соавт. в их проспективном рандомизированном исследовании сообщили о статистически значимом уплощении самой крутой смоделированной кератометрии и повышении остроты зрения [176]. Дооперационные факторы, которые прогнозируют эффективность КРК, не были четко установлены, хотя кажется, что крутые роговицы с предоперационными кератометрическими показателями, превышающими 58 дптр и эксцентричным расположением конуса, имеют более высокую частоту осложнений [105]. С точки зрения безопасности, правильное применение Дрезденского протокола у пациентов с толщиной роговицы не менее 400 мкм считается безопасной процедурой. Большинство осложнений КРК возникают из-за удаления эпителия; к ним относятся инфекции, стерильные инфильтраты, длительная эпителизация, отек и помутнение роговицы [105].

1.2.4. Интрастромальные роговичные сегменты

Интрастромальные роговичные сегменты (ИРС) используются для регуляции формы роговицы и уменьшения астигматизма и аберраций высокого порядка,

улучшения остроты зрения до приемлемых значений, а также для задержки или, в конечном итоге, предотвращения кератопластики роговицы.

ИРС изготавливают из полиметилметакрилата и имплантируют глубоко в строму для уменьшения кривизны роговицы. При кератоконусе ИРС уменьшают искажение роговицы, сглаживая крутой участок и изменяя его форму. Burriss T. и соавт. (1994) сообщили о благоприятных результатах в лечении КК [51]. Восстановление зрения может занять 3-12 месяцев после операции, и последующее 10-летнее исследование Torquetti L. и соавт. показало, что острота зрения улучшается и пациент достигает стабильных зрительных результатов [165]. В целом, пациенты с КК II и III стадий, у которых нет рубцевания роговицы, и которые не переносят контактные линзы - лучшие кандидаты для имплантации ИРС. Противопоказанием для имплантации ИРС являются: минимальная толщина роговицы 400 мкм, $K_{max} > 70 D$, наличие рубца в центральной зоне роговицы, стойкое помутнение или гидропс, наличие инфекционного процесса [35,107]. Хирургический успех и улучшение зрения зависят от ряда факторов, таких как правильное расположение кольца, точная глубина имплантации и диаметр оптической зоны. Неправильное расположение кольца может привести к гипер- или недокоррекции [35].

Для лечения кератоконуса доступны четыре типа ИРС: 1) Intacs (Addition Technology Inc.), 2) Intacs SK (Addition Technology Inc.), 3) Кольца Ferrara (офтальмологические средства Ferrara). 4) Keraring (Mediphacos). Кольца Intacs и Ferrara являются наиболее популярными типами с гексагональным поперечным сечением и различными размерами в диапазоне от 0,210 до 0,450 мм, они имплантируются в зоне 7-8 мм роговицы и могут исправлять от 8.00 дптр до 10.00 дптр [61]. Intacs SK имплантируют в зоне 6-7 мм. Поперечное сечение кольца Ferrara имеет треугольную форму, а его внутренний и внешний диаметры составляют 4,4 и 5,6 мм соответственно [66]. Сегменты Keraring, являются модификацией колец Ferrara. Количество, высота, а также длина

дуги имплантируемых сегментов рассчитывается в зависимости от стадии КК, величины сферозэквивалента клинической рефракции и данных кератотопографии пациента. Канал для введения Intacs может быть создан механически или с помощью фемтосекундного лазера на глубине 70–75% минимальной пахиметрии в месте введения [88,92]. По данным некоторых исследований, хорошие результаты для зрения достигаются при использовании механического метода [57,88]. Однако есть ряд осложнений, связанных с механическим способом выполнения данного метода, например, дефект эпителия в месте кератотомии, передняя или задняя перфорация во время создания канала, расширение разреза в направлении оптической зоны или лимба, поверхностное размещение или асимметричное расположение сегментов, или инфекционный кератит. Сохраняющийся разрез, децентрация, истончение и отек стромы роговицы вокруг разреза и канала из-за чрезмерной хирургической манипуляции также являются возможными осложнениями, риск которых уменьшается при использовании фемтосекундного лазера [155]. В исследовании, проведенном Pinero D. и соавт., аберрации высокого порядка, сферические аберрации и кома были оценены и сравнены между этими двумя методами, и была обнаружена значительная разница между механическими и фемтосекундными методами [140]. Имплантация ИРС улучшает рефракционные и топографические параметры, однако на прогрессирование кератоконуса не влияет. При корнеальных сегментах деформации роговицы значительно влияют на волновой фронт и могут ухудшать качество зрения, снижать контрастную остроту зрения и увеличивать количество паразитарных оптических эффектов.

1.2.5. Имплантация роговичного диска

Данная методика была предложена Душином Н.В. и соавт. для лечения КК I-II ст [4]. Лечение КК на более поздних стадиях с помощью данного метода невозможно. Противопоказанием является наличие помутнений и рубцов на

вершине КК. Лечебный эффект межслойной кератопластики состоит в утолщении роговицы, уплощении вершины КК и биологическом воздействии, что приводит к уменьшению степени астигматизма, повышению остроты зрения и стабилизации процесса дальнейшего развития КК. Из осложнений описаны часто встречающиеся кератопатии, лизис трансплантата, высокая степень астигматизма и частота перфораций роговицы во время операции, фиброз в зоне интерфейса и, как следствие, – снижение остроты зрения [4].

1.2.6. Корнеальный кросслинкинг Plus

Термин “КРК plus”, введенный в 2011 году Kymionis G., относится к нескольким комбинированным рефракционным процедурам, предложенным для улучшения результата КРК [111]. Кросслинкинг с фоторефракционной кератэктомией (ФРК) с топографическим линкингом, был первым комбинированным лечением КРК, выполненным с помощью эксимерного лазера. С тех пор было предложено несколько вариантов метода, связанных с применением двух процедур (одновременно или последовательно), максимально рекомендуемой глубиной абляции и применением митомицина С [97,98,110]. Что касается последовательности процедур, Kanellopoulos A. в своем сравнительном исследовании показал, что одновременное применение топографического ФРК в тот же день, после которого проводят КРК, более эффективен, чем последовательный КРК с отсроченным (6 месяцев и более) ФРК в восстановлении зрения [97]. Комбинация методов лечения, предложенная его командой, включала последовательное эксимерлазерное удаление эпителия (50 мкм), частичную топографическую стромальную абляцию эксимерным лазером и топографическое облучение УФ-А (10 мВт / см²), ускоренный (10 мин) КРК (Афинский протокол) [97]. Ремоделирование (коррекция) передней роговицы и регрессия ее неровностей с помощью трансэпителиальной фототерапевтической кератэктомии (Т-ФТК) до применения КРК, оказались ценной альтернативой механическому удалению эпителия роговицы. В Критском протоколе впервые был описан данный

метод, а последующие исследования показали улучшение зрительных и рефракционных показателей после его применения [99,110]. Потенциальным объяснением улучшенных результатов является то, что выполнение Т-ФТК в глазах с КК позволяет эксимерлазерной абляции удалять эпителий роговицы вместе со стромальной тканью роговицы на вершине конуса, регулируя таким образом переднюю поверхность роговицы и повышая эффективность КРК [110].

1.2.7. Имплантация роговичного сегмента

Данный метод лечения КК был предложен в 2013 г. Суть метода заключается в восстановлении толщины роговицы в зоне эктазии путем интраламеллярной пересадки соответствующего ей по размерам послойного трансплантата, который блокирует истонченный участок роговицы, играя роль бандажа.

Предварительно на кератотопограмме, в соответствии с локализацией и площадью эктазии, определяют и отмечают предполагаемые расположение и размеры трансплантата. С помощью фемтосекундного лазера из донорской роговицы изготавливают послойную кольцевидную ленту, из которой впоследствии высекают соответствующий по размерам сегмент, представляющий собой собственно трансплантат. В соответствии с шириной ленты с помощью того же лазера в роговице реципиента, на заданной максимальной глубине, формируют кольцевидный интраламеллярный карман. Трансплантат вводят в интраламеллярное ложе и размещают в намеченном секторе. Преимуществами данного метода является приостановка прогрессирования КК при сроке наблюдения 9 лет, повышение корригированной и некорригированной остроты зрения (КОЗ и НКОЗ соответственно) [14].

1.2.8. Трансплантация боуеновой мембраны

Трансплантация боуеновой мембраны (трансплантация БМ) - это новый хирургический метод, предложенный Dijk K. и соавт. в 2014 г. [167,168]. Этот

метод направлен на приживание изолированного боуменоваго слоя в средней строме, чтобы улучшить стабильность роговицы и предотвратить прогрессирование заболевания и эктазию. В результате создается карман в средней части стромы, куда имплантируется изолированная БМ. Трансплантат готовят вручную путем расслаивания слоя от передней стромы роговицы донора, диаметром около 9–11 мм. Этот метод подходит для очень тонких роговиц, чтобы предотвратить перфорацию роговицы. Рекомендуется в случаях непереносимости контактных линз или рубца на роговице, после операции пациенты могут носить линзы достаточно длительное время. После предварительного исследования пациенты наблюдались в течение 3 лет, и результаты показали, что средняя кератометрия снизилась с $77,2 \pm 6,2$ до $69,2 \pm 3,7$ дптр, а средняя пахиметрия увеличилась с 332 ± 59 (до операции) до 360 ± 50 мкм (после операции). Средняя КОЗ также была улучшена на 1–2 строчки [167,168]. Аберрации высокого порядка, особенно сферическая аберрация, заметно снизились как на передней, так и на задней поверхностях роговицы [119]. При данном методе снижается риск отторжения трансплантата и чрезмерного использования стероидов. У большинства пациентов прогрессирование заболевания стабилизируется, а функциональное зрение улучшается. Потенциальные осложнения включают перфорацию ДМ, которая наблюдается примерно у 6% пациентов, и в таких случаях пациенту можно выполнить СКП или ГПКП [167,168].

1.2.9. Ускоренный КРК

Ускоренный КРК, использующий более высокую интенсивность УФ-А для сокращения времени, необходимого для доставки эквивалентной полной дозы энергии, является новой альтернативой [108,158] Метод основан на законе фотохимического взаимодействия Бунзена–Роско. То есть тот же фотохимический эффект может быть достигнут путем подачи аналогичной полной энергии в течение более короткого периода времени. Несколько недавних исследований *in vivo*, с использованием различных

протоколов, показали, что процедура безопасна и эффективна для остановки прогрессирования эктазии. Yildirim Y. и соавторы сравнили 74 глаза, которых лечили с УФ-излучением $5,4 \text{ Дж/см}^2$, и 72 глаза – с излучением $7,2 \text{ Дж/см}^2$, и обнаружили схожие рефракционные и топографические результаты в обеих группах [173]. Alnawaiseh M. и соавт. использовали 18 мВт / см^2 для 5-минутного метода на 28 глазах со средним временем наблюдения 21,7 мес, сообщая об эффективной остановке прогрессирования кератоконуса [36]. Tomita M. и соавт. исследовали два разных времени применения рибофлавина (15 и 30 мин) [164]. В этом исследовании оба метода имели сходные результаты по сравнению с обычным КРК. Что касается безопасности и времени восстановления после процедуры, Ozgurhan E. и соавт. и Hashemian H. и соавт. обнаружили меньшее разрушение суббазального нерва с использованием ускоренных методов [87,135]. Несмотря на противоречия относительно эффективности ускоренного КРК, методика становится популярной на протяжении последних нескольких лет. Протокол, который обеспечит оптимальные результаты, все еще находится на стадии изучения.

1.2.10. Интрастромальная кератопластика с полным кольцом (FILI) в сочетании с КРК

Суть использования такого метода лечения КК заключается в имплантации кольцевидного трансплантата в строму роговицы, который укладывают вокруг оптической зоны. Имплантация трансплантата производилась на глубине 100 мкм. При этом такое расположение трансплантата приводит к относительному уплощению в центре, наряду с изменением формы роговицы. Кроме этого, авторы провели ускоренный КРК для укрепления и стабилизации роговицы. Основные преимущества этого метода заключаются в изменении формы кератоконической роговицы, которая приближается к наиболее правильной. Наблюдения показали увеличение центральной и средней периферической пахиметрии, которая оставалась стабильной в течение периода наблюдения. Однако интересно, что пахиметрия центральной зоны

имела тенденцию к небольшому уменьшению со временем (непосредственно через 6 мес после операции), возможно, это связано с тем, что «потенциальное пространство», созданное в центре после добавления ткани, разрушается или заполняется внеклеточным материалом. Для уточнения этой теории необходимо более длительное наблюдение. В исследовании наблюдалось увеличение толщины эпителия в центральной зоне (что соответствует вершине конуса), тогда как в средней периферической зоне этого не отмечено, что свидетельствует о более правильной структуре толщины эпителия после добавления ткани роговицы. Первоначальный опыт с небольшим количеством глаз предполагает, что FPLI с КРК может быть альтернативным вариантом лечения КК легкой и средней степени тяжести. Однако, чтобы определить его эффективность в предотвращении прогрессирования КК при использовании в сочетании с ускоренным КРК, необходимо длительное динамическое наблюдение [72].

1.2.11. Фемтосекундная кератопластика с имплантацией стромальной лентикулы.

Целью этой хирургической техники, которая называется кератопластика с добавлением стромальной лентикулы (SLAK), является утолщение стромы и уплощение центральной части роговицы путем имплантации стромальных лентикул пациентам с развитым кератоконусом. При этом лентикула может даже быть использована как побочный продукт при SMILE. L. Mastropasqua и соавторы в серию сравнительных исследований включили 10 глаз 10 пациентов с III или IV стадией центрального кератоконуса. Процедура, с помощью которой фемтосекундный лазер отрезает стромальный лоскут, была модифицирована таким образом, чтобы вместо этого создать интрастромальный карман вокруг отмеченного центра роговицы. Затем исследователи имплантировали лентикулы, изготовленные из донорской роговицы. Через 6 мес после операции исследователи обнаружили статистически значимое улучшение НКОЗ, КОЗ и ослабление сферического

эквивалента, причем 9 из 10 глаз показали увеличение КОЗ в пределах от 1 до 3 строчек по таблице Снеллена. Все глаза продемонстрировали улучшение топографической картины, включая уменьшение искривления передней части роговицы (среднее значение передней кератометрии до операции $58,69 \pm 3,59$ дптр, после операции $53,59 \pm 3,50$ дптр), увеличение толщины центральной части роговицы (до операции 406 ± 42 мкм, после операции 453 ± 39 мкм) и улучшение значений сферичности роговицы. Данное исследование включало небольшую выборку, а также центральный и стабильный кератоконус. Большинство случаев кератоконуса являются эксцентричными. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, является ли SLAK с профилем линтикулы, использованным в этом исследовании, безопасным и эффективным у пациентов с эксцентричным кератоконусом [122].

1.3. Методы оценки оптико-функциональных параметров, влияющих на качество зрения.

1.3.1. Оценка глэр-эффекта

Глэр-эффект проявляется повышенной чувствительностью к свету и ощущением ослепления, особенно, от фар встречных машин. В возникновении глэр-эффекта большое значение имеет уплощение оптической и параоптической зон роговицы, мультифокальность преломления, отражение световых лучей, качество зоны абляции и поверхности роговицы [113]. По данным некоторых исследований, при оценке глэр-эффекта при КК и СКП по поводу КК, отметили уменьшение глэр-эффекта при КК в большей степени, чем при СКП [47,54,55,125]. Pesudovs К. и соавт. исследовали низкоконтрастную остроту зрения (НКЗ) и контрастную чувствительность (КЧ) с и без глэр-эффекта у пациентов с КК, после СКП по поводу КК и в группе контроля. НКЗ аналогична определению остроты зрения, за исключением того, что предъявляемые оптоотипы уменьшены по контрасту. В данном случае использовали оптоотипы с контрастностью 25% (Weber),

поскольку это наиболее подходящий уровень контрастности для обнаружения потери зрения при начальных катарактах в условиях яркого света, а также для пациентов с КК [145]. Уменьшение глэр-эффекта при НКЗ было одинаковым во всех исследуемых группах, но в случае исследования контрастной чувствительности при глэр-эффекте по таблицам Пелли–Робсона (ПРКЧ) данные нормальной группы были значительно хуже, чем в группе КК. В то же время группа с кератоконусом показала лучшие результаты по сравнению с нормальной группой с точки зрения изменения КЧ в условиях глэр, исходные ПРКЧ при глэр-эффекте были все еще хуже в группе с КК по сравнению с нормой. Использование естественных размеров зрачка, которые будут сужаться при наличии источника яркого освещения, уменьшает вероятность обнаружения снижения характеристик зрения при глэр-эффекте и, вероятно, объясняет в этом исследовании значительное увеличение ПРКЧ при наличии глэр-эффекта для группы КК. Вероятнее всего, исследование глэр-эффекта с менее ярким источником освещения может быть более полезным при КК. В единственном исследовании пациентов с КК до и после СКП, в котором исследовался глэр-эффект (с использованием тестера Acuity Brightness Tester (ВАТ) с ОЗ и ПРКЧ), было найдено исчезновение глэр-эффекта при КК, но не при СКП [48]. Два небольших перекрестных исследования также показали тенденцию к дефициту КЧ при глэр-эффекте у пациентов с КК по сравнению с аналогичным показателем в группе нормы [55,56]. И наоборот, два небольших исследования обнаружили уменьшение глэр-эффекта при СКП, превышающее наблюдаемое при КК [54,56]. Эти небольшие исследования могли включать случаи КК с апикальным рубцеванием роговицы, которое вызывает рассеивание света вперед и измеримую потерю глэр-эффекта [126,186]. Также группа СКП могла включать случаи с отеком трансплантата, возможно, в раннем послеоперационном периоде, что также может приводить к уменьшению глэр-эффекта.

1.3.2. Анализ аберраций высших порядков RMS.

Количественной характеристикой погрешностей оптической системы является RMS (Root mean square) — среднеквадратичное значение ошибок отклонения реального волнового фронта от идеального. Эта ошибка включает в себя все аберрации глаза и позволяет оценить насколько они тяжелы. Аберрации 2-го порядка описывают привычные для офтальмологов оптические аберрации — дефокусировку (аметропии), астигматизм. К аберрациям высшего порядка (АВП) относят аберрации, описываемые полиномами 3, 4-го порядка и выше. Аберрации 3-го порядка включают кому (изображение точки напоминает запятую или комету «с хвостом») и трейfoil (3-лепестковый дефокус). Кома — это сферическая аберрация косых пучков света, падающих под углом к оптической оси глаза. В ее основе лежит асимметрия оптических элементов глаза, в результате которой центр роговицы не совпадает с центром хрусталика и фовеолы. Трейfoil возникает при иррегулярности оптической поверхности [53]. При исследовании АВП у пациентов после ГПКП, Suzuki N. и соавт., оценили пред- и послеоперационные АВП роговицы, а также корреляцию между АВП роговицы и остротой зрения после операции [146,152]. Анализ волнового фронта для количественной оценки аберраций низшего порядка по Цернике (АНП) и АВП позволили объяснить снижение остроты зрения и КЧ, как в нормальных глазах, так и в глазах после хирургического вмешательства [134,149,170,182,183]. АВП можно измерить с помощью нескольких методов, включая абберрометр Хартмана – Шака, систему визуализации на основе Шеймпфлюга и ОСТ переднего отрезка глаза [100,181]. Авторы пришли к выводу, что послеоперационная острота зрения коррелировала с АВП роговицы. Зрительную функцию могут ухудшить остаточные аметропии и АВП.

Mohammed O.Y. и Azza M.A.S. изучили влияние интрастромальных колец «MyoRing» и глубокой передней послойной кератопластики (ГППК) на изменение АВП при КК. Авторы разделили пациентов на 2 группы: в 1 группу

вошли пациенты до и после имплантации интрастромальных колец «MyoRing», а во 2 группу – до и после ГППК. В обеих группах отмечалось статистически значимое снижение АВП в сравнении с дооперационными данными. Так после имплантации интрастромальных колец АВП «coma» снизилась в 4 раза, «spherical» – в 5 раз, а снижение «trefoil» было статистически незначимо. Во второй группе после операции «coma» уменьшилась в 5 раз, «spherical» – в 7 раз, «trefoil» – в 2 раза. Однако, несмотря на существенное снижение АВП в обеих группах после операции, по мнению авторов после ГППК качество зрения было лучше, чем после имплантации колец [128].

1.3.3. Оценка пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ).

Для комплексной оценки функционального состояния зрительного анализатора и результатов лечения, помимо стандартной визометрии по таблицам Сивцева, проводят исследование пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ)— визоконтрастometriю. Контрастная чувствительность (КЧ) глаза — функция, определяющая минимальный контраст, необходимый для оценки изображений различной величины [31,32]. В норме КЧ зависит от многих факторов, к ним относятся: рефракция, дифракция и аберрации глаза, яркость, ориентация и размер тестовых стимулов, а также положение стимулов в поле зрения, а их эксцентриситет – от точки фиксации взора. В настоящее время широко распространены операции, влияющие на преломляющий аппарат глаза. К таковым относятся кератопластические операции, кератотомии, кератокоагуляция, эксимер-лазерная хирургия и интраокулярная коррекция [32]. Высокотехнологичные вмешательства позволяют исправить серьезные нарушения оптики глаза и получить стабильные рефракционные результаты с высокими показателями остроты зрения [3,12,19,29,31,49,67]. Пациенты, в целом, довольные проведенным вмешательством, тем не менее предъявляют некоторые жалобы, обусловленные изменением качества и комфорта зрительного восприятия. Многих пациентов беспокоит повышенная «ослепляемость», светорассеяние

при взгляде на источники света, уменьшение «контрастности» изображения в помещениях при искусственном освещении, нестабильность зрения [114,132,154]. Поздеева Н.А. и соавт. провели сравнительный анализ КЧ в фотопических и мезопических условиях на фоне заката и без него после выполнения рефракционно-лазерных операций (LASIK и Intra-LASIK) у пациентов с миопией и гиперметропией различной степени. Авторы пришли к выводу, что в раннем послеоперационном периоде в фотопических условиях отмечалось снижение КЧ на средних и высоких частотах после LASIK и не изменилось после Intra-LASIK по сравнению с предоперационными значениями. А в мезопических условиях ПКЧ на средних и высоких частотах значительно снизилась после LASIK и не изменилась после Intra-LASIK по сравнению с предоперационными показателями [20].

1.3.4. Результаты оценки зрительных характеристик при патологии роговицы.

В некоторых исследованиях сравнивали остроту зрения после СКП и ПКП. По данным одних исследований, существенных различий в ОЗ при СКП и ПКП не отмечалось, в то время как в других исследованиях сообщали о значительном повышении ОЗ после ПКП по сравнению с СКП [47].

В своем исследовании Fontana L. и соавт. оценили качество зрения с использованием субъективных методов, в том числе ОЗ с высокой и низкой контрастностью, КЧ и анализ волнового фронта. Данное исследование включало сравнение результатов после операций СКП, ГППК (глубокая передняя послойная кератопластика) и ПКП (с тонким слоем стромы) при кератоконусе.

Авторы в своих работах сообщили, что зрительная функция после ГППК сопоставима с таковой после СКП. В том случае, когда слои стромы остаются прикрепленными к ДМ, с созданием интерфейса строма – строма, зрительные результаты хуже, чем при СКП. После ГППК и СКП острота зрения выше в 4 раза, по сравнению с ПКП. Низкоконтрастная острота зрения и КЧ Пелли-

Робсона (ПРКЧ) также сопоставимы при СКП и ГППК, в то время как при ПКП низкоконтрастная острота зрения и ПРКЧ хуже, чем при СКП и ГППК. Несмотря на помутнение трансплантата в 25% случаев после ПКП, значимых отличий с СКП в общих абберациях и АВП не было отмечено.

Авторы также исследовали НКЗ и ПРКЧ с использованием глэр-эффекта. Значимых отличий в результатах исследований, полученных после СКП и ГППК не было, однако при сравнении данных ПКП и СКП отметили снижение НКЗ при ПКП. Значимых отличий в глэр-эффекте во всех 3-х группах не отметили.

Shimazaki и соавт. в проспективном рандомизированном клиническом исследовании ПКП в сравнении с СКП у пациентов с непрозрачной стромой не обнаружили различий в КЧ между ПКП и СКП, но они сообщили о тенденции снижения остроты зрения при ярком освещении после ПКП. Учитывая ретроспективный характер этого исследования, проведенного на отдельных пациентах с хорошими показателями рефракции и неосложненным послеоперационным периодом, сопоставимость результатов после ПКП и СКП не доказана. Для того чтобы это доказать, необходимо провести проспективное рандомизированное контролируемое исследование [159].

Pedrotti E. и др. в своем сообщении сравнивали качество зрения после сквозной кератопластики (СКП) и ГППК. Помимо ОЗ и кератометрических показателей авторы исследовали АВП и ПКЧ с разной интенсивностью засвета (глэр-эффект). После операции в каждой группе отмечалось уменьшение АВП («coma, spherical, trefoil») по сравнению с дооперационными данными, при этом статистически значимой разницы между СКП и ГППК получено не было на протяжении всего периода наблюдения (48 мес.). ПКЧ исследовали без засвета, с минимальным и максимальным уровнями засвета на частотах 3, 6, 12, 18 цикл/град. Только на частоте 6 цикл/град в условиях максимального засвета и без отмечалось повышение ПКЧ после СКП, во всех остальных диапазонах и условиях глэр-эффекта различий между СКП и ГППК не отмечалось [137].

1.3.5. Изучение зрительной продуктивности.

Впервые зрительную продуктивность стал изучать Weston H. (1935). Автор разработал корректурные пробы, состоящие из 256 (16x16) колец Ландольта с разрывами, ориентированными в 8 направлениях. Кольца расположены в случайном порядке с равной вероятностью появления кольца в том или ином направлении разрыва. Пациенту предлагают вычеркнуть кольцо с заданным направлением разрыва на время, далее по формуле $V=(n/N) \times (n/t)$ (где V – зрительная продуктивность, n – число правильно вычеркнутых колец, N – общее количество колец с заданным направлением разрыва, t – затраченное время) определяют зрительную продуктивность [171].

В 1976 году Тагаева Н.И. модифицировала корректурную пробу. Данная проба содержит 8 знаков, состоящих из вертикальных линий, одна из которых короче остальных и располагается в 8 вариантах по отношению к остальным [26].

Методика определения зрительной продуктивности Егоровой Т.С. была разработана в 2011 году. Исследование включает в себя 9 тест-карт на бумажном носителе, на которых напечатаны 10 различных буквенных знаков, общее количество знаков находится в пределах от 160 до 250. Размер шрифта варьирует от 6 до 24 кеглей. На сегодняшний день данная методика является одной из совершенных методов исследования зрительной продуктивности [5].

1.4. Анкетирование (опросники).

Mendes F. и соавт. провели оценку зрительных функций после трансплантации роговицы с помощью модифицированной опросной анкеты: исследование качества жизни и психометрической оценки после трансплантации роговицы (Q-РАСТ). Данный способ оценки включает опросную анкету РК-VFQ (Penetrating Keratoplasty – Visual Function Questionnaire), которая является модифицированной версией опросной анкеты VF-14. Авторы дополнили опросную анкету VF-14 вопросами о боли или раздражении глаза, ношении контактных линз, патологии органа зрения, удовлетворенности своим зрением. Чтобы рассчитать изменение баллов опросной анкеты РК-VFQ,

авторы вычли из послеоперационных баллов дооперационные. Полученный в результате вычитания положительный показатель соответствовал улучшению зрительной функции после перенесенной операции (сквозной кератопластики), при этом отрицательный показатель указывал на ухудшение зрительной функции после перенесенной операции. До СКП общее количество баллов по опросной анкете PK-VFQ было в диапазоне от 4 до 100 (среднее значение 74,20; стандартное отклонение 22,40). Особые трудности пациенты испытывали при вождении автомобиля ночью (в среднем 1,80), при чтении мелкого шрифта (в среднем 2,26) и при выполнении мелкой ручной работы (в среднем 2,32). После операции суммарные баллы варьировали от 5 до 100 (в среднем 87,26; стандартное отклонение 18,62). Изменение баллов опросной анкеты было связано с изменением остроты зрения. Пациенты, у которых до операции ОЗ была ниже имели более высокие баллы опросной анкеты после СКП, по сравнению с теми, у кого в послеоперационном периоде ОЗ оставалась неизменной или снизилась [125].

Таким образом, можно заключить, что разные хирургические операции при кератоконусе могут оказывать различное влияние на послеоперационное зрение. Качество этого зрения может отличаться в разных окружающих условиях. Существуют методы, с помощью которых можно оценить факторы, влияющие на послеоперационное зрение. Они могут быть разными при отличающихся модификациях операции.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов.

В исследование было включено 58 пациентов с оперированным кератоконусом (62 глаза), из них мужчин 44 и 14 женщин. Возраст пациентов варьировал от 17 до 49 лет (средний возраст $30,8 \pm 6,9$ лет). Все пациенты, независимо от стадии заболевания (КК II и III стадии) были разделены на две

группы и 4 подгруппы: 1 группа (ретроспективная): 1а - до лечения, 1б – после лечения, и 2 группа (основная): 2а - до лечения и 2б – после лечения.

В 1 группу включили 32 пациента (35 глаз) после интрастромальной кератопластики с длительным сроком наблюдения (от 1 до 4 лет после операции – в среднем $2,5 \pm 1,1$ лет). Этим пациентам проводили исследования на разном сроке после операции (в среднем через 2,5 года) и по возможности сравнивали их с дооперационными данными, если таковые имелись. Во 2 группу включили 26 пациентов (27 глаз), которым проводили все вышеперечисленные исследования до и через 6 месяцев после интрастромальной кератопластики.

Так как в группе 1 не было исходных данных пространственной контрастной чувствительности для сравнительной оценки контрастной чувствительности нами была набрана группа-контроля, в которую включили 20 пациентов с эмметропической рефракцией. Группу-контроля представляли пациенты с нормальными значениями контрастной чувствительности и сравнение группы 1б было с нормой.

Критериями включения были следующие:

- 1) Кератоконус II и III стадии;
- 2) Прогрессирование КК;
- 3) Отсутствие помутнений в оптической зоне роговицы;
- 4) Некорригированная острота зрения $\leq 0,3$;
- 5) Отсутствие ранее проведенных хирургических вмешательств, таких как ЛАСИК, коллагеновый кросслинкинг роговицы, имплантация РС из различных материалов;
- 6) Непереносимость мягких/жестких контактных линз;
- 7) Острота зрения не поддающаяся очковой или контактной коррекции.

Критерии исключения: пациенты с хроническими заболеваниями, влияющими на состояние органа зрения, воспалительными заболеваниями роговицы и глаза.

Критерии невключения: пациенты с осложнениями при проведении операции, имеющими существенное значение для результата.

Всем пациентам была проведена интрастромальная кератопластика с имплантацией аллотрансплантата с использованием фемтосекундного лазера по одинаковой технике одним хирургом. Параметры фемтосекундного лазера во всех случаях были одинаковыми, параметры трансплантата у всех пациентов отличались и были подобраны с помощью специальной номограммы [17].

2.2. Методы офтальмологического исследования

Всем пациентам проводились стандартные и специальные методы офтальмологического исследования. Пациентов 1-й группы исследовали после интрастромальной кератопластики в различные сроки наблюдения, при этом минимальный срок составил 1 год, максимальный – 4 года после операции. Пациентов 2-й группы обследовали до и через 6 месяцев после интрастромальной кератопластики.

2.2.1. Стандартные методы исследования

Стандартные методы обследования включали в себя:

- Рефрактометрию;
- Тонометрию;
- Визометрию;
- Периметрию;
- Биомикроскопию;
- Офтальмоскопию.

Для определения силы преломления глаза проводили рефрактометрию с помощью авторефрактометра фирмы Topcon KR-8900 (Япония) (рис.1).

Исследование проводится монокулярно. Тонometriю, учитывая деформацию роговицы, исследовали двумя способами: с помощью тонометра iCare (Финляндия) и бесконтактного тонометра Topcon CT-80 (Япония) (рис.2 а, б). Визометрию с коррекцией и без по оптотипам 100% контрастности определяли проектором Reichert AP 250 (США) с расстояния 5 м. Субъективную коррекцию выполняли линзами из набора линз MSD (Италия) (рис.3). Проверку зрения на близком расстоянии проводили с помощью стандартных таблиц для чтения, расположенных на расстоянии 35 см от глаз пациента. Остроту зрения вблизи определяли как без коррекции, так и с коррекцией. Исследование проводили монокулярно.

Периметрию – определение полей зрения – проводили с использованием компьютерного анализатора полей зрения HFA-II фирмы Humphrey (США). Исследование проводили в скотопических условиях, монокулярно, при необходимости с коррекцией для близи (рис.4).

Исследование переднего отрезка глаза проводили методом биомикроскопии с помощью щелевой лампы BM 900 Haag-Streit (Швейцария), исследование заднего отрезка глаза – с помощью щелевой лампы и фундус линзы 78 дптр фирмы Ocular (США) (рис.5).



Рисунок 1. Авторефрактометр фирмы Topcon KR-8900 (Япония).



А



Б

Рисунок 2: А - Пневмотонометр Торсон СТ-80 (Япония); Б - тонометр iCare (Финляндия)



Рисунок 3. Проектор Reichert AP 250 (США)



Рисунок 4. Компьютерный анализатор поля зрения HFA-II фирмы Humphrey (США)



Рисунок 5. Щелевая лампа VM 900 Haag-Streit (Швейцария)

2.2.2. Дополнительные (специальные) методы исследования

К специальным методам обследования относятся:

- Визометрия при динамическом глэр-эффекте;
- Визометрия со спектральными фильтрами;
- Зрительная продуктивность;
- Кератотопография и волновой фронт;
- Пространственная контрастная чувствительность;
- Тиаскопия;
- Анализ слезной пленки при скоростной видеокератотопографии;

- Опросная анкета для оценки качества зрения и жизни

Визометрию при динамическом глэр-эффекте (glare) измеряли с помощью опто типов 100% контрастности, проектора Reichert AP 250 (США) и Bright Acuity Tester (ВАТ-тестера, США). ВАТ-тестер имеет три уровня освещенности: низкий (low, 12 фут-Лб (41 кд/м²) соответствует флуоресцентному освещению в магазине или классе; средний (medium, 100 фут-Лб (342 кд/м²) соответствует непрямоу попаданию солнечных лучей (пасмурный день); высокий (high, 400 фут-Лб (1370 кд/м²) соответствует прямому воздействию солнечных лучей на человека (рис.6). Прибор представляет собой полусферическую чашу диаметром 60 мм, имеющую диафрагму диаметром 12 мм, через которую пациенты смотрят на таблицу опто типов. Вначале определяют НКОЗ и КОЗ в естественных условиях, затем пациент находит глазом диафрагму при выключенном ВАТ-тестере, после чего включают низкий уровень освещения и дают 10 сек на адаптацию глаза к изменению уровня света и проверяют ОЗ. Измерение НКОЗ и КОЗ проводили при трех уровнях засвета.



Рисунок 6. ВАТ-Тестер (США)

Визометрию со спектральными фильтрами из набора пробных очковых линз с нулевой рефракцией – спектральных фильтров НСФ- «Лорнет-М», ТУ 9437-001-17768917-00 (Россия) исследовали с помощью опто типов 100% контрастности и проектора Reichert AP 250 (США) (рис.7). Набор содержит 18 пар афокальных полимерных линз с покрытиями, имеющими определенные спектры пропускания, вставленных в стандартные обоймы пробных очковых линз с диаметром наружного ободка 38 мм. Спектральные фильтры, примененные в исследовании, имели следующие характеристики: блокирование ультрафиолетовой области <385 нм, частичное ослабление света в синем диапазоне 400-480 нм. Спектр пропускания желтого светофильтра (Ж2) – 380-520 нм, оранжевого (О2) - 520-540 нм. Вначале определяли НКОЗ и КОЗ в естественных условиях освещения, затем определяли НКОЗ с использованием спектральных фильтров Ж2 и О2.



Рисунок 7. Набор спектральных фильтров НСФ- «Лорнет-М» (Россия)

Зрительную продуктивность (скорость чтения) проверяли по тест-картам и методике Егоровой Т.С. [RU 107937 U1] (рис.8) с коррекцией для близи. Всего имеется 9 тест-карт, каждая тест-карта состоит из 10 различных контрастных буквенных знаков, размещенных на белой матовой бумаге в случайном количестве и порядке. Тест-карты отличаются по объему предъявляемого материала: 550, 500, 450, 400, 340, 300, 250, 200 и 160 буквенных знаков,

напечатанных, соответственно, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 20 и 24 кеглем, для устного подсчета заданной тест-буквы во всем предъявляемом массиве. Пациенту предлагали одну из тест-карт и называли определенную букву из тест-карты для устного подсчета. Время, затрачиваемое на подсчет, должно быть в пределах 1,5-3 минут. Исследование проводили монокулярно. Далее по формуле $V=(n/N) \times (A/t)$ (где V – зрительная продуктивность, n - число сосчитанных знаков заданной буквы, N – действительное число заданной буквы, A - общее количество знаков на тест карте, t - время, затраченное на просмотр (сек), высчитывали зрительную продуктивность.



Рисунок 8. Тест-карты для оценки зрительной продуктивности

С помощью кератотопографа Galilei G6 (Германия) определяли кератометрические, пахиметрические показатели и аберрации высших порядков, такие как «coma», «spherical», «trefoil», а также переднезаднюю ось глаза (ПЗО) (рис.9). Измерение проводили монокулярно. На поверхность роговицы проецировали 20 колец с помощью установочной площадки датчика, проводили измерение в 6344 точках. На монитор выводили топографическую карту и карту RMS волнового фронта, содержащую данные по аберрациям высших порядков. АВП оценивали в 3х мм и в 6 мм зонах.



Рисунок 9. Кератотопограф Zieler Galilei G6

Пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ) - способность зрительной системы воспринимать и анализировать распределение яркостей в поле зрения. Исследование проводили на приборе Астроформ (Россия) с программным обеспечением «Зебра», в котором стимулами служат синусоидальные решетки с пространственными частотами от 0,5 до 16 цикл/град, с полем стимуляции 5,6° (4,5°) и контрастом 100%. Контрастную чувствительность исследовали с коррекцией для дали (при возможности) в фотопических (54 кд) и мезопических (8 кд) условиях в 3-х диапазонах пространственных частот: низких (0,5;1,0 цикл/град), средних (2,0;4,0 цикл/град) и высоких (8,0;16,0 цикл/град). Расстояние от монитора до пациента равнялось 2 м.

С целью исключения влияния слезной пленки на оптическую функцию глаза был использован анализ состояния липидного слоя слезной пленки и время разрыва слезной пленки. Методом тиаскопии определяют состояние липидного слоя слезной пленки. Метод основан на фоторегистрации цветового феномена интерференции, которая возникает в результате взаимодействия лучей, отражающихся от двух поверхностей сред с различным коэффициентом преломления. Цвет интерференционной картины в каждой точке зависит от длины волны луча света, проходящего через липидный слой и отражающегося от его внутренней поверхности. Толщина липидного слоя

вычисляется исходя из цвета интерференции в каждой точке исследуемой зоны посредством компьютерной программы «Lacrima», разработанной в НИИ глазных болезней (регистрационный номер 2010613451). Данная программа оценивает толщину липидного слоя и относительную площадь исследуемой зоны с определенной толщиной. Цифровые изображения интерференционной картины прекорнеальной слезной пленки получают с помощью осветителя оригинальной конструкции, адаптированного к фотоцелевой лампе. Изображения, полученные с помощью программы представлены в виде диаграммы. Первая диаграмма (коэффициент n/d) соответствует зоне неопределенности, в которой слезная пленка очень тонкая и определение ее толщины с помощью данного метода невозможно. Остальные диаграммы выстроены по увеличению толщины прекорнеальной слезной пленки: 0.07 - 0.13, 0.13 - 0.27, 0.27 - 0.5, >0.5 мкм. В программу «Lacrima» введен коэффициент распределения липидов для оценки равномерности их распределения по поверхности водного слоя.

Анализ слезной пленки проводили с помощью прибора «Medmont E300». Программа позволяет самостоятельно делать серию снимков каждые 0,25 сек и определяет мигательные движения и, по окончании исследования автоматически анализирует отснятые изображения и выдает данные по качеству поверхности слезной пленки (TSFQ), а также времени разрыва слезной пленки (TFBUT). Область TSFQ (TSFQ Area) показывает процентное отношение площади поверхности роговицы в пределах 7-мм центральной зоны, где был достигнут заданный пороговый уровень показателя TSFQ. По данным программы время разрыва слезной пленки соответствует таковому при пробе Норна (>10 сек).

2.3. Метод оценки «качества зрения» субъективный.

Опросная анкета

Анкетирование пациентов производилось по разработанному и апробированному нами опроснику «Способ определения степени нарушения

качества зрения у пациентов до кератопластики и улучшения после кератопластики по поводу кератэктазий различного генеза», который состоит из двух таблиц. (Шелудченко В.М., Осипян Г.А., Арестова О.Н., Джалили Р.А. и др. Патент РФ, RU2 770647C1). Особенность опросника заключается в том, что с его помощью измеряют качество зрения и жизни по субъективной оценке самого пациента. В анкетировании применяется количественная шкала оценки, что позволяет оценить не просто наличие, но и степень выраженности имевшегося нарушения и лечебного эффекта.

Оценку качества зрения осуществляют следующим образом: оценивают нарушение/улучшение качества зрения посредством определения аберрации высшего порядка типа «coma» до операции и через 6 месяцев после операции, а также использования двух опросных анкет: «Оценка качества зрения пациентов до кератопластики» и «Оценка качества зрения пациентов после кератопластики». Таблицы содержат по 25 вопросов, характеризующих блоки: объемное зрение, центральное зрение, близкофокусное зрение, мезопическое зрение, цветовосприятие, паразитарные эффекты, переносимость дополнительной коррекции, при этом обследуемому предлагают по каждому вопросу ответить по 5-ти балльной системе до и после кератопластики. Оценку проводят в баллах: аберрации «кома» при $>4,0$ дптр – 5 баллов, 1,37-4,0 дптр – 10 баллов, $<1,37$ дптр – 15 баллов и степень нарушения/улучшения, соответственно, по блокам таблиц 1 и 2:

объемное зрение – вопросы № 5,6,7,8 – 1-5 баллов легкая степень, 6-15 баллов средняя, 16-20 баллов – высокая;

центральное зрение – вопросы 1,2,9,10,17,22 – 1-6 баллов легкая степень, 7-24 баллов средняя, 25-30 баллов – высокая;

близкофокусное зрение – вопросы 3,4,21 – 1-4 балла легкая степень, 5-11 баллов средняя, 12-15 баллов высокая;

мезопическое зрение – вопросы 11, 12, 23 – 1-4 баллов легкая выраженность, 5-11 баллов – средняя, 12-15 баллов – высокая;

цветовосприятие – 24,25 – 1-3 балла легкая степень, 4-7 баллов средняя, 8-10 баллов – высокая - шкала;

паразитарные эффекты – вопросы 13, 14, 15, 16 - 1-5 баллов легкая степень, 6-15 баллов средняя, 16-20 баллов – высокая степень;

переносимость дополнительной коррекции – 18,19,20 – 1-4 баллов легкая выраженность, 5-11 баллов – средняя, 12-15 баллов – высокая.

При величине интегрального балла 6-36 определяют легкую степень нарушения/улучшения качества зрения, 42-104 – среднюю, 110-140 – высокую (смотри приложение 1).

2.4. Техника операции интрастромальной аллокератопластики с имплантацией аллотрансплантата

Все операции выполнены одним хирургом. Технология интрастромальной аллокератопластики с имплантацией аллотрансплантата состояла из 2-х этапов: предварительного и собственно хирургического вмешательства. На предварительном этапе ориентировались на площадь эктазии по кератотопограмме, ПЗО, минимальную пахиметрию, а также номограмму, разработанную группой авторов в НИИ ГБ [10].

При интрастромальной кератопластике в качестве бандажа были использованы трансплантаты со следующими параметрами: ширина – 2,75 мм, толщина варьировала от 280 до 360 мкм. При выполнении операции центральная 3-х мм зона напротив зрачка оставалась интактной. Глубина формирования интрастромального кармана зависела от минимальной пахиметрии, и, как правило, соответствовала 70–80% от минимальной толщины роговицы. С помощью ФСЛ, по введенным в программу параметрам

толщины и ширины трансплантата, выполняли вначале межстромальное расслоение, а затем два вертикальных реза. Таким образом получали кольцевидный трансплантат. Параметры для горизонтального послойного среза были следующими: энергия излучения – 0,9 мкДж; диаметр – 8,6 мм; для вертикальных резов энергия излучения составляла 1,3 мкДж; наружный диаметр – 8,5 мм; внутренний – 3,0 мм. Для получения кольцевидного расслоения роговицы с помощью программного обеспечения Victus выбирали следующие параметры: энергия излучения – 0,9 мкДж, внутренний диаметр туннеля – 3,0 мм, наружный диаметр туннеля – 8,7 мм (рис.10). Специальным вакуумным кольцом фиксируют глазное яблоко реципиента. ФСЛ формирует в роговице реципиента на заданной глубине кольцевидный интрастромальный карман. Затем на роговице, в соответствии с кератотопограммой, отмечают сектор трансплантации. С помощью алмазного кератотомического ножа выполняют радиальный надрез передней стенки кармана на всю его ширину. После этого кольцевидный аллотрансплантат вводят в ранее сформированный карман и укладывают в намеченном секторе.



Рисунок 10. Фемтосекундный лазер Victus

2.5. Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа.

Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel-2016. Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation).

Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению – для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивали путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

В случае распределения отличного от нормального при сравнении независимых групп использовался критерий Манна-Уитни.

При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок (например, значений показателя до лечения и после лечения), использовался парный t-критерий Стьюдента.

При использовании критерия Стьюдента для попарного сравнения нескольких подгрупп учитывалась поправка Бонферрони.

Для показателей, имеющих распределение отличное от нормального при сравнении показателей, связанных выборок применялся критерий знаковых рангов Вилкоксона.

Для одновременного сравнения нескольких групп наблюдений (сравнение подгрупп на разных сроках наблюдения 1-4 года) применялся одномерный дисперсионный анализ (ANOVA).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Оптико-функциональные результаты после интрастромальной аллотрансплантации в ретроспективной группе (подгруппы 1а и 1б).

Эту группу 32 пациентов (35 глаз) предварительно разделили на части по сроку, прошедшему после операции– 1.1 – пациенты со сроком наблюдения 1 год (8 глаз); 1.2 – срок наблюдения 2 года (7 глаз); 1.3 - 3 года (12 глаз); 1.4 – 4 года (8 глаз). В каждой из подгрупп с разными сроками наблюдения НКОЗ и КОЗ после операции была значимо выше, чем до операции. Средний срок наблюдения составил 2,5 года.

Остроту зрения оценивали в десятичной системе по Снелен. В подгруппах с разными сроками наблюдения не было статистически значимого различия НКОЗ как до операции, так и после (P ANOVA между группами равно соответственно 0,753 и 0,864) и КОЗ ни до, ни после операции (P ANOVA между группами равно соответственно 0,128 и 0,874) (табл.1).

Таким образом, ОЗ (НКОЗ и КОЗ) значимо не менялась на протяжении всего периода наблюдения (1-4 года) во всех подгруппах, что позволило в дальнейшем объединить их в одну общую группу, так как результат был стабильным (группа 1).

Таблица 1. Сравнение до- и послеоперационных параметров НКОЗ и КОЗ в группе 1

Параметр/подгруппы	1.1 (N=8)	1.2 (N=7)	1.3(N=12)	1. 4 (N=8)	P критерий Краскала-Уоллиса *ANOVA
НКОЗ до операции	0,08 [0,05;0,18]	0,1 [0,1;0,1]	0,09 [0,05;0,14]	0,09±0,06	0,753
НКОЗ после операции	0,66±0,15	0,6 [0,6;0,7]	0,61±0,10	0,60±0,08	0,864
P (знаков. рангов Вилкоксона) для зависимых выборок, * t критерий)	0,011	0,017	0,002	<0,001*	
КОЗ до операции	0,31±0,16	0,26±0,11	0,19±0,07	0,23±0,07	0,128*
КОЗ после операции	0,66±0,17	0,60 [0,60;0,70]	0,65±0,08	0,63±0,08	0,874

Р (знаков. рангов Вилкоксона) для зависимых выборок, * t критерий)	0,004*	0,018	<0,001*	<0,001*	
--	---------------	--------------	-------------------	-------------------	--

При сравнении показателей ОЗ отмечено статистически достоверное повышение НКОЗ с $0,1 \pm 0,07$ до $0,61 \pm 0,11$ и КОЗ с $0,23 \pm 0,11$ до $0,65 \pm 0,11$. НКОЗ и КОЗ вблизи исследовали только в послеоперационном периоде, и показатели составили $0,5 [0,4;0,5]$ и $0,5 [0,5;0,6]$ соответственно.

Исследование с ВАТ в ретроспективной группе до операции не проводили, но такая возможность была после операции. Глэр не повлиял на изменение ОЗ, хотя предполагался эффект «виньетирования» со стороны трансплантата. При этом только в одном варианте при использовании максимально яркого засвета (режим High) произошло незначительное, но достоверное снижение НКОЗ, что не повлияло на общую тенденцию. Сравнительные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2. Влияние глэр на НКОЗ и КОЗ после операции в подгруппе 1б.

Параметры 1 и 2	Параметр 1 M±σ	Параметр 2 M±σ	Р (t-критерий парных выборок)
НКОЗ и Low	$0,62 \pm 0,11$	$0,61 \pm 0,12$	0,057
НКОЗ и Med	$0,62 \pm 0,11$	$0,60 \pm 0,12$	0,091
НКОЗ и High	$0,62 \pm 0,11$	$0,59 \pm 0,13$	0,007
КОЗ и Low	$0,65 \pm 0,11$	$0,65 \pm 0,11$	1
КОЗ и Med	$0,65 \pm 0,11$	$0,65 \pm 0,11$	0,527
КОЗ и High	$0,65 \pm 0,11$	$0,64 \pm 0,11$	0,414

Low – низкий уровень засвета ВАТ, Med – средний уровень засвета, High – высокий уровень засвета.

Кератометрические показатели оценивали в центральной 3-х мм зоне роговицы и, на сроке наблюдения 4 года после операции они были значительно ниже, чем до операции. Так, показатель K_{max} уменьшился с $55,8 \pm 2,9$ до $50,6 \pm 3,3$; K_{min} – с $44,5 \pm 2,4$ до $40,6 \pm 1,6$ дптр; K_m – с $47,8 \pm 1,9$ до $45,5 \pm 2,2$ дптр. Показатель ЦК уменьшился с $50,1 \pm 3,9$ и после операции составил $43,2 \pm 2,9$ дптр. Минимальная толщина роговицы увеличилась с $441,7 \pm 30,5$ до $453,6 \pm 32,5$ мкм (табл. 3). Стойкое снижение кератометрических показателей было связано с уплощением роговицы в оптической зоне, что также благоприятно повлияло на ОЗ.

Таблица 3. Сравнение до- и послеоперационных кератометрических показателей в группе 1

Показатель	До операции (1а) M±σ	Через 2,5±0,1 года после операции (1б) M±σ	P (t-критерий парных выборок)
Минимальная толщина роговицы (мкм)	441,7±30,5	453,6±32,5	<0,001
ЦК (дптр)	50,1±3,9	43,2±2,9	<0,001
K_{max} (дптр)	55,8±2,9	50,6±3,3	<0,001
K_{min} (дптр)	44,5±2,4	40,6±1,6	<0,001
K_m (дптр)	47,8±1,9	45,5±2,2	<0,001

Изменение формы роговицы, снижение кератометрических показателей, повышение ОЗ, а также уменьшение иррегулярного астигматизма привели к существенному снижению паразитарных оптических эффектов. При этом показатели АВП такие как «coma» и «spherical», которые уменьшились в абсолютном значении в 2 раза, aberrация «spherical» приняла отрицательное значение, aberrация «trefoil» при этом увеличилась примерно в 2 раза. Даже при длительном сроке наблюдения за пациентами (до 4 лет) эти изменения

были достоверными. Такие изменения способствовали тому, что жалобы на двоение, блики, светорассеяние, расплывчатость изображения уменьшились или вовсе исчезли (табл.4,5).

Таблица 4. Сравнение АВП в 3-х мм оптической зоне в группе 1

АВП (RMS) мкм	До операции (1а) M±σ	После операции (1б) M±σ	P (t-критерий парных выборок, *-критерий Вилкоксона)
«coma»	2,13±0,55	1,1± 0,45	<0,001
«spherical»	0,14±0,13	-1,0 ± 0,12	<0,001
«trefoil»	0,64±0,45	1,01 ±0,42	<0,001*

Таблица 5. Сравнение АВП в 6-и мм зоне в группе 1

АВП (RMS) мкм	До операции (1а) M±σ	После операции (1б) M±σ	P (t-критерий парных выборок, *-критерий Вилкоксона)
«coma»	2,71±0,78	1,94 ±0,58	<0,001
«spherical»	0,32±0,31	-0,47±0,22	<0,001
«trefoil»	0,63±0,31	1,11 ±0,50	<0,001

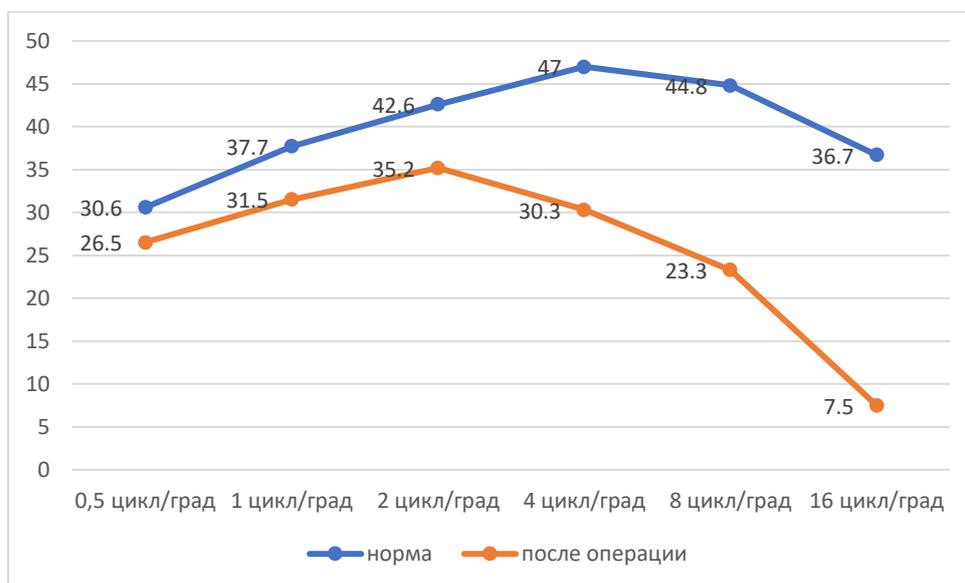
Пространственную контрастную чувствительность исследовали в фотопических и мезопических условиях для 3-х диапазонов частот (низких, средних, высоких) с использованием программного обеспечения «Зебра». При необходимости исследование проводили в очковой коррекции для дали. Освещенность комнаты в фотопических условиях составляла 54 кд, диапазоны частот распределялись следующим образом: низкие частоты – 0,5-1 цикл/град; средние – 2-6 цикл/град; высокие – 8-16 цикл/град.

При сравнении ПКЧ в фотопических условиях с нормой и после операции с длительным сроком наблюдения мы отметили статистически значимое снижение контрастной чувствительности по сравнению с нормой на всех диапазонах частот. Данные представлены в табл. 6 и рис.11.

Таблица 6. Сравнительные данные ПКЧ в фотопических условиях в норме и подгруппе 16 (Дб)

Частота	Нормальные значения	После операции(16)	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	30,6 [28;32]	26,5±4,2	<0,001
1,0 цикл/град	37,7 [36;38]	31,5±4,0	<0,001
2 цикл/град	42,6 [42;44]	35,2±2,6	<0,001
4 цикл/град	47 [46;48]	30,3±3,7	<0,001
8 цикл/град	44,8 [44;46]	23,3±2,8	<0,001
16 цикл/град	36,7 [34;40]	7,5 [4,5;11]	<0,001*

Рисунок 11. Сравнительные данные ПКЧ в фотопических условиях в норме и подгруппе 16 (Дб)



* средние значения ПКЧ (Дб)

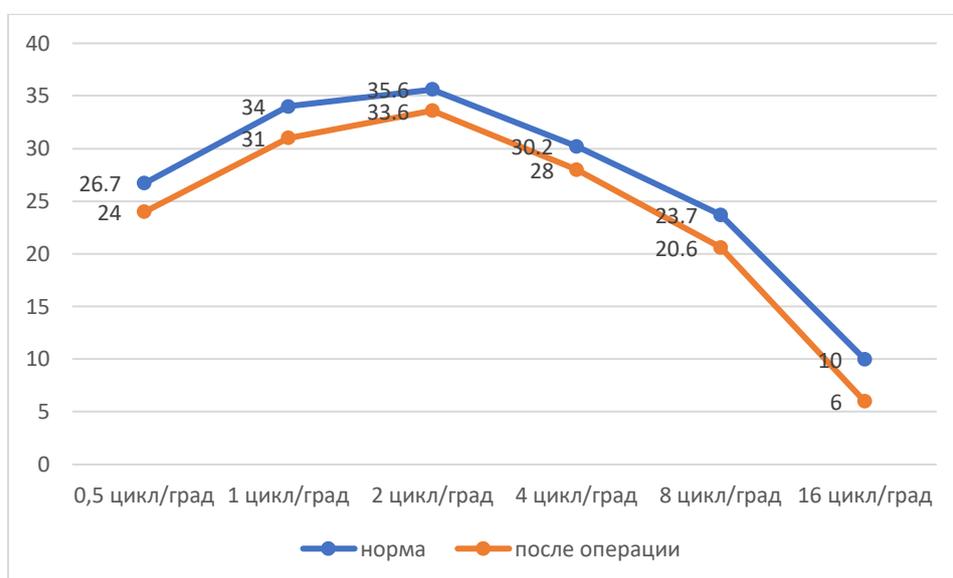
В мезопических условиях освещенность комнаты была равна 8 кд, диапазон предъявляемых частот был таким же, как и в фотопических условиях. В результате - распределение параметров КЧ на средних частотах было приближено к нормальному, на высоких – отлично от нормального. В табл.7 и на рис.12 представлены сравнительные данные ПКЧ в мезопических условиях.

На всех диапазонах частот отмечается значимое понижение контрастной чувствительности в сравнении с нормой.

Таблица 7. Сравнительные данные ПКЧ в мезопических условиях в норме и подгруппе 16 (Дб)

Частота	Нормальные значения	После операции (16)	P (t-критерий парных выборок, *-критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	26,7±2,6	24 [19;26,0]	<0,001*
1,0 цикл/град	34,0 ±1,5	31 [28,0;33,0]	<0,001*
2 цикл/град	35,6±3,8	33,6±4,4	<0,001
4 цикл/град	30,2±5,4	28,0±5,6	<0,001
8 цикл/град	23,7±2,1	20,6±5,8	<0,001
16 цикл/град	10,0 ±1,8	6 [6;9,0]	<0,001*

Рисунок 12. Сравнительные данные ПКЧ в мезопических условиях в норме и подгруппе 16



* средние значения ПКЧ (Дб).

При этом сохраняется разница в значениях фото- и мезопических параметров. Отмеченные более высокие послеоперационные показатели ПКЧ именно в

фотопических условиях статистически значимо не менялись на разных сроках наблюдения.

Исходя из ранее представленных данных в научной литературе о возможности влияния светофильтров на ОЗ после операции, мы использовали спектральные фильтры Ж2 и О2, однако эти фильтры значительного влияния на НКОЗ не оказали. ОЗ с фильтрами и без них была равна 0,6 [0,55;0,70], то есть оставалась неизменной.

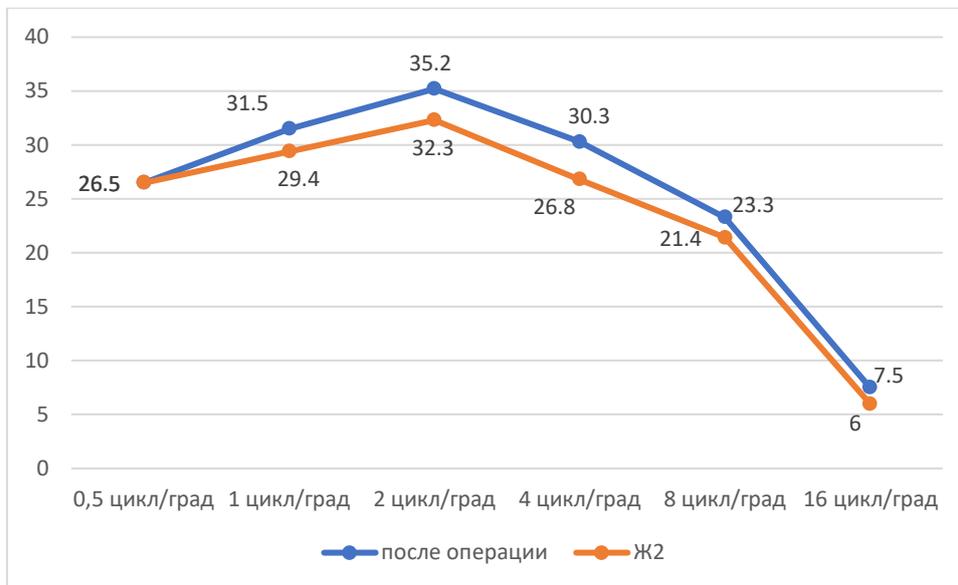
При исследовании ПКЧ после операции также применяли спектральные фильтры, чтобы оценить возможное изменение ПКЧ вследствие влияния фильтров Ж2 и О2.

В фотопических условиях на всех диапазонах частот, кроме 0,5 цикл/град, отмечалось снижение КЧ при использовании спектрального фильтра Ж2. Данные представлены в табл.8 и на рис.13.

Таблица 8. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 1б (Дб).

Частота	Без светофильтра	Со спектральным фильтром Ж2	P (t-критерий парных выборок, *-критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	26,5±4,2	26,5±5,6	0,161
1 цикл/град	31,5±4,0	29,4±4,1	0,008
2 цикл/град	35,2±2,6	32,3±3,9	<0,001
4 цикл/град	30,3±3,7	26,8±5,3	<0,001
8 цикл/град	23,3±2,8	21,4±4,9	0,019
16 цикл/град	7,5 [4,5;11]	6[1,5;7,5]	0,001*

Рисунок 13. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 1б



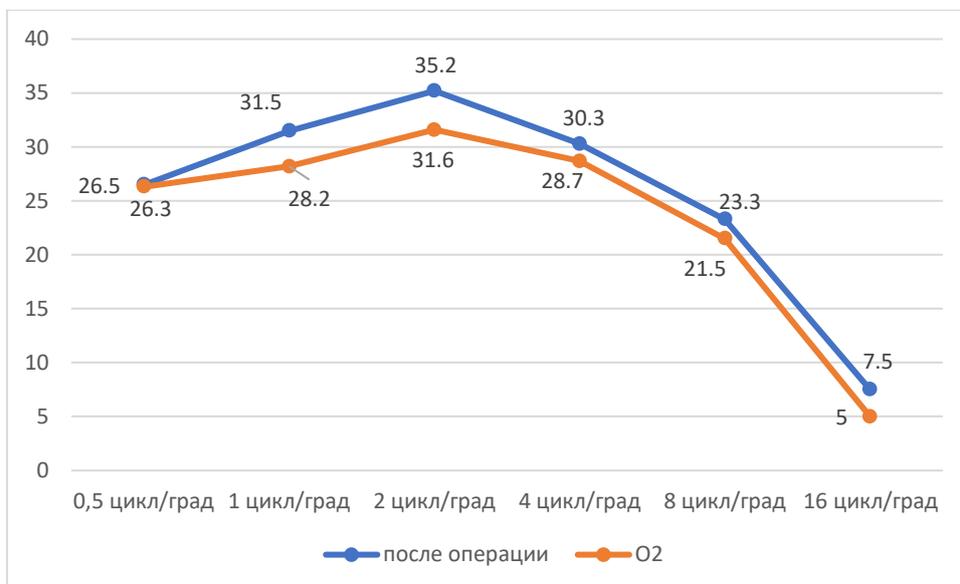
* средние значения ПКЧ (Дб)

Что касается спектрального фильтра O₂, мы также отметили негативное влияние на контрастную чувствительность в фотопических условиях на всех диапазонах частот, кроме 0,5 цикл/град (данные представлены в табл.9 и на рис.14).

Таблица 9. Влияние спектрального фильтра O₂ на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 16 (Дб)

Частота	Без светофильтра	Со спектральным фильтром O ₂	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	26,5±4,2	26,3±3,2	0,585*
1 цикл/град	31,5±4,0	28,3±2,8	<0,001*
2 цикл/град	35,2±2,6	31,6±3,5	<0,001
4 цикл/град	30,3±3,7	28,7±4,0	0,015
8 цикл/град	23,3±2,8	21,6±4,7	0,026
16 цикл/град	7,5 [4,5;11]	5[3;7,5]	0,0173*

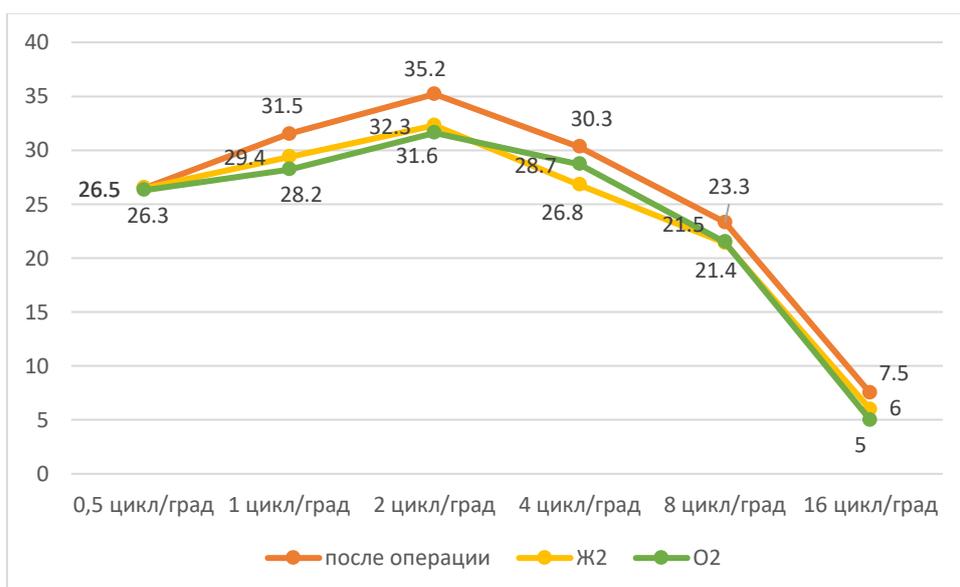
Рисунок 14. Влияние спектрального фильтра O₂ на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 16



* средние значения ПКЧ (Дб)

При сравнении влияния спектральных фильтров Ж2 и O2 на КЧ в фотопических условиях, оба фильтра в одинаковой степени ухудшали КЧ после операции, за исключением частоты 4 цикл/град, где фильтр O2 меньше влиял на снижение показателей (рис.15).

Рисунок 5. Сравнительные данные ПКЧ и спектральных фильтров в фотопических условиях в подгруппе 1б.



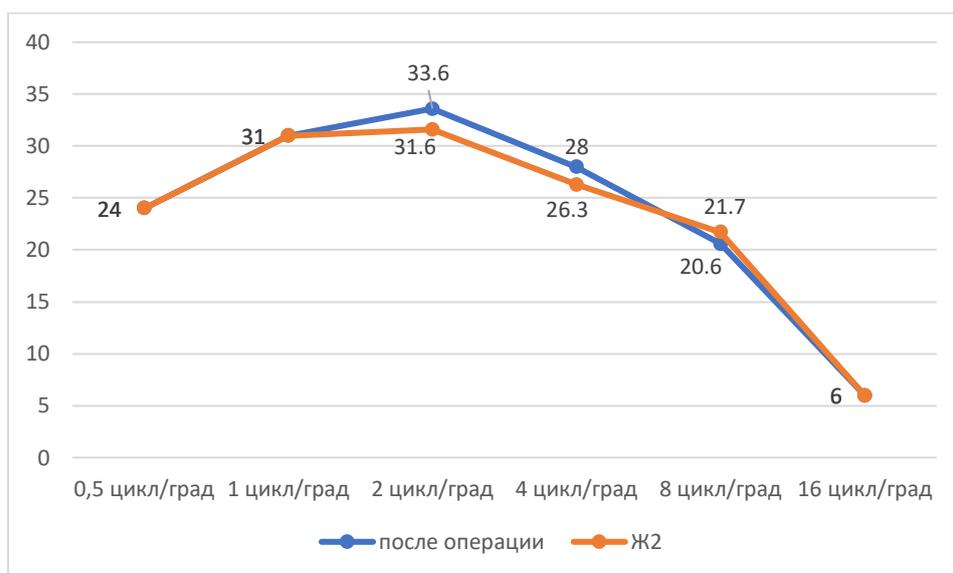
* средние значения ПКЧ (Дб)

В мезопических условиях фильтр Ж2 привел к снижению КЧ на всех диапазонах частот, кроме частоты 1 цикл/град и 16 цикл/град, где его влияние было статистически незначимо (данные представлены в табл.10 и на рис.16).

Таблица 10. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 16 (Дб).

Частота	Без светофильтра	Со спектральным фильтром Ж2	P (Т- критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	24 [19;26,0]	24 [21;27,0]	0,012*
1 цикл/град	31 [28,0;33,0]	31 [29,0;32,0]	0,757*
2 цикл/град	33,6±4,4	31,6±4,6	<0,001
4 цикл/град	28,0±5,6	26,3±6,4	<0,001
8 цикл/град	20,6±5,8	21,7±6,5	<0,001
16 цикл/град	6 [6;9,0]	6 [0;9]	0,058*

Рисунок 16. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 16



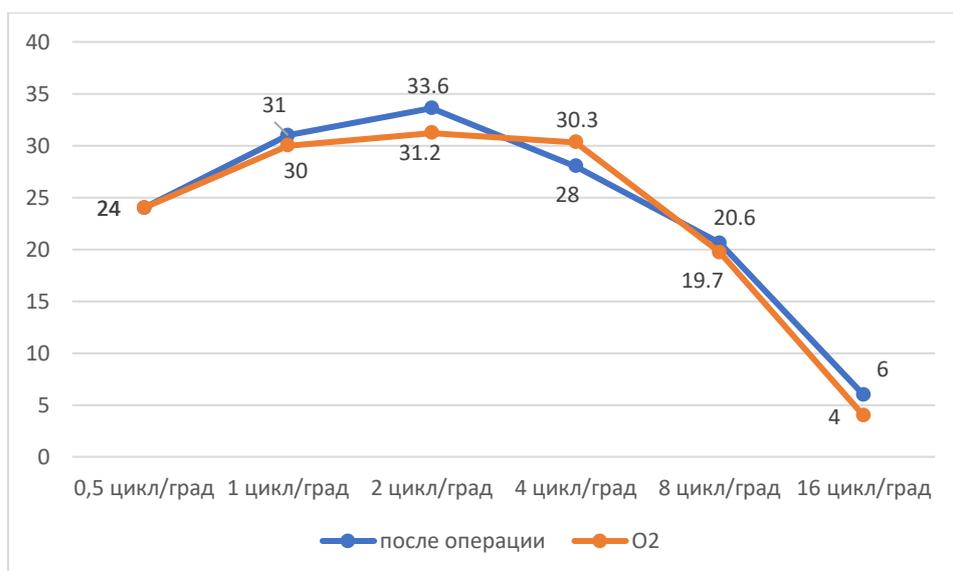
* средние значения ПКЧ

Фильтр O2 привел к выраженному снижению КЧ только на частоте 2 цикл/град и 4 цикл/град, на всех остальных диапазонах влияние на ПКЧ было незначительным (данные представлены в табл.11 и на рис.17).

Таблица 11. Влияние спектрального фильтра O2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 16 (Дб)

Частота	Без светофильтра	Со спектральным фильтром O2	P (T- критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	24 [19;26,0]	24 [21;25,0]	0,166*
1 цикл/град	31 [28,0;33,0]	30 [28,0;34,0]	0,736*
2 цикл/град	33,6±4,4	31,2±5,6	0,004
4 цикл/град	28,0±5,6	30,3±4,5	0,006
8 цикл/град	20,6±5,8	19,7±5,8	0,329
16 цикл/град	6 [6;9]	4 [2;9]	0,081*

Рисунок 17. Влияние спектрального фильтра O2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 16.

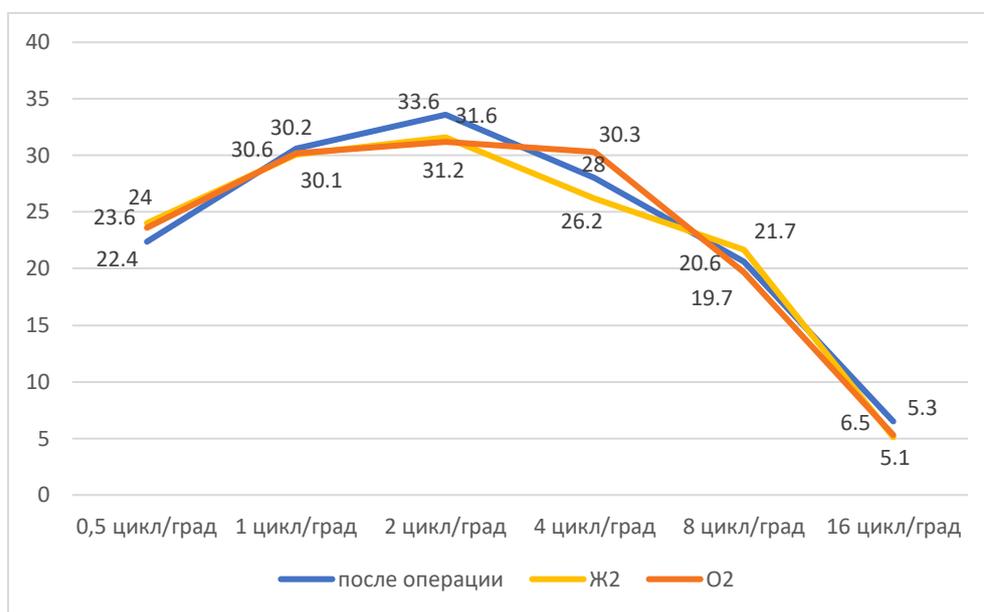


* средние значения ПКЧ (Дб)

Статистически значимых различий во влиянии спектральных фильтров О2 и Ж2 на КЧ в мезопических условиях мы не отметили, только на частоте 4 цикл/град фильтр О2 улучшал КЧ (рис.18).

Исходя из всех полученных данных, мы можем сделать вывод, что спектральные фильтры ни только не приводили к повышению КЧ, но еще и ухудшали ее.

Рисунок 18. Сравнительные данные ПКЧ и спектральных фильтров в мезопических условиях в подгруппе 1 б.



* средние значения ПКЧ (Дб).

Заключение.

Ретроспективная группа была выбрана нами для анализа оптико-функциональных результатов, чтобы сформировать предварительные представления и тенденции изменений. Это было необходимо для определения показателей мониторинга в основной группе. На основании вышеизложенных данных можно отметить следующее: После операции достоверно повысилась ОЗ с сохранением результата до 4 лет. Повышение ОЗ, скорее всего, было связано с достоверным снижением рефракции роговицы вследствие уплощения центральной части ее и формированием новой

оптической зоны. Удалось ретроспективно проследить изменение aberrаций волнового фронта роговицы, отмечена достоверная тенденция уменьшения aberrации «coma» в 2 раза примерно, что уменьшило децентрацию оптической зоны, aberrация «spherical» перешла в отрицательное значение, что должно было способствовать улучшению ОЗ вблизи, и инверсия aberrации «trefoil», то есть замена aberrации «coma». Это явилось еще одной причиной повышения зрительного разрешения после операции. Хотя показатели КЧ были ниже нормальных значений, скорее всего они улучшились, что можно было проверить в основной группе, так же, как и поведение ОЗ в разных условиях. Эти и другие методы анализа были применены в основной группе.

3.2. Оптико-функциональные результаты у пациентов группы 2. Подгруппа 2а - до интрастромальной кератопластики с имплантацией аллотрансплантата.

При оценке видеокератотопографии до операции отмечалось укрупнение роговицы в нижнем сегменте. Максимальная величина преломления сильного меридиана (K_{max}) в центральной 3-х мм зоне была равна $57,9 \pm 5,0$ дптр, максимальная величина преломления слабого меридиана (K_{min}) - $44,7 \pm 4,6$, центральная кератометрия (ЦК) составила $52,6 \pm 5,1$ дптр. Минимальные показатели толщины роговицы ($minPAx$) в среднем составили $435,9 \pm 44,0$ мкм (табл.12).

Таблица 12. Дооперационные кератометрические показатели в подгруппе 2а.

Показатель	n = 27 (M \pm σ)
minПАХ	435,9 \pm 44,0
ЦК	52,6 \pm 5,1
Kmax	57,9 \pm 5,0
Kmin	44,7 \pm 4,6

Km	51,3±4,03
----	-----------

ПРИМЕЧАНИЕ: n – количество глаз.

Также оценивали ОЗ вдаль и вблизи, и ОЗ в условиях засвета (глэр). Так НКОЗ вдаль была равна 0,15[0,05;0,15], КОЗ вдаль - 0,4[0,15;0,5], НКОЗ вблизи составляла 0,1[0,1;0,3], а КОЗ вблизи - 0,3[0,1;0,4]. Сравнительные данные НКОЗ и КОЗ вдаль в различных условиях засвета представлены в табл.13. Влияние глэр на улучшение ОЗ было ничтожным и статистически значимо только при НКОЗ. При КОЗ эффект засвечивания также не влиял на остроту зрения.

Таблица 13. Дооперационные данные остроты зрения при различных условиях засвета в подгруппе 2а.

Показатель	Me [1квартель;3 квартель]	Me [1квартель;3 квартель]	P (критерий знаковых рангов Вилкоксона)
НКОЗ и Low	0,15[0,05;0,15]	0,15[0,06;0,33]	0,004
НКОЗ и Med	0,15[0,05;0,15]	0,15[0,09;0,25]	<0,001
НКОЗ и High	0,15[0,05;0,15]	0,1[0,06;0,35]	0,017
КОЗ и Low	0,4[0,15;0,5]	0,4[0,2;0,5]	0,337
КОЗ и Med	0,4[0,15;0,5]	0,4[0,2;0,55]	0,203
КОЗ и High	0,4[0,15;0,5]	0,4[0,2;0,55]	0,169

ПРИМЕЧАНИЕ: Low - низкий уровень засвета для ВАТ, Med - средний уровень засвета, High - высокий уровень засвета.

АВП получены с помощью видеокератотопографии на Galilei G6 в 3,0 мм и 6,0 мм зонах. Дооперационные данные содержали в анализе величины аберраций «coma», «spherical», «trefoil» и представлены в табл.14.

Таблица 14. Дооперационные данные АВП в подгруппе 2а.

ABП RMS мкм	Me [1квартель;3 квартал] 3-х мм зона	Me [1квартель;3 квартал] 6-и мм зона
«coma»	2,0 [1,3;2,8]	2,84 [1,99;3,65]
«spherical»	0,15 [0,05;0,23]	0,4 [0,14;0,82]
«trefoil»	0,57 [0,39;0,87]	0,61 [0,28;0,86]

При увеличении ширины зрачка показатели aberrаций возрастали по всем их видам значимо.

3.3. Оптико-функциональные результаты у пациентов подгруппы 2б (после интрастромальной кератопластики с имплантацией аллотрансплантата). Сравнение данных подгрупп 2а и 2б.

После операции отметили существенное снижение кератометрических показателей в центральной 3-х мм зоне. K_{max} уменьшился с $57,9 \pm 5,0$ до $51,2 \pm 3,5$ дптр; K_{min} – с $44,7 \pm 4,6$ до $40,7 \pm 1,7$ дптр; K_m – с $51,3 \pm 4,03$ до $45,0 \pm 2,2$ дптр; ЦК уменьшилась с $52,6 \pm 5,1$ дптр после операции и составила $44,2 \pm 3,0$ дптр. Минимальная толщина роговицы увеличилась с $435,9 \pm 44,0$ до $443,2 \pm 41,5$ дптр (табл.15). Снижение кератометрических показателей было связано с уплощением центральной зоны роговицы, которая достигалась за счет введения в интраламеллярный карман дополнительной роговичной ткани. При этом выравнивание оптической зоны роговицы способствовало повышению зрительного разрешения в целом.

Таблица 15. Сравнение до- и послеоперационных кератометрических показателей в группе 2.

Показатель	До операции (2а) ($M \pm \sigma$)	Через 6 месяцев после операции (2б) ($M \pm \sigma$)	P (t-критерий парных выборок)

Минимальная толщина роговицы (мкм)	435,9±44,0	443,2±41,5	0,018
ЦК (дптр)	52,6±5,1	44,2±3,0	<0,001
К _{max} (дптр)	57,9±5,0	51,2±3,5	0,000
К _{min} (дптр)	44,7±4,6	40,7±1,7	<0,001
К _m (дптр)	51,3±4,03	45,0±2,2	<0,001

Улучшение НКОЗ вдаль после операции составило 0,5 [0,5;0,7]; КОЗ вдаль повысилась с 0,4 [0,15; 0,5] до 0,7 [0,5;0,7] и статистически значимо не менялась в течение всего периода наблюдения. Повышению ОЗ способствовало снижение кератометрических показателей в центральной 3-х мм зоне за счет действия аллотрансплантата, расположенного в строме роговицы. Что касается ОЗ вблизи, то НКОЗ вблизи до операции была равна 0,1 [0,1;0,3], после операции увеличилась до 0,5 [0,3; 0,5], КОЗ повысилась с 0,3 [0,1; 0,4] до 0,5 [0,5;0,7]. Повышение ОЗ вблизи после операции связано с повышением ОЗ вдаль и с другими оптическими изменениями. Сравнительные данные остроты зрения представлены в табл. 16.

Таблица 16. Сравнение до- и послеоперационных данных остроты зрения в группе 2.

Показатели ОЗ	До операции (2а) Ме [1квартель;3 квартель]	После операции (2б) Ме [1квартель;3 квартель]	P (критерий знаковых рангов Вилкоксона)
НКОЗ вдаль	0,15[0,05;0,15]	0,5[0,5;0,7]	0,001
КОЗ вдаль	0,4[0,15;0,5]	0,7[0,5;0,7]	0,001
НКОЗ вблизи	0,1[0,1;0,3]	0,5[0,3;0,5]	<0,001
КОЗ вблизи	0,3[0,1;0,4]	0,5[0,5;0,7]	<0,001

Влияние глэр на зрительное разрешение оценивали и до операции и после. При анализе дооперационных данных пришли к выводу, что любой уровень засвета влиял на величину НКОЗ, которая оставалась улучшенной. Это можно объяснить уменьшением размера зрачка и соответствующим снижением АВП в меньшей оптической зоне. Что касается КОЗ, то засвет (любой уровень) не

приводил к статистически достоверному изменению ОЗ. Данные представлены в главе 3.2. табл.13.

После операции глэр не приводил к «виньетированию» (размыванию из-за флера в роговице, создаваемого трансплантатом) со стороны траснплантата, а значит не повлиял на ОЗ. Отсутствие эффекта со стороны глэр на ОЗ связано с изменением формы роговицы и уплотнением ее в центральной части за счет трансплантата, который располагался за пределами центральной 3-х мм зоны. КОЗ оказалась более чувствительной к глэр. Низкий уровень засвета (КОЗ Low) даже привел к статистически значимому снижению КОЗ, хотя в целом КОЗ была выше на 0,1. Сравнительные данные представлены в табл.17.

Таблица 17. Послеоперационные данные остроты зрения в различных условиях засвета в подгруппе 2б.

Показатели 1 и 2 (ОЗ)	Значение 1 Ме [1квартель;3 квартель]	Значение 2 Ме [1квартель;3 квартель]	P (критерий знаковых рангов Вилкоксона)
НКОЗ и Low	0,5[0,5;0,7]	0,5[0,45;0,7]	0,670
НКОЗ и Med	0,5[0,5;0,7]	0,5[0,4;0,7]	0,887
НКОЗ и High	0,5[0,5;0,7]	0,5[0,5;0,6]	0,605
КОЗ и Low	0,7[0,5;0,7]	0,6[0,5;0,7]	0,007
КОЗ и Med	0,7[0,5;0,7]	0,6[0,5;0,7]	0,719
КОЗ и High	0,7[0,5;0,7]	0,6[0,5;0,7]	0,572

ПРИМЕЧАНИЕ: Low - низкий уровень засвета ВАТ, Med - средний уровень засвета, High - высокий уровень засвета

АВП после операции определяли также в 3,0 мм и в 6,0 мм зонах. При сравнении данных отметили статистически значимое изменение всех показателей после операции ($p < 0,05$). В 3,0 мм зоне «coma» и «spherical» уменьшились практически в 2 раза, при этом АВП «spherical» перешла в

отрицательное значение, а АВП «trefoil» увеличилась в 2 раза. При исследовании 6,0 мм зоны, мы отметили такое же изменение АВП, что и в 3,0 мм зоне. Аберрация «coma» практически инвертировалась в аберрацию «trefoil», что положительно сказалось на повышении ОЗ и что является особенностью данной хирургической модификации процедуры. Снижение АВП в целом связано с уменьшением иррегулярности роговничного фронта за счет изменения центральной формы роговицы, которая из конической переходит в более сферическую. Данные АВП представлены в табл.18 и 19.

Таблица 18. Сравнение до- и послеоперационных значений АВП в 3-х мм зоне роговицы в группе 2.

Показатели АВП RMS в 3.0 мм зоне (мкм)	До операции (2а) Ме [1квартель;3 квартал]	После операции (2б) Ме [1квартель;3 квартал]	P (критерий Вилкоксона)
«coma»	2,0 [1,3;2,8]	1,1 [0,8;1,6]	<0,001
«spherical»	0,15 [0,05;0,23]	-0,03 [-0,13;-0,05]	<0,001
«trefoil»	0,57 [0,39;0,87]	0,91 [0,64;1,34]	0,011

Таблица 19. Сравнение до- и послеоперационных значений АВП в 6.0 мм зоне роговицы группе 2.

Показатели АВП RMS в 6 мм зоне (мкм)	До операции (2а) Ме [1квартель;3 квартал]	После операции (2б) Ме [1квартель;3 квартал]	P (критерий Вилкоксона)
«coma»	2,84 [1,99;3,65]	1,56 [1,24;2,4]	<0,001
«spherical»	0,4 [0,14;0,82]	-0,45 [-0,71;-0,18]	<0,001
«trefoil»	0,61 [0,28;0,86]	1,01 [0,86;1,2]	0,003

Важно, что снижение aberrаций, переход сферической aberrации в отрицательное значение и инвертирование АВП «coma» в «trefoil» произошло в обеих анализируемых оптических зонах, а это снижает зависимость зрительного разрешения от диаметра зрачка. Кроме того, переход сферической aberrации в отрицательное значение, хотя и обусловлен характерными изменениями профиля с уплощением роговицы при данном типе операции, положительно сказывается на ОЗ вблизи.

Пространственную контрастную чувствительность исследовали в фотопических и мезопических условиях на 3-х диапазонах частот (низкая, средняя, высокая) с использованием программного обеспечения «Зебра». При возможности исследование проводили с очковой коррекцией для дали. Освещенность комнаты в фотопических условиях составляла 54 кд, диапазоны частот распределялись следующим образом: низкая частота – 0,5-1 цикл/град; средняя – 2-4 цикл/град; высокая – 8-16 цикл/град.

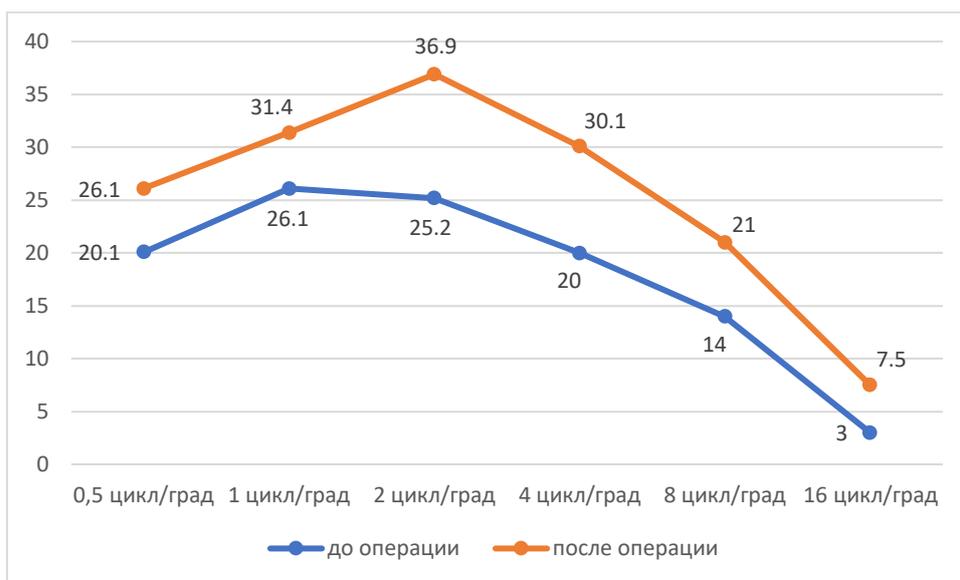
Сравнительные данные ПКЧ в фотопических условиях представлены в табл. 20. Распределение параметров чувствительности на средних частотах приближено к нормальному, на высоких – отлично от нормального.

Таблица 20. Сравнительные данные ПКЧ в фотопических условиях в группе 2 (Дб)

Частота	До операции (2а)(Дб)	После операции (2б) (Дб)	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	20,1±6,1	26,1±5,1	<0,001
1 цикл/град	26,1±8,0	31,4±4,6	0,008
2 цикл/град	25,2±7,7	36,9±7,8	<0,001
4 цикл/град	20,0±8,1	30,1±6,2	<0,001
8 цикл/град	14,0 [11;19]	21 [13,5;27]	<0,001*
16 цикл/град	3 [-5;7,5]	7,5 [3;13]	0,009*

Как видно из таблицы 20 и рис.19 на всех диапазонах частот после операции отмечалось статистически значимое улучшение КЧ. В основу графика были взяты средние значения всех показателей ПКЧ на разных частотах.

Рисунок 19. Сравнительные данные ПКЧ в фотопических условиях в группе 2



* средние значения ПКЧ в Дб

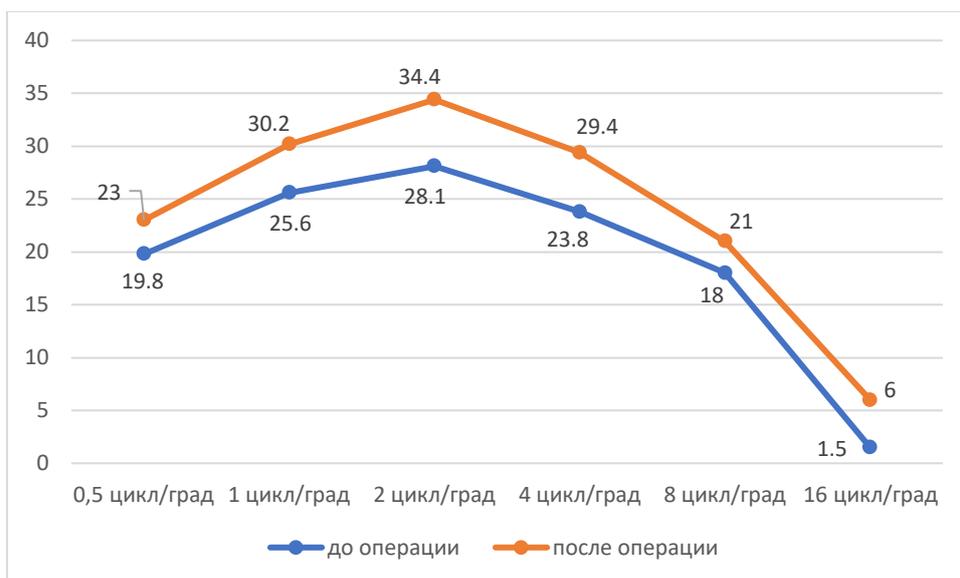
Освещенность комнаты в мезопических условиях составляла 8 кд, диапазон частот был аналогичным, как и в фотопических условиях. Распределение параметров чувствительности на средних частотах приближено к нормальному, на высоких – отлично от нормального. В табл. 21 и рис.20 представлены сравнительные данные ПКЧ в мезопических условиях. На всех диапазонах частот, кроме частоты 16 цикл/град имеются статистически достоверные изменения и после операции отмечается явное повышение КЧ.

Таблица 21. Сравнительные данные ПКЧ в мезопических условиях в группе 2

Частота	До операции (2а)(Дб)	После операции (2б) (Дб)	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)

0,5 цикл/град	19,8±6,7	23,0±6,2	0,013
1 цикл/град	25,6±8,9	30,2±7,4	0,014
2 цикл/град	28,1±7,9	34,4±4,8	0,001
4 цикл/град	23,8±6,2	29,4±7,0	0,005
8 цикл/град	18 [13,5;21]	21 [18;27]	0,007*
16 цикл/град	1,5 [-5;9]	6 [1;7,5]	0,085*

Рисунок 20. Сравнительные данные ПКЧ в мезопических условиях в группе 2



* средние значения ПКЧ (Дб)

Как видно из рис. 19 и рис. 20 в фотопических условиях контрастная чувствительность была выше, чем в мезопических. Это связано не только с изменением формы роговицы, уменьшением иррегулярности астигматизма, но также и с сужением зрачка при дневном освещении.

По данным литературы спектральные фильтры Ж2 и О2 были использованы с целью улучшения зрительного разрешения, и тем самым, повышения ОЗ. Спектральные фильтры применяли только после операции для оценки влияния на НКОЗ и на ПКЧ в фотопических и мезопических условиях. Также сравнивали влияние на ПКЧ Ж2 и О2.

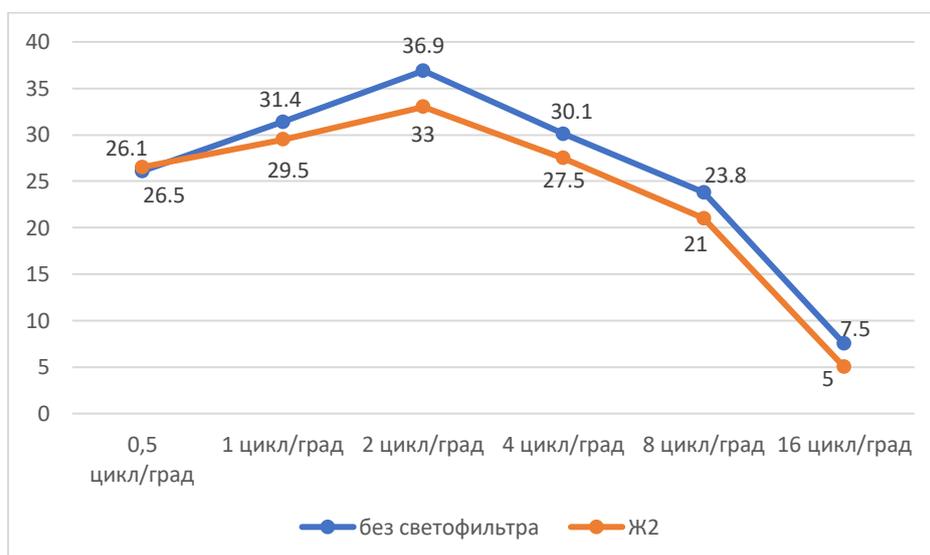
На ОЗ ни Ж2 ни О2 не оказывали положительного действия и НКОЗ со светофильтрами была равна 0,5 [0,5;0,7], то есть ОЗ со спектральными фильтрами была такой же, как и без них.

В фотопических условиях применение Ж2 фильтра привело к статистически значимому изменению на средних (2 цикл/град; 4 цикл/град) и высоких (8 цикл/град; 16 цикл/град) частотах в виде ухудшения КЧ. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в фотопических условиях представлено в табл. 22 и рис.21.

Таблица 22. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 2б

Частота	Без светофильтра (Дб)	Со спектральным фильтром Ж2 (Дб)	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	26,1±5,1	26,5±5,6	0,761
1 цикл/град	31,4±4,6	29,5±3,7	0,082
2 цикл/град	36,9±7,8	33,0±6,0	0,001
4 цикл/град	30,1±6,2	27,5±7,1	0,026
8 цикл/град	23,8±7,8	21,0±8,8	0,014
16 цикл/град	7,5 [3;13]	5[-5;11]	0,010*

Рисунок 21. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 2б



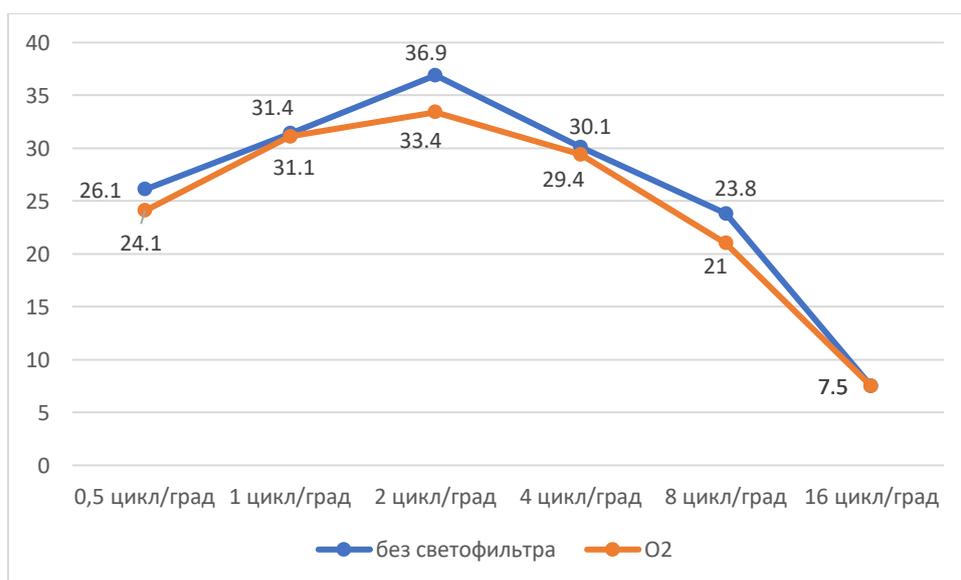
* средние значения ПКЧ (Дб)

Спектральный фильтр О2 в фотопических условиях практически не повлиял на контрастную чувствительность, лишь на средней (2 цикл/град) и высокой (8 цикл/град) частотах оказал негативное влияние на ПКЧ. Подробные данные представлены в табл.23 и рис.22.

Таблица 23. Влияние спектрального фильтра О2 на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 2б.

Частота	Без светофильтра (Дб)	Со спектральным фильтром О2 (Дб)	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	26,1±5,1	24,1±5,0	0,126
1 цикл/град	31,4±4,6	31,1±4,6	0,731
2 цикл/град	36,9±7,8	33,4±5,4	0,002
4 цикл/град	30,1±6,2	29,4±6,9	0,582
8 цикл/град	23,8±8,8	21 [14;25,5]	0,002*
16 цикл/град	7,5 [3;13]	7,5[2;10]	0,063*

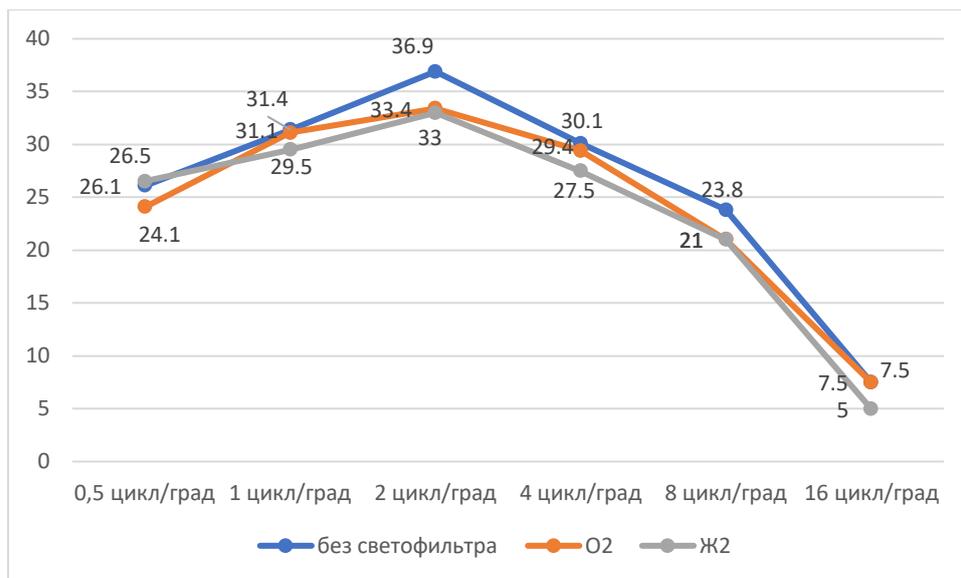
Рисунок 22. Влияние спектрального фильтра О2 на ПКЧ в фотопических условиях в подгруппе 2б.



* средние значения ПКЧ (Дб)

На рис. 23 отражены сравнительные данные ПКЧ со светофильтрами Ж2 и О2. По сравнению со спектральным фильтром Ж2 фильтр О2 меньше влияет на снижение КЧ после операции, особенно на частоте 1, 2 и 4 цикл/град.

Рисунок 23. Сравнительные данные ПКЧ со спектральными фильтрами в фотопических условиях в подгруппе 2б



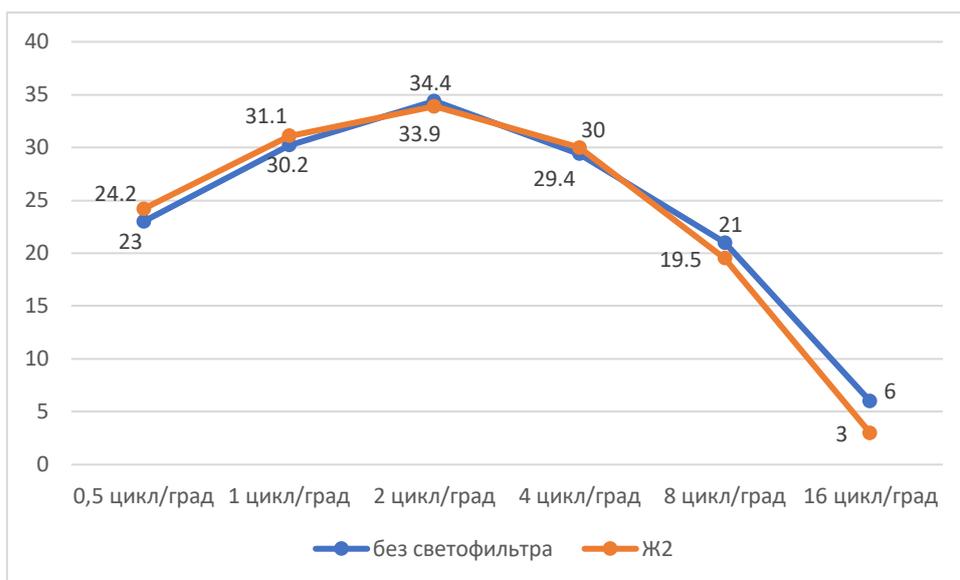
* средние значения ПКЧ (Дб)

Применение спектральных фильтров Ж2 и О2 в мезопических условиях не имело никакого значения для ПКЧ. Светофильтры не приводили ни к улучшению, ни к ухудшению КЧ, за исключением фильтра Ж2 на частоте 8 цикл/град, в данном диапазоне ПКЧ уменьшилась с 21 Гц [18;27] до 19,5 Гц [15;26]. Влияние спектральных фильтров на контрастную чувствительность в мезопических условиях представлено в табл. 24,25 и рис.24,25.

Таблица 24. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 2б

Частота	Без светофильтра (Дб)	Со спектральным фильтром Ж2 (Дб)	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	23±6,2	24,2±4,8	0,276
1 цикл/град	30,2±7,4	31,1±4,4	0,396
2 цикл/град	34,4±4,8	33,9±4,4	0,468
4 цикл/град	29,4±7,0	30,0±6,6	0,643
8 цикл/град	21 [18;27]	19,5 [15;26]	0,041*
16 цикл/град	6 [1;12]	3 [-5;7,5]	0,079*

Рисунок 24. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 2б



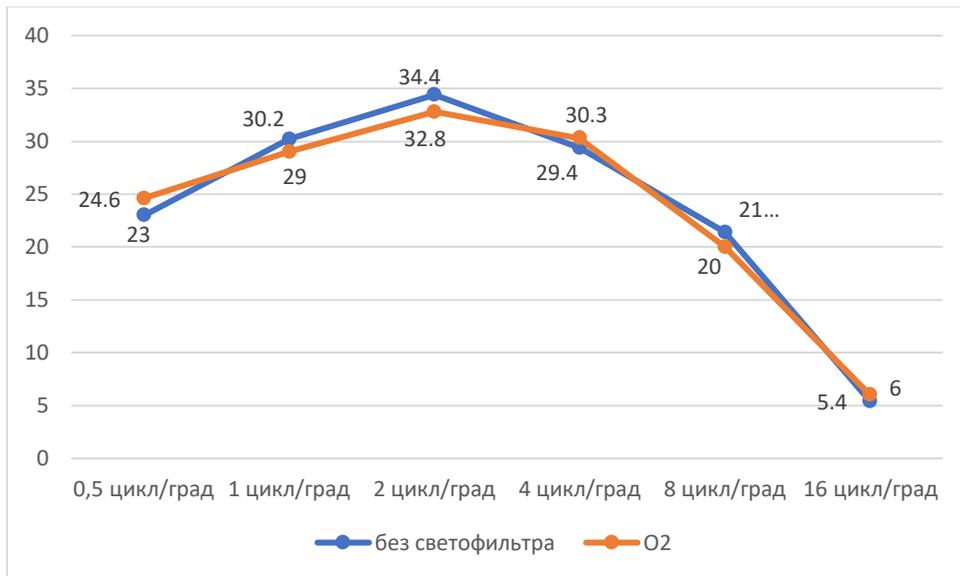
* средние значения ПКЧ (Дб)

Таблица 25. Влияние спектрального фильтра О2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 2б

Частота	Без светофильтра (Дб)	Со спектральным фильтром О2 (Дб)	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
0,5 цикл/град	23±6,2	24,6±4,8	0,130
1 цикл/град	30,2±7,4	29,0±5,7	0,484

2 цикл/град	34,4±4,8	32,8±7,7	0,211
4 цикл/град	29,4±7,0	30,3±6,0	0,497
8 цикл/град	21 [18;27]	20,0 [15;25,5]	0,210*
16 цикл/град	6 [1;12]	6 [1;8]	0,323*

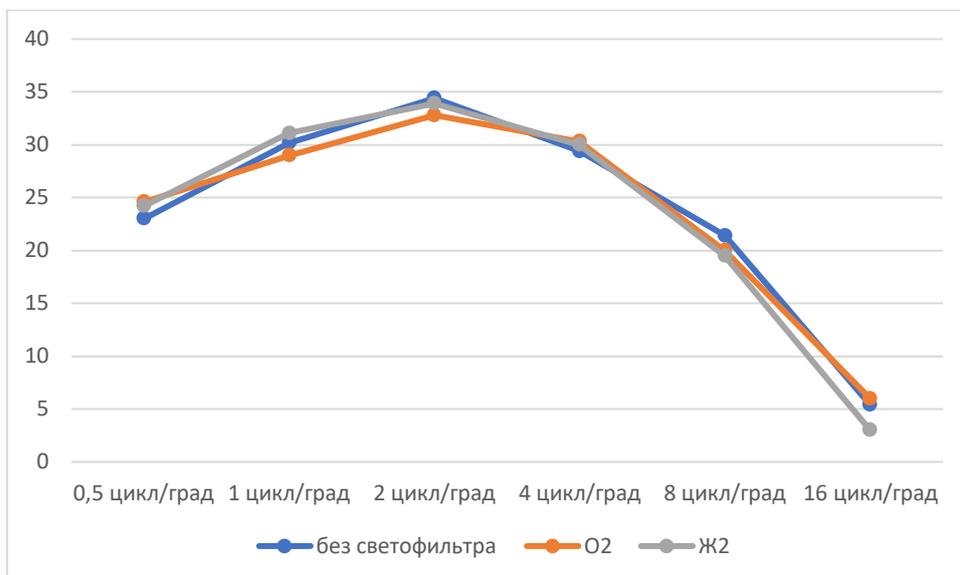
Рисунок 25. Влияние спектрального фильтра O2 на ПКЧ в мезопических условиях в подгруппе 2б



* средние значения ПКЧ (Дб)

Как видно из выше представленного графика, при сравнении влияния светофильтров Ж2 и O2 на ПКЧ, не было статистически значимых изменений.

Рисунок 26. Сравнительные данные влияния на ПКЧ спектральных фильтров в мезопических условиях в подгруппе 2б



* средние значения ПКЧ (Дб)

По сравнению с дооперационными данными мы отметили повышение КЧ в темноте и на свету, что связано с увеличением ОЗ после операции и изменением формы роговицы. Спектральные фильтры, в нашем случае, не улучшили ни ОЗ, ни КЧ из-за потерь светового потока, а отсечение синего спектра не проявило себя, что доказывает несущественную роль трансплантата в снижении прозрачности роговицы, так как по данным литературы спектральные фильтры могут улучшать ОЗ при снижении прозрачности роговицы.

Заключение.

При анализе данных до и после операции было установлено, что ОЗ после операции достоверно возросла и оставалась стабильной на протяжении всего срока наблюдения 6 мес. Возрастание зрительного разрешения можно связать помимо устранения дефокуса с инверсией аберраций высших порядков «комы» на «трефоил». Устойчивость ОЗ была отмечена к «глэр» и не зависела от виньетирования аллотрансплантата. Улучшение КЧ было также значимым и стабильным, что объясняется повышением ОЗ и изменением АВП. Применение спектральных фильтров не влияло значимо на показатели зрительного разрешения и контраста. В то же время анкетирование показало

значительное увеличение доли пациентов, которые после операции значительно изменили свое качество жизни.

3.4. Сравнение данных ретроспективной и основной групп.

Анализ произведен с целью выяснения идентичности происходящих изменений на протяжении более длительного срока наблюдения. В анализ были включены пациенты 1 и 2 групп, при этом сравнивали до- и послеоперационные показатели. Интерес представляло сравнение послеоперационных показателей с целью оценки изменений на протяжении 4-х лет после интрастромальной кератопластики. Основные показатели, которые сравнивали в обеих группах: НКОЗ и КОЗ, влияние глэр-эффекта на ОЗ (после операции), влияние спектральных фильтров на НКОЗ (после операции), кератометрические параметры, АВП и ПКЧ (после операции).

Кератометрические показатели оценивали в центральной 3-х мм зоне роговицы. К_{max} в группе 2 до операции был равен 57,9±5,0 дптр, после операции 51,2±3,5 дптр; в группе 1 до операции составлял 55,8±2,9 дптр, а через 4 года - 50,6±3,3 дптр. Как видно из табл. 26 статистически значимых отличий в 1 и 2 группах ни до операции, ни после не отмечалось. К_{min} практически был одинаковым в обеих группах и до и после операции. Рефракция роговицы в центральной зоне (ЦК) в группе 1 уменьшилась с 50,1±3,9 дптр до 43,2±2,9 дптр, в группе 2 с 52,6±5,1 дптр до 44,2±3,0 дптр, в послеоперационном периоде статистически значимых изменений ЦК не наблюдалось.

Таблица 26. Сравнение кератометрических показателей между группами 1 и 2

Параметр	Группа 1 (N=35) 2.5 лет	Группа 2 (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *-T-критерий)
Минимальная толщина роговицы (до операции), мкм	441,7±30,5	435,9±44,0	0,555

Минимальная толщина роговицы (после операции), мкм	453,6±32,5	443,2±41,5	0,272*
ЦК (до операции), дптр	50,1±3,9	52,6±5,1	0,063
ЦК2 (после операции), дптр	43,2±2,9	44,2±3,0	0,208*
Кmax (до операции), дптр	55,8±2,9	57,9±5,0	0,058*
Кmax (после операции), дптр	50,6±3,3	51,2±3,5	0,521*
Кmin (до операции), дптр	44,5±2,4	44,7±4,6	0,482
Кmin (после операции), дптр	40,6±1,6	40,7±1,7	0,800*
Кm (до операции), дптр	47,8±1,9	51,3±4,03	< 0,001 *
Кm (после операции), дптр	45,5±2,2	45,0±2,2	0,366*

Помимо кератометрических показателей мы оценили АВП в центральной 3-х мм и 6-и мм зонах (табл.27,28). В обеих группах отмечалось существенное снижение aberrаций «coma» и «spherical» после операции и увеличение «trefoil», однако статистически значимой разницы при сравнении двух групп не отмечалось, кроме aberrации «spherical», что может быть связано с некоторыми корректировками технологии в процессе ее развития.

Таблица 27. Сравнение показателей АВП в 3-х мм зоне между группами 1 и 2 (RMS)

Параметр RMS (мкм)	Группа 1 (N=35) 2.5 лет	Группа 2 (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *-Т-критрий)
«coma» (до операции)	2,13±0,55	2,01±0,91	0,561*
«coma» (после операции)	1,1± 0,45	1,13±0,51	0,749*
«spherical» (до операции)	0,14±0,13	0,15 [0,05;0,23]	0,926
«spherical» (после операции)	-1,0 ± 0,12	-0,03 [-0,13;-0,05]	0,027
«trefoil» (до операции)	0,64±0,45	0,64±0,29	0,500
«trefoil» (после операции)	1,01 ±0,42	0,94±0,40	0,469*

Таблица 28. Сравнение показателей АВП в 6-и мм зоне между группами 1 и 2 (RMS)

Параметр (мкм)	Группа 1 (N=35) 2.5 лет	Группа 2 (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *- T-критерий)
«coma» (до операции)	2,71±0,78	2,83±1,10	0,636*
«coma» (после операции)	1,94 ±0,58	1,77±0,83	0,333*
«spherical» (до операции)	0,32±0,31	0,46±0,43	0,125*
«spherical» (после операции)	-0,47±0,22	-0,52±0,41	0,608*
«trefoil» (до операции)	0,63±0,31	0,59±0,36	0,660*
«trefoil» (после операции)	1,11 ±0,50	0,98±0,39	0,258*

При сравнении групп ОЗ не имела существенных различий. Только КОЗ до операции в группе 1 была в два раза меньше, по сравнению с теми же показателями второй группы, но после операции эти данные были сопоставимы и статистически значимых отличий не было на протяжении всего периода наблюдения (табл. 29).

Таблица 29. Сравнение показателя остроты зрения между группами 1 и 2

Показатель	Группа 1 (N=35) 2.5 лет	Группа 2 (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *- T-критерий)
НКОЗ (до операции)	0,1[0,05;0,10]	0,15[0,05;0,15]	0,162 (критерий Манна-Уитни)
НКОЗ (после операции)	0,6[0,55;0,7]	0,5[0,5;0,7]	0,091 (критерий Манна-Уитни)
КОЗ (до операции)	0,2[0,15;0,3]	0,4[0,15;0,5]	0,006 (критерий Манна-Уитни)
КОЗ (после операции)	0,6[0,6;0,7]	0,7[0,5;0,7]	0,784(критерий Манна-Уитни)

При сравнении ОЗ вблизи в послеоперационном периоде и НКОЗ и КОЗ оставались практически одинаковыми на протяжении всего периода наблюдения (табл.30).

Стойкое повышение ОЗ вдаль и вблизи после операции и стабилизация в течение 4-х лет напрямую связано с уменьшением кератометрических показателей за счет уплощения оптической зоны роговой оболочки, что в свою очередь привело к остановке прогрессирования КК.

Таблица 30. Сравнение остроты зрения вблизи между группами 1 и 2

Острота зрения	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни)
НКОЗ	0,5[0,4;0,5]	0,5[0,3;0,5]	0,623
КОЗ	0,5 [0,5;0,6]	0,5[0,5;0,7]	0,816

Так как в группе 1 до операции мы не исследовали влияние глэр-эффекта на ОЗ в таблице представлены только послеоперационные данные. Статистически значимых изменений, связанных с влиянием разных уровней засвета (low, med, high) на ОЗ, а также с длительностью срока наблюдения пациентов получено не было (табл.31).

Таблица 31. Сравнение влияния глэр на остроту зрения между группами 1 и 2 после операции.

Параметр	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни)
НКОЗ и Low	0,6 [0,50;0,70]	0,5[0,45;0,7]	0,121
НКОЗ и Med	0,6 [0,50;0,70]	0,5[0,4;0,7]	0,156
НКОЗ и High	0,6 [0,50;0,70]	0,5[0,5;0,6]	0,145
КОЗ и Low	0,6 [0,60;0,70]	0,5[0,45;0,7]	0,510
КОЗ и Med	0,6 [0,60;0,70]	0,5[0,4;0,7]	0,413
КОЗ и High	0,6 [0,60;0,70]	0,61±0,17	0,203

Что касается спектральных фильтров О2 и Ж2, нами также не были получены статистически значимые изменения (табл.32).

Таблица 32. Влияние спектральных фильтров на НКОЗ после операции в группе 1 и группе 2

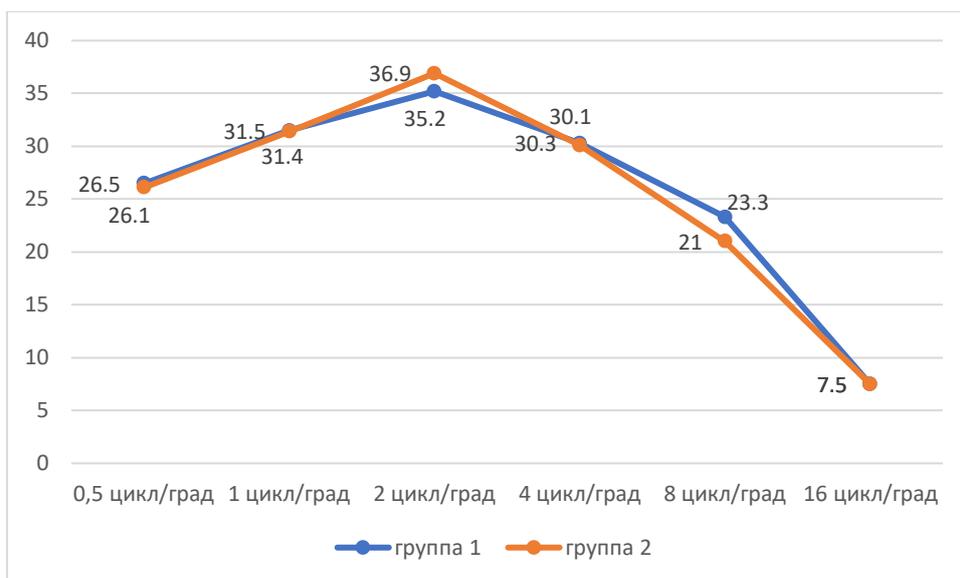
Параметр	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *-Т-критерий)
НКОЗ без фильтра	0,6[0,55;0,7]	0,5[0,5;0,7]	0,091
Спектральный фильтр Ж2	0,6 [0,55;0,70]	0,5[0,5;0,7]	0,065
Спектральный фильтр О2	0,6 [0,55;0,70]	0,5[0,5;0,7]	0,043

Сравнительную оценку КЧ между группами проводили после операции в фотопических и мезопических условиях на всех диапазонах частот, а также с использованием спектральных фильтров. В табл.33 отражены данные ПКЧ группы 1 и группы 2 в фотопических условиях в разные сроки после операции (рис.27). В послеоперационном периоде отличия были недостоверными, что говорит о неизменности КЧ на протяжении всего периода наблюдения (табл.33 и рис.27).

Таблица 33. Сравнение послеоперационных показателей ПКЧ в фотопических условиях между группами 1 и 2 после операции (Дб)

Частота	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *-Т-критерий)
0,5 цикл/град	26,5±4,2	26,1±5,1	0,738*
1 цикл/град	31,5±4,0	31,4±4,6	0,648
2 цикл/град	35,2±2,6	36,9±7,8	0,280*
4 цикл/град	30,3±3,7	30,1±6,2	0,839*
8 цикл/град	23,3±2,8	21[13,5;27]	0,956
16 цикл/град	7,5 [4,5;11]	7,5 [3;13]	0,960

Рисунок 27. Сравнение послеоперационных показателей ПКЧ в фотопических условиях между группами 1б и 2б



* средние значения ПКЧ (Дб)

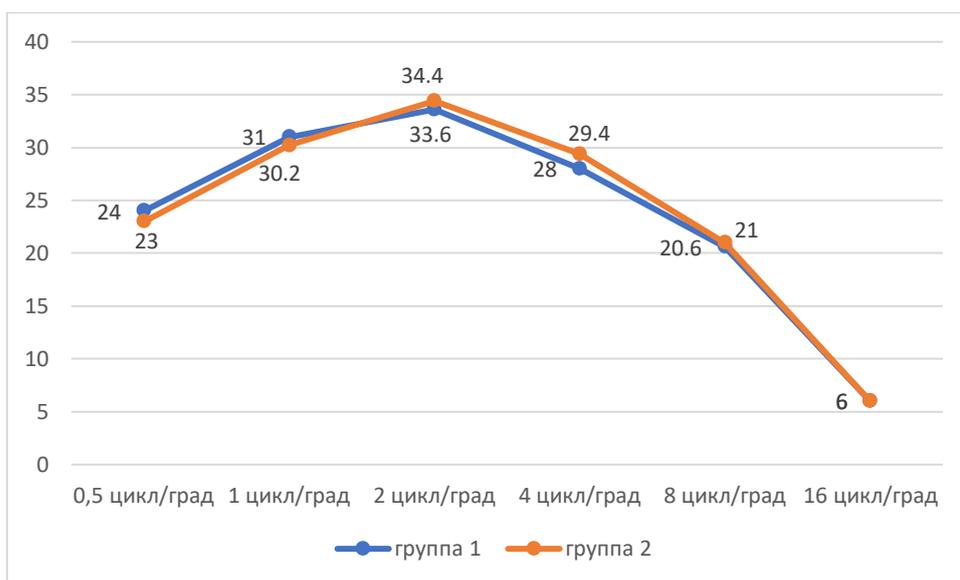
В послеоперационном периоде в мезопических условиях статистически значимых отличий КЧ между группами не было выявлено (табл.34, рис.28).

Учитывая стабилизацию показателей ОЗ, АВП, контрастная чувствительность так же не менялась в течение всего периода наблюдения и была значительно выше дооперационных показателей как в темное время суток, так и в светлое время по результатам послеоперационных изменений в разные сроки.

Таблица 34. Сравнение послеоперационных показателей ПКЧ в мезопических условиях между группами 1 и 2 после операции (Дб).

Частота	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *- T-критерий)
0,5 цикл/град	24 [19;26,0]	23,0±6,2	0,932*
1 цикл/град	31 [28,0;33,0]	30,2±7,4	0,536*
2 цикл/град	33,6±4,4	34,4±4,8	0,496*
4 цикл/град	28,0±5,6	29,4±7,0	0,392*
8 цикл/град	20,6±5,8	21[18;27]	0,628
16 цикл/град	6 [6;9,0]	6 [1;7,5]	0,211

Рисунок 28. Сравнение послеоперационных показателей ПКЧ в мезопических условиях между группами 1 и 2 после операции



* средние значения ПКЧ (Дб)

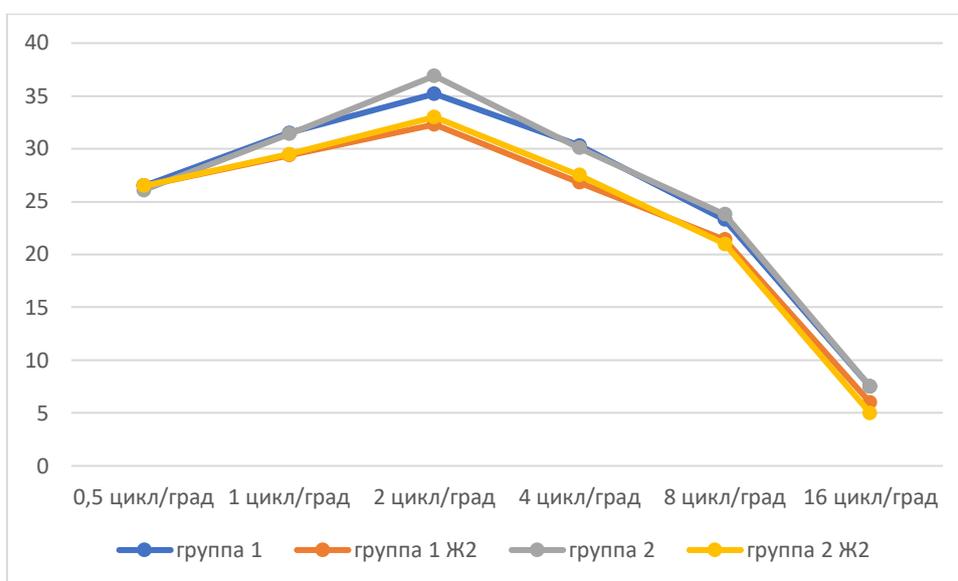
Оценив влияние спектрального фильтра Ж2 на контрастную чувствительность в фотопических условиях в обеих группах, мы пришли к выводу, что спектральный фильтр одинаково снижает контрастную чувствительность, при этом статистически значимых отличий во влиянии фильтра Ж2 на ПКЧ также не обнаружено (табл. 35, рис.29).

Таблица 35. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в фотопических условиях в группе 1 и 2 после операции в различные сроки (Дб).

Частота	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *- T-критерий)
0,5 цикл/град	26,5±4,2	26,1±5,1	0,738*
0,5 цикл/град (Ж2)	26,5±5,6	26,5±5,6	0,381*
1 цикл/град	31,5±4,0	31,4±4,6	0,648
1 цикл/град (Ж2)	29,4±4,1	29,5±3,7	0,950*
2 цикл/град	35,2±2,6	36,9±7,8	0,280*
2 цикл/град (Ж2)	32,3±3,9	33,0±6,0	0,637*
4 цикл/град	30,3±3,7	30,1±6,2	0,839*
4 цикл/град (Ж2)	26,8±5,3	27,5±7,1	0,658*
8 цикл/град	23,3±2,8	23,8±7,8	0,956

8 цикл/град (Ж2)	21,4±4,9	21,0±8,8	0,860*
16 цикл/град	7,5 [4,5;11]	7,5 [3;13]	0,960
16 цикл/град (Ж2)	6[1,5;7,5]	5[-5;11]	0,909

Рисунок 29. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в фотопических условиях в группе 1 и 2 после операции



* средние значения ПКЧ (Дб)

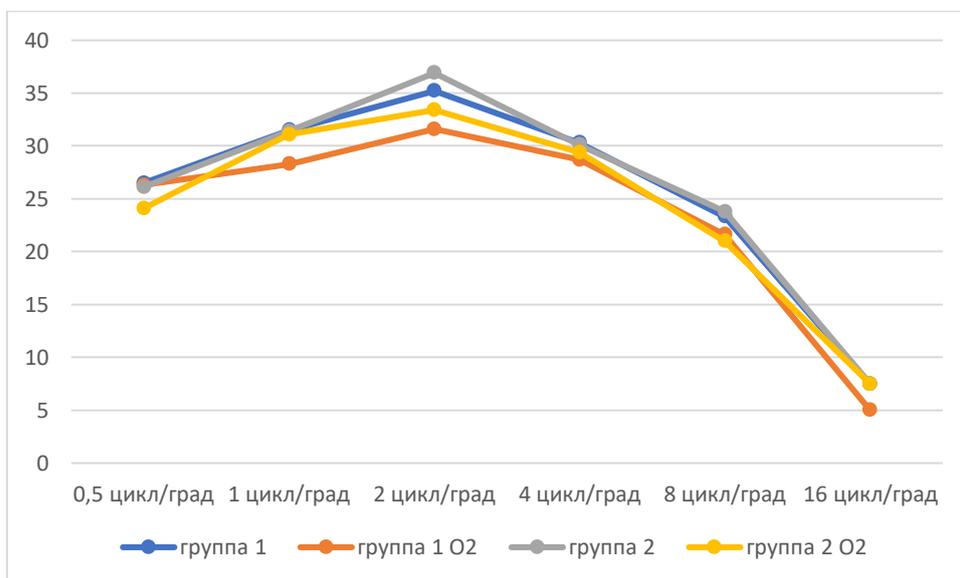
Спектральный фильтр О2 так же оказывал негативное влияние на контрастную чувствительность в обеих группах в фотопических условиях, при этом на частоте 1 цикл/град с использованием фильтра О2 контрастная чувствительность была статистически значимо ниже в группе 1, чем в группе 2 (табл.36, рис.30).

Таблица 36. Влияние спектрального фильтра О2 на ПКЧ в фотопических условиях в группе 1 и 2 после операции (Дб)

Частота	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *-T-критерий)
0,5 цикл/град	26,5±4,2	26,1±5,1	0,738*
0,5 цикл/град (О2)	26,3±3,2	24,1±5,0	0,087
1 цикл/град	31,5±4,0	31,4±4,6	0,648
1 цикл/град (О2)	28,3±2,8	31,1±4,6	0,005

2 цикл/град	35,2±2,6	36,9±7,8	0,280*
2 цикл/град (O2)	31,6±3,5	33,4±5,4	0,143*
4 цикл/град	30,3±3,7	30,1±6,2	0,839*
4 цикл/град (O2)	28,7±4,0	29,4±6,9	0,638*
8 цикл/град	23,3±2,8	23,8±8,8	0,956
8 цикл/град (O2)	21,6±4,7	21[14;25,5]	0,478*
16 цикл/град	7,5 [4,5;11]	7,5 [3;13]	0,960
16 цикл/град (O2)	5[3;7,5]	7,5[2;10]	0,350

Рисунок 30. Влияние спектрального фильтра O2 на ПКЧ в фотопических условиях в группе 1 и группе 2 после операции



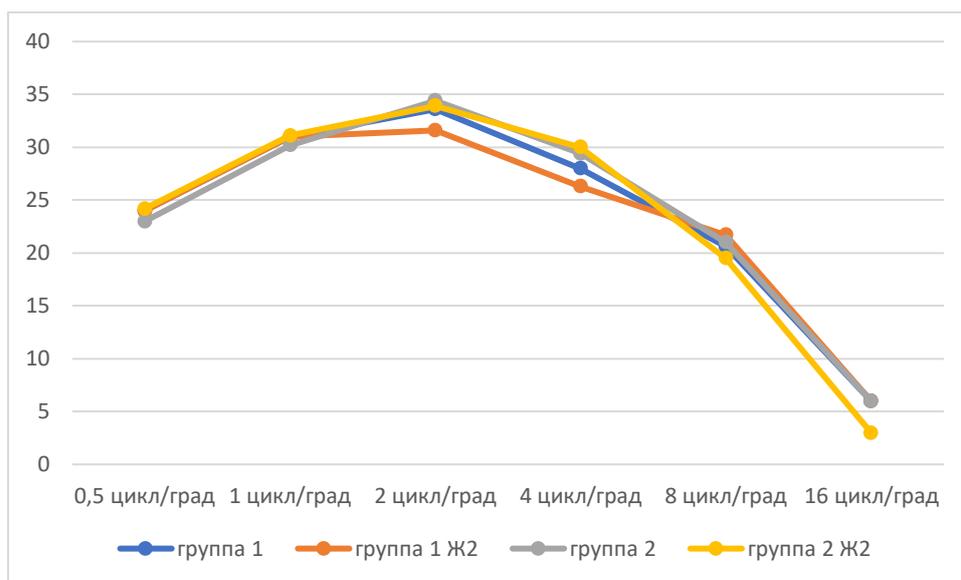
* средние значения ПКЧ (дБ)

В мезопических условиях статистически значимая разница во влиянии спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ отмечалась на частоте 2 цикл/град и 4 цикл/град, контрастная чувствительность на этих частотах была ниже в группе 1, на всех остальных частотах значимых изменений не наблюдалось (табл.37, рис.31).

Таблица 37. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в мезопических условиях в группе 1 и группе 2 после операции

Частота	Группа 16 (N=35) 2.5 лет	Группа 26 (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *-Т-критерий)
0,5 цикл/град	24 [19;26,0]	23,0±6,2	0,932*
0,5 цикл/град (Ж2)	24 [21;27,0]	24,2±4,8	0,972*
1 цикл/град	31 [28,0;33,0]	30,2±7,4	0,536*
1 цикл/град (Ж2)	31 [29,0;32,0]	31,1±4,4	0,401*
2 цикл/град	33,6±4,4	34,4±4,8	0,496*
2 цикл/град (Ж2)	31,6±4,6	33,9±4,4	0,045*
4 цикл/град	28,0±5,6	29,4±7,0	0,392*
4 цикл/град (Ж2)	26,3±6,4	30,0±6,6	0,029*
8 цикл/град	20,6±5,8	21[18;27]	0,628
8 цикл/град (Ж2)	21,7±6,5	19,5[15;26]	0,283*
16 цикл/град	6 [6;9,0]	6 [1;12]	0,211
16 цикл/град (Ж2)	6 [0;9]	3 [-5;7,5]	0,163

Рисунок 31. Влияние спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ в мезопических условиях в группе 1 и группе 2 после операции



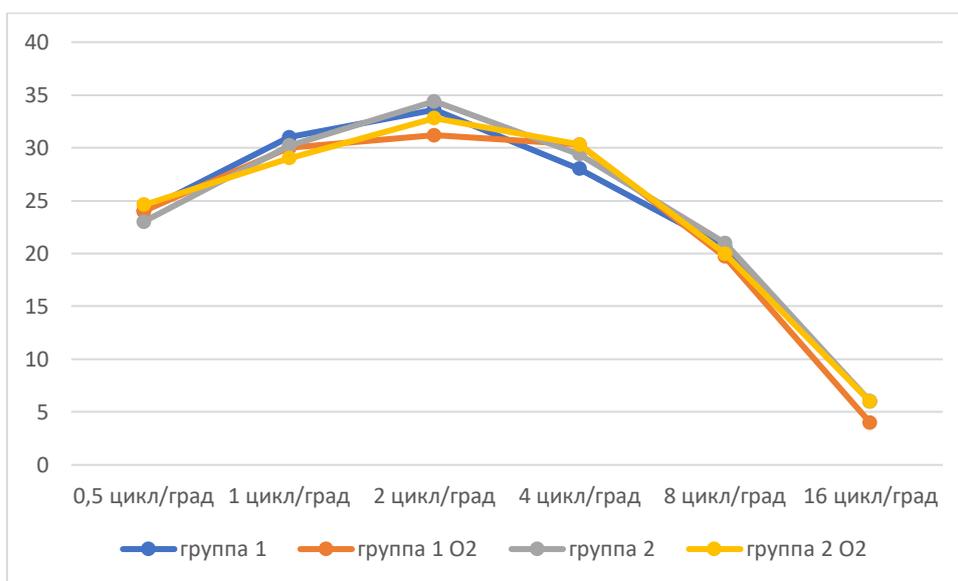
* средние значения ПКЧ Дб)

Как видно из табл. 38 и рис. 32, статистически значимой разницы во влиянии фильтра О2 в мезопических условиях на контрастную чувствительность группы 1 и группы 2 не отмечалось.

Таблица 38. Влияние спектрального фильтра О2 на ПКЧ в мезопических условиях в группе 1 и группе 2 после операции (Дб)

Частота	Группа 1б (N=35) 2.5 лет	Группа 2б (N=27) 6 мес	P (критерий Манна-Уитни, *- Т-критерий)
0,5 цикл/град	24 [19;26,0]	23,0±6,2	0,932*
0,5 цикл/град (O2)	24 [21;25,0]	24,6±4,8	0,315*
1 цикл/град	31 [28,0;33,0]	30,2±7,4	0,536*
1 цикл/град (O2)	30 [28,0;34,0]	29,0±5,7	0,549*
2 цикл/град	33,6±4,4	34,4±4,8	0,496*
2 цикл/град (O2)	31,2±5,6	32,8±7,7	0,356*
4 цикл/град	28,0±5,6	29,4±7,0	0,392*
4 цикл/град (O2)	30,3±4,5	30,3±6,0	0,989*
8 цикл/град	20,6±5,8	21[18;27]	0,628
8 цикл/град (O2)	19,7±5,8	20,0 [15;25,5]	0,926
16 цикл/град	6 [6;9,0]	6 [1;12]	0,211
16 цикл/град (O2)	4 [2;9]	6 [1;8]	0,738

Рисунок 32. Влияние спектрального фильтра O2 на ПКЧ в мезопических условиях в группе 1 и группе 2 после операции



* средние значения ПКЧ (Дб)

Исходя из полученных послеоперационных данных ПКЧ, можно сделать вывод, что при длительном сроке наблюдения (до 4 лет) контрастная чувствительность оставалась стабильной, а влияние спектральных фильтров не оказывало положительного влияния на контрастное восприятие, а значит необходимости в применении данных фильтров пациентами с КК, перенесших интрастромальную кератопластику с имплантацией аллотрансплантата, нет.

Заключение.

Сравнение общих показателей для основной и ретроспективной группы, которые приведены выше позволило сделать вывод, что они одинаковой направленности и стабильности. Это означает, что клинический материал обеих групп идентичен и может рассматриваться в качестве одной исследованной популяции.

3.5 Анкетирование и зрительная продуктивность.

Зрительная продуктивность является характеристикой зрительной способности и может относиться к эргономическим показателям. Конечно, она в значительной степени зависит от зрительного разрешения. Но это также собирательный показатель, так как включает психологические возможности человека.

Зрительную продуктивность (скорость чтения) определили по формуле, представленной в патенте Егоровой Т.С. и описанной в главе 2.2.2. Исследование проводили дважды: до операции и через 6 месяцев после операции. При необходимости коррекции использовали очковую коррекцию для близи. При статистической обработке результатов отметили повышение зрительной продуктивности после операции с 4,55 до 4,81 (на 5,7 %).

Стоит отметить, что до операции пациенты нередко держали текст на расстоянии 20-25 см от глаз, после операции рабочее расстояние увеличилось и равнялось общепринятым значениям расположения текста (33 см). Повышение зрительной продуктивности было связано с повышением остроты зрения вблизи. Могло иметь значение общее психосоматическое состояние пациента, связанное с улучшением качества жизни.

Оценка «качества зрения» с помощью опросной анкеты

Анкетирование пациентов группы 2 проводилось по специально разработанному и апробированному нами опроснику (патент РФ RU 2770677). Результаты формировались баллами, полученными с помощью анкетирования, а также показателями АВП «coma». У всех пациентов,

участвовавших в опросе, было получено письменное согласие. В анкетировании участвовали 26 человек. В зависимости от количества баллов, все полученные результаты мы разделили на: легкую степень нарушения/улучшения (6-41б); среднюю степень нарушения/улучшения (42-109б); высокую степень нарушения/улучшения (110-140б).

До операции из 26 случаев в 2 случаях респонденты отметили легкую степень нарушения зрения (7,6%), в 19 случаях – среднюю степень нарушения зрения (73,0%) и в 5 случаях – высокую степень нарушения зрения (19,4%).

Через 6 месяцев после операции пациенты повторно прошли опрос. Из 26 случаев в 13 случаях пациенты отметили среднюю степень улучшения зрения (50,0%), в 13 случаях – высокую степень улучшения зрения (50,0%).

При оценке результатов стоит отметить, что сравнение дооперационных и послеоперационных данных анкетирования недопустимо, так как результаты дооперационного анкетирования отражают степень нарушения зрения, а послеоперационного – эффект проведенной операции, поэтому эти показатели друг от друга независимы и несравнимы.

Однако, мы можем сделать выводы, что до операции, по субъективным данным пациентов, степень нарушения зрения вследствие КК была значительной. Учитывая послеоперационные данные опросной анкеты, мы можем сделать вывод, что пациенты, в целом, довольны перенесенной операцией и влияние операции на остроту зрения, выполнение профессиональной и рутинной работы высокое.

3.6 Оценка состояния слезной пленки

Количественные и качественные результаты остроты зрения зависят от характера волнового фронта роговицы, который создает слезная пленка. Поэтому нами был произведен анализ липидного слоя слезной пленки методом тиаскопии и компьютерный анализ интерференционной картины до и после интрастромальной кератопластики. Эти данные продемонстрировали отсутствие статистически значимых изменений в структуре слезной пленки

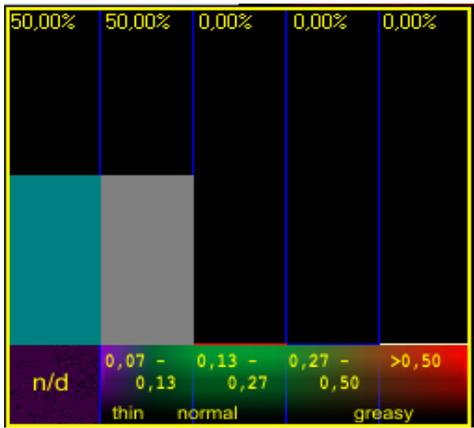
после операции (табл. 39). Это, отчасти, обусловлено возможностями и особенностями метода.

Таблица 39. Сравнительные данные тиаскопии в группе 2

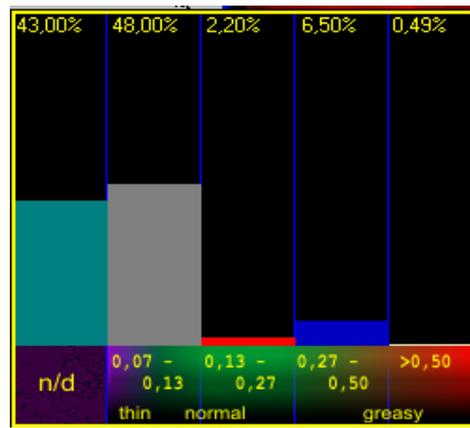
Толщина слезной пленки (мкм)	До операции (2а) Me [1квартель;3 квартель]	После операции (2б) Me [1квартель;3 квартель]	P (критерий Вилкоксона)
n/d (зона неопределенности)	49 [46;51]	49 [45;52]	0,990
0,07-0,13	47 [43;50]	45 [44;48]	0,334
0,13-0,27	1,8 [0,61;3,8]	1,7 [0,77;3,0]	0,764
0,27-0,5	1,6 [0,28;4,5]	1,3 [0,41;5,5]	0,810
>0,5	0 [0;0,08]	0[0;0,07]	0,756

Результат компьютерного анализа интерференционной картины до и после интрастромальной кератопластики на примере одного пациента с КК II стадии представлен на рис. 33.

До операции у данного пациента имеет место большая зона неопределенности и относительной площади липидного слоя слезной пленки с толщиной 0,07 – 0,13 мкм; 0,13 – 0,27 мкм; 0,27 – 0,5 мкм и >0,5 мкм. После операции отмечается незначительное уменьшение зоны неопределенности и относительной площади липидного слоя слезной пленки с малой толщиной (0,07 – 0,13 мкм), помимо этого наблюдается увеличение относительной площади липидного слоя с толщиной 0,13 – 0,27 мкм; 0,27 – 0,5 мкм и >0,5 мкм. Однако не у всех пациентов группы отмечалось улучшение показателей в послеоперационном периоде. При сравнении данных всей 2-й группы пациентов изменения липидного слоя слезной пленки были статистически незначимыми (табл.39).



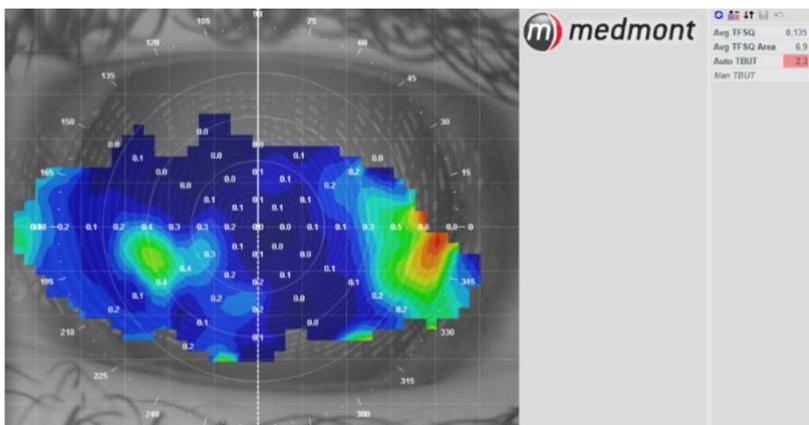
до операции



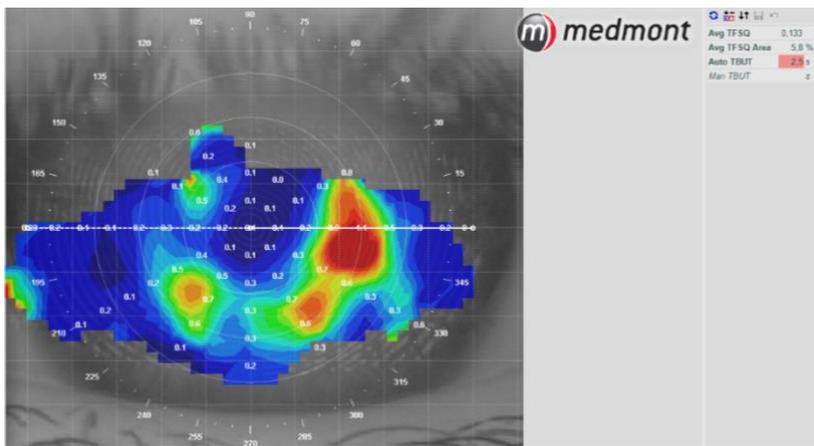
после операции

Рисунок 33. Результат компьютерного анализа интерференционной картины слезной пленки до и после интрастромальной кератопластики (объяснения в тексте).

Так как мы не получили значимых изменений в оценке липидного слоя слезной пленки после операции по сравнению с дооперационными данными, мы определили также время разрыва слезной пленки с помощью кератотопографа «Medmont E300». Как видно из рис.34 до и после операции время разрыва слезной пленки было низким и составило 2,3 сек и 2,5 сек соответственно.



А



Б

Рисунок 34. Пациент К, 35 лет. Время разрыва слезной пленки: А- до операции, Б – после операции.

ГЛАВА 4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кератоконус – это двустороннее прогрессирующее истончение и эктазия роговицы, которые приводят к ухудшению количественных и качественных характеристик зрения, что снижает не только остроту зрения, но и качество жизни пациента. Кератоконус чаще встречается у людей молодого трудоспособного возраста, для которых выполнение повседневной рутинной и профессиональной деятельности затруднительно в связи с ухудшением зрения и снижением качества жизни соответственно.

На сегодняшний день существует множество различных методов хирургического лечения кератоконуса и все эти методы имеют свои достоинства и недостатки.

В 2013 году в ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова был предложен метод интрастромальной кератопластики, который позволяет значительно повысить остроту зрения и стабилизировать прогрессирование при кератоконусе. Метод клинически апробирован. Технологическое решение данной операции предполагает имплантацию в строму роговицы алломатериала в виде неполного кольца или сегмента кольца, при этом центральная 3-х мм зона роговицы остается полностью интактной. Операцию проводят с помощью

фемтосекундного лазера, что позволяет расслоить роговицу на заданной глубине. Введение в строму аллотрансплантата приводит к уплощению оптической зоны, уменьшению иррегулярности роговицы и повышению остроты зрения.

Данная работа посвящена оценке параметров, влияющих на качество зрения и жизни пациентов с кератоконусом II-III стадии, которым была выполнена интрастромальная кератопластика с имплантацией аллотрансплантата. Для оценки качества зрения исследовали остроту зрения вдаль и вблизи, остроту зрения при динамическом глэр-эффекте, зрительную продуктивность, кератотопографию и волновой фронт, пространственную контрастную чувствительность, тиаскопию, анализ слезной пленки, анкетирование пациентов.

Пациентов с кератоконусом разделили на две группы: группа 1 (ретроспективная) – 1а -до лечения, 1б – после лечения, группа 2 (основная) – 2а – до лечения, 2б – после лечения. В 1 группу включили 32 пациента (35 глаз) после интрастромальной кератопластики с длительным сроком наблюдения (от 1 до 4-х лет после операции). Во 2 группу включили 26 пациентов (27 глаз), которых исследовали до и через 6 месяцев после операции.

Показатели всех исследований были подвергнуты статистической обработке. Группу 1 разделили на 4 подгруппы по сроку, прошедшему после операции – 1.1 – пациенты со сроком наблюдения 1 год (8 глаз); 1.2 – срок наблюдения 2 года (7 глаз); 1.3 - 3 года (12 глаз); 1.4 – 4 года (8 глаз).

В каждой из подгрупп с разными сроками наблюдения НКОЗ и КОЗ после операции была значимо выше, чем до операции. В подгруппах с разными сроками наблюдения не было статистически значимого различия НКОЗ как до операции, так и после (P ANOVA между группами равно соответственно 0,753 и 0,864) и КОЗ ни до, ни после операции (P ANOVA между группами равно соответственно 0,128 и 0,874) (табл.1).

Таким образом, ОЗ (НКОЗ и КОЗ) значимо не менялась на протяжении всего периода наблюдения (1-4 года) во всех подгруппах, что позволило в дальнейшем объединить их в одну общую группу (группа 1).

Острота зрения значимо повысилась после операции: НКОЗ с $0,1 \pm 0,07$ до $0,61 \pm 0,11$ и КОЗ с $0,23 \pm 0,11$ до $0,65 \pm 0,11$.

НКОЗ и КОЗ вблизи после операции составили $0,5 [0,4;0,5]$ и $0,5 [0,5;0,6]$ соответственно.

Исследование с ВАТ проводили только после операции. Глэр не повлиял на изменение ОЗ, хотя предполагался эффект «виньетирования» со стороны трансплантата. При этом только в одном варианте при использовании максимально яркого засвета (режим High) произошло незначительное, но достоверное снижение НКОЗ, что не повлияло на общую тенденцию.

Кератометрические показатели после операции уменьшились: K_{\max} с $55,8 \pm 2,9$ до $50,6 \pm 3,3$; K_{\min} – с $44,5 \pm 2,4$ до $40,6 \pm 1,6$; K_m – с $47,8 \pm 1,9$ до $45,5 \pm 2,2$. ЦК уменьшилась с $50,1 \pm 3,9$ и после операции составила $43,2 \pm 2,9$. Минимальная толщина роговицы увеличилась с $441,7 \pm 30,5$ до $453,6 \pm 32,5$. Стойкое снижение кератометрических показателей связано с уплощением роговицы в оптической зоне, что также благоприятно повлияло на ОЗ.

Изменение формы роговицы привело к существенному снижению АВП, таких как «coma» и «spherical», которые уменьшились в 2 раза, однако «trefoil» при этом увеличился. Такое изменение свидетельствует о том, что жалобы на двоение, блики, светорассеяние, расплывчатость уменьшились или вовсе исчезли.

Пространственную контрастную чувствительность исследовали только после операции в фотопических и мезопических условиях на 3-х диапазонах частот (низкая, средняя, высокая) с использованием программного обеспечения «Зебра».

При сравнении ПКЧ в фотопических и мезопических условиях с нормой и после операции мы отметили статистически значимое снижение контрастной

чувствительности по сравнению с нормой на всех диапазонах частот. При этом сохраняется разница в значения фото- и мезопических параметров. Отмеченные более высокие послеоперационные показатели ПКЧ именно в фотопических условиях статистически значимо не менялись на разных сроках наблюдения.

Исходя из ранее представленных данных в научной литературе о возможности влияния светофильтров на ОЗ после операции, мы использовали спектральные фильтры Ж2 и О2, однако эти фильтры значительного влияния на НКОЗ не оказали. ОЗ с фильтрами и без них была равна 0,6 [0,55;0,70], то есть ОЗ оставалась неизменной.

При исследовании ПКЧ после операции также применяли спектральные фильтры, чтобы оценить возможные изменения КЧ вследствие применения фильтров Ж2 и О2.

В фотопических условиях на всех диапазонах частот, кроме 0,5 цикл/град, отмечалось снижение контрастной чувствительности при использовании спектрального фильтра Ж2.

Что касается спектрального фильтра О2, мы также отметили негативное влияние на контрастную чувствительность в фотопических условиях на всех диапазонах частот, кроме 0,5 цикл/град.

В мезопических условиях фильтр Ж2 привел к снижению контрастной чувствительности на всех диапазонах частот, кроме частоты 1 цикл/град и 16 цикл/град, где его влияние было статистически незначимо.

Фильтр О2 привел к выраженному снижению контрастной чувствительности только на частоте 2 цикл/град и 4 цикл/град, на всех остальных диапазонах влияние на ПКЧ было незначительным.

В группе 2 после операции отметили статистически значимое снижение кератометрических показателей по сравнению с дооперационными данными. Таким образом, K_{\max} в центральной 3-х мм зоне уменьшился с $57,9 \pm 5,0$ до $51,2 \pm 3,5$; K_{\min} – с $44,7 \pm 4,6$ до $40,7 \pm 1,7$; K_m – с $51,3 \pm 4,03$ до $45,0 \pm 2,2$. ЦК

уменьшилась с $52,6 \pm 5,1$ после операции и составила $44,2 \pm 3,0$. Минимальная толщина роговицы увеличилась с $435,9 \pm 44,0$ до $443,2 \pm 41,5$. Снижение кератометрических показателей связано с уплощением центральной зоны роговицы, которую достигли за счет введения в интраламеллярный карман дополнительной роговичной ткани.

НКОЗ вдаль после операции увеличился с $0,15 [0,05; 0,15]$ до $0,5 [0,5; 0,7]$, КОЗ повысилась с $0,4 [0,15; 0,5]$ до $0,7 [0,5; 0,7]$ и статистически значимо не менялись в течение всего периода наблюдения. Повышению ОЗ способствовало снижение кератометрических показателей в центральной 3-х мм зоне за счет аллотрансплантата, расположенного в строме роговицы. Что касается ОЗ вблизи, то НКОЗ вблизи до операции была равна $0,1 [0,1; 0,3]$, после операции увеличилась до $0,5 [0,3; 0,5]$, КОЗ повысилась с $0,3 [0,1; 0,4]$ до $0,5 [0,5; 0,7]$. Повышение ОЗ вблизи после операции связано с повышением ОЗ вдаль.

С помощью ВАТ оценивали влияние разных уровней засвета на ОЗ. До операции любой уровень засвета (слабый, средний, высокий) приводил к повышению НКОЗ, такое изменение связано с уменьшением размера зрачка и влияния аббераций в этой зоне. Что касается КОЗ, то засвет (любой уровень) не приводил к статистически значимому изменению ОЗ. После операции глэр не приводил к «виньетированию» (затемнению) со стороны трансплантата, а значит не повлиял на ОЗ. Отсутствие эффекта со стороны глэр на ОЗ связано с изменением формы роговицы и уплощением ее в центральной части за счет трансплантата, который располагался за пределами центральной 3-х мм зоны. Абберации высокого порядка определяли и в 3-х мм и в 6 мм зонах. При сравнении данных отметили уменьшение «coma» и «spherical» практически в 2 раза, и увеличение «trefoil» в 2 раза.

Зрительную продуктивность определили по формуле, представленной в патенте Егоровой Т.С. [RU 107937 U1]. При статистической обработке результатов отметили повышение зрительной продуктивности после операции с 4,55 до 4,81 (на 5,7 %). Стоит отметить, что до операции пациенты нередко

держали текст на расстоянии 20-25 см от глаз, после операции расстояние увеличилось и ровнялось нормальным значениям расположения текста (33 см).

Пространственную контрастную чувствительность исследовали в фотопических и мезопических условиях в 3-х диапазонах частот (низкая, средняя, высокая) с использованием программного обеспечения «Зебра». Освещенность комнаты в фотопических условиях составляла 54 кд, при этом диапазоны частот распределялись следующим образом: низкая частота – 0,5-1 цикл/град; средняя – 2-4 цикл/град; высокая – 8-16 цикл/град.

На всех диапазонах частот после операции отмечалось статистически значимое улучшение контрастной чувствительности.

Освещенность комнаты в мезопических условиях составляла 8 кд, диапазон частот был аналогичным, как и в фотопических условиях. На всех диапазонах частот, кроме частоты 16 цикл/град имелись статистически достоверные изменения и после операции отмечалось явное повышение контрастной чувствительности.

В фотопических условиях контрастная чувствительность была выше, чем в мезопических. Это связано не только с изменением формы роговицы, уменьшением иррегулярности астигматизма, но также и с сужением зрачка в дневное время.

Спектральные фильтры применяли только после операции для оценки влияния на НКОЗ и на ПКЧ в фотопических и мезопических условиях.

На ОЗ ни Ж2 ни О2 не оказывали положительного действия и НКОЗ со светофильтрами был равен 0,5 [0,5;0,7], то есть острота зрения со спектральными фильтрами была такой же как и без них.

В фотопических условиях применение Ж2 фильтра привело к статистически значимому снижению контрастной чувствительности на средних (2 цикл/град; 4 цикл/град) и высоких (8 цикл/град; 16 цикл/град) частотах.

Спектральный фильтр О2 в фотопических условиях практически не повлиял на КЧ, лишь на средней частоте (2 цикл/град) и высокой частоте (8 цикл/град) привел к ухудшению контрастной чувствительности.

По сравнению со спектральным фильтром Ж2 фильтр О2 меньше влияет на ухудшение КЧ после операции, особенно на частоте 1, 2 и 4 цикл/град.

Применение спектральных фильтров Ж2 и О2 в мезопических условиях не имело никакого значения. Светофильтры не приводили ни к улучшению, ни к ухудшению КЧ, за исключением фильтра Ж2 на частоте 8 цикл/град, в данном диапазоне ПКЧ уменьшилась с 21 Гц [18;27] до 19,5 Гц [15;26].

Исследование липидного слоя слезной пленки методом тиаскопии и компьютерный анализ интерференционной картины до и после интрастромальной кератопластики показало отсутствие статистически значимых изменений после операции. При этом, стоит отметить, что липидный слой очень тонкий, что может приводить к сухости глаз и необходимости дополнительного увлажнения.

Так как мы не получили значимых изменений в оценке липидного слоя, мы определили также время разрыва слезной пленки с помощью кератотопографа «Medmont E300». Время разрыва слезной пленки было низким и до, и после операции и составило 2,3 сек и 2,5 сек соответственно.

Анкетирование пациентов группы 2 проводилось по специально разработанному и апробированному нами опроснику (патент РФ RU 2770677). Результаты состояли из баллов, полученных с помощью анкетирования, а также АВП «coma». В зависимости от количества баллов, все полученные результаты мы разделили на: легкую степень нарушения/улучшения (6-41б); среднюю степень нарушения/улучшения (42-109б); высокую степень нарушения/улучшения (110-140б).

До операции из 26 случаев в 2 случаях респонденты отметили легкую степень нарушения зрения (7,6%), в 19 случаях – среднюю степень нарушения зрения (73,0%) и в 5 случаях – высокую степень нарушения зрения (19,4%).

Через 6 месяцев после операции пациенты повторно прошли опрос и отметили в анкете степень улучшения зрения вследствие операции. Из 26 случаев в 13 случаях пациенты отметили среднюю степень улучшения зрения (50,0%), в 13 случаях – высокую степень улучшения зрения (50,0%).

Сравнение данных ретроспективной и основной групп. Анализ произведен с целью выяснения идентичности происходящих изменений на протяжении более длительного срока наблюдения. В анализ были включены пациенты 1 и 2 групп, при этом сравнивали до- и послеоперационные показатели. Интерес составляло сравнение послеоперационных показателей с целью оценки изменений на протяжении 4-х лет после интрастромальной кератопластики.

Кератометрические показатели оценивали в центральной 3-х мм зоне роговицы. K_{max} в группе 1 до операции составлял $55,8 \pm 2,9$ дптр, а через 4 года - $50,6 \pm 3,3$ дптр группе 2 до операции был равен $57,9 \pm 5,0$ дптр, после операции $51,2 \pm 3,5$ дптр. Статистически значимых отличий в 1 и 2 группах ни до операции, ни после не отмечалось. K_{min} практически был одинаковым в обеих группах и до и после операции. Преломление роговицы в центральной зоне (ЦК) в группе 1 уменьшилось с $50,1 \pm 3,9$ дптр до $43,2 \pm 2,9$ дптр, группе 2 с $52,6 \pm 5,1$ дптр до $44,2 \pm 3,0$ дптр, в послеоперационном периоде статистически значимых изменений ЦК не наблюдалось. Что касается минимальной толщины роговицы в обеих группах также не отметили статистически значимых отличий. Длительный период наблюдения за пациентами доказывает отсутствие статистически значимых изменений на протяжении всего периода наблюдения.

Также в обеих группах отмечалось существенное снижение аберраций «coma» и «spherical» после операции и увеличение «trefoil», однако статистически значимой разницы при сравнении двух групп не отмечалось.

НКОЗ до и после операции был практически одинаковым в обеих группах, КОЗ в группе 1 была в два раза меньше, по сравнению с теми же показателями второй группы, но после операции эти данные были сопоставимы и статистически значимых отличий не было при длительном сроке наблюдения.

При сравнении ОЗ вблизи в послеоперационном периоде и НКОЗ и КОЗ оставались практически одинаковыми на протяжении всего периода наблюдения.

Статистически значимых изменений, связанных с влиянием разных уровней засвета (low, med, high) на НКОЗ после операции, а также с длительностью срока наблюдения пациентов получено не было.

Что касается спектральных фильтров О2 и Ж2, нами также не были получены статистически значимые изменения, что говорит о нецелесообразности применения этих фильтров в повседневной жизни.

Сравнительную оценку КЧ двух групп проводили после операции в фотопических и мезопических условиях на всех диапазонах частот, а также с использованием спектральных фильтров. Статистически значимых отличий послеоперационных показателей ни в фотопических, ни в мезопических условиях не было выявлено.

Спектральный фильтр Ж2 одинаково плохо влиял на контрастную чувствительность в фотопических условиях в обеих группах.

Спектральный фильтр О2 оказывал негативное влияние на КЧ в обеих группах в фотопических условиях, при этом на частоте 1 цикл/град с использованием фильтра О2 контрастная чувствительность была статистически значимо ниже в группе 1, чем в группе 2.

В мезопических условиях статистически значимая разница во влиянии спектрального фильтра Ж2 на ПКЧ отмечалась на частоте 2 цикл/град и 4 цикл/град, КЧ на этих частотах была ниже в группе 1, на всех остальных частотах значимых изменений не наблюдалось.

Статистически значимой разницы во влиянии фильтра О2 в мезопических условиях на контрастную чувствительность группы 1 и группы 2 не отмечалось.

Исходя из полученных послеоперационных данных ПКЧ можно сделать вывод, что на сроке наблюдения до 4 лет контрастная чувствительность оставалась стабильной, а влияние спектральных фильтров оказывало

негативное влияние на контрастное восприятие, а значит необходимости в применении данных фильтров пациентами с КК, перенесших интрастромальную кератопластику с имплантацией аллотрансплантата нет.

Выводы

1. На репрезентативном клиническом материале (58 пациентов, 62 глаза) при комплексной оценке оптико-функциональных результатов модифицированной кастомизированной интрастромальной кератопластики при КК показано, что операция создает условия для стойкого и значимого повышения зрительного разрешения, показателей ПКЧ, переформатирования aberrаций роговицы и устойчивости к изменению освещенности.

2. Ретроспективный анализ результатов модифицированной кастомизированной интрастромальной кератопластики при среднем сроке после операции $2,5 \pm 1,1$ года (от 1 до 4 лет) показал достоверное повышение НКОЗ с $0,1 \pm 0,07$ до $0,61 \pm 0,11$ и КОЗ с $0,23 \pm 0,11$ до $0,65 \pm 0,11$ ($P \leq 0,001$), отсутствие значимого влияния динамического «глэр» теста на ОЗ, снижение АВП «coma» и «spherical» в обеих исследуемых оптических зонах с $2,13 \pm 0,55$ до $1,1 \pm 0,45$ мкм ($P < 0,001$) и с $0,14 \pm 0,13$ до $(-1,0 \pm 0,12)$ мкм ($P < 0,001$), соответственно.

3. Проспективный анализ оптико-функциональных результатов модифицированной кастомизированной интрастромальной кератопластики при сроке 6 мес после операции выявил следующее:

а) значимое повышение остроты зрения НКОЗ вдаль с 0,15 до 0,5 ($p=0,001$), КОЗ вдаль с 0,4 до 0,7 ($p=0,001$), НКОЗ вблизи с 0,1 до 0,5 ($p < 0,001$), КОЗ вблизи с 0,3 до 0,5 ($p < 0,001$);

б) «глэр» – значимо снизил ОЗ только в паре КОЗ - КОЗ «low» с 0,7 до 0,6 ($p < 0,007$). В остальных случаях достоверно не влиял;

в) значимые изменения АВП в 3мм зоне (аналогично 6 мм) получены: уменьшение «coma» с 2,0 до 1,1 ($p < 0,001$), снижение «spherical» с 0,15 до

(-)0,03 ($p < 0,001$), увеличение «trefoil» с 0,57 до 0,91 ($p=0,011$), что привело к инвертированию АВП;

г) значимое увеличение ПКЧ в фотопических условиях: на 4,0 цикл/град с $20,0 \pm 8,1$ до $30,1 \pm 6,2$ ($p < 0,001$); на 8,0 цикл/град с $14,0 [11;19]$ до $21 [13,5;27]$ ($p < 0,001$); на 16,0 цикл/град с $3,0 [-5;7,5]$ до $7,5 [3;13]$ Дб ($p=0,009$); Аналогичное улучшение ПКЧ произошло в мезопических условиях: на 4,0 цикл/град с $23,8 \pm 6,2$ до $29,4 \pm 7,0$ ($p=0,005$); на 8,0 цикл/град с $18,0 [13,5;21]$ до $21 [18;27]$ Дб ($p=0,007$).

4. Применение спектральной коррекции после операции значимо не улучшило ОЗ; отмечено достоверное ухудшение показателей ПКЧ со светофильтром Ж2 в фотопических условиях: на 2 цикл/град с $36,9 \pm 7,8$ до $33,0 \pm 6,0$ ($p=0,001$), 4,0 цикл/град с $30,1 \pm 6,2$ до $27,5 \pm 7,1$ ($p=0,026$); на 8,0 цикл/град с $23,8 \pm 7,8$ до $21,0 \pm 8,8$ ($p=0,014$), 16 цикл/град с $7,5 [3;13]$ до $5 [-5;11]$ ($p=0,01$) и со светофильтром О2 на 2,0 цикл/град с $36,9 \pm 7,8$ до $33,4 \pm 5,4$ ($p=0,002$); на 8,0 цикл/град с $23,8 \pm 8,8$ до $21 [14;25,5]$ Дб ($p=0,002$).

5. После проведенной интрастромальной кератопластики отмечено повышение зрительной продуктивности с 4,55 до 4,81 (на 6 %), при этом рабочее расстояние увеличилось до общепринятого (33-40 см).

6. При исследовании факторов слезной пленки, влияющих на оптические свойства роговицы:

- состояние липидного слоя слезной пленки, измеренное методом тиаскопии с программным сопровождением, не показало статистически значимых положительных изменений после операции: n/d с $49 [46;51]$ до $49 [45;52]$ ($p=0,990$); $0,27-0,5$ мкм с $1,6 [0,28;4,5]$ до $1,3 [0,41;5,5]$ ($p=0,810$).

- анализ скоростной видеокератотопографии с программой «Medmont» не показал значимых отличий во времени разрыва слезной пленки Auto TBUT и ее качественных коэффициентов до и через 6 мес после операции, которые оставались сниженными: Avg TFSQ с $0,2 \pm 0,08$ до $0,21 \pm 0,11$ ($p > 0,397$), Avg TFSQ Area с $15,8 \pm 4,6$ до $14,9 \pm 7,7$ ($p > 0,659$), Auto TBUT с $3,2 \pm 1,74$ до $3,2 \pm 1,9$ ($p > 0,734$)

7. По результатам анкетирования до операции 7,6% респондентов отметили легкую степень нарушения зрения, 73,0% - среднюю степень, 19,4% - высокую степень, после операции значительно увеличилась доля оперированных пациентов, отметивших среднюю (50,0%) и высокую (50,0%) степень улучшения зрения.

Практические рекомендации

1. Рекомендуется включить в схему динамического наблюдения пациентов оценку оптико-функциональных характеристик, влияющих на качество зрения после данного вида аллокератоластики.
2. Создана комплексная опросная анкета для пациентов, перенесших интрастромальную аллокератоластику по поводу кератоконуса, позволяющая оценить удовлетворенность операцией.
3. Показано, что спектральная коррекция не улучшает остроту зрения после операции и снижает контрастную чувствительность, что делает ее применение нецелесообразным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов С.Э., Новиков И.А., Патеюк Л.С. Кератоконус: этиологические факторы и сопутствующие проявления. Вестник офтальмологии. 2014; 130 (4): 110—116.
2. Горскова Е.Н. Клиника, патогенетические варианты течения, диагностика и роль медикаментозных средств в лечении кератоконуса: дисс. ...д-ра мед.наук. — М., 1998. — С. 245.
3. Дога А. В., Семенов А. Д. и др. Метод ФРК в коррекции сложного миопического астигматизма на эксимерной установке «Профиль-500» // Съезд офтальмологов России, 7-й: Тезисы докладов. – М., 2000. – С. 244.
4. Душин Н.В. , Беляев В.С. , Гончар П.А. , Фролов М.А. , Барашков В.И. , Кравчинина В.В «Клинические возможности межслойной кератопластики»/ РМЖ «Клиническая Офтальмология» №3 от19.08.2000 стр. 72.
5. Егорова ТС, Аляева ОО. Корректирующая проба и некоторые факторы, влияющие на ее результат. Российский общенациональный офтальмологический форум. 2012; Т2:681-685.
6. Измайлова СБ, Мороз ЗИ, Авраменко СА и др. Кросслинкинг после имплантации роговичных сегментов в лечении прогрессирующих кератэктазий различного генеза – целесообразность или необходимость: сб науч. ст. // Федоровские чтения-2012 / ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». — М., 2012. — С. 44.
7. Измайлова СБ, Малюгин БЭ, Пронкина СА и др. Тактика лечения и исходы осложнений имплантации роговичных сегментов при кератэктазиях различного генеза // Офтальмохирургия. — 2014. — No2. — С. 16–23.
8. Калинин ЮЮ, Иошин ИЭ, Толчинская АИ. Эффективность имплантации интрастромальных роговичных сегментов различной длины у пациентов с кератоконусом // Современные технологии

- катарактальной и рефракционной хирургии: сб. науч. ст. — М., 2009. — С. 270–274.
9. Калинин ЮЮ, Иошин ИЭ, Григорян АР. Имплантация интрастромального роговичного кольца в коррекции астигматизма высокой степени после передней послойной глубокой кератопластики // Катарактальная и рефракционная хирургия. — 2015. — №4. — С. 30–34.
 10. Каспаров АА., Каспарова ЕА. Принципы эксимерлазерного и хирургического лечения кератоконуса // Рефракц. Хирургия и офтальмология, 2002, -Том 2, №3. -с. 52-62.
 11. Киваев АА, Бабич ГА, Абугова ТД. и др. Ранняя диагностика и методика подбора контактных линз при кератоконусе: Метод, рекомендации. М 1987. -16с.
 12. Куренков В. В., Шелудченко В. М., Полуниин Г. С. и др. Клинические результаты применения лазерного специализированного кератомилеза для коррекции миопии // Вестн. офтальмол. - 1999. – №3. – С. 18-21.
 13. Мамиконян ВР, Осипян ГА, Аветисов КС. Новая модификация операции полной стромопластики роговицы // Вестн. офтальмол. -2010. N4.- С.35-37.
 14. Мамиконян ВР, Аветисов СЭ, Осипян ГА. и др. Интраламеллярная бандажная кератопластика для лечения прогрессирующего кератоконуса. Вестник офтальмологии, 2015;1:18-23.
 15. Нероев ВВ, Оганесян ОГ, Пенкина АВ и др. Результаты имплантации интрастромальных роговичных сегментов с использованием фемтосекундного хирургического лазера FEMTO LDV пациентам с кератоконусом II–III стадии: сб. науч. тр. // Рос. общенац. офтальмол. форум. — М., 2010. — Том 1. — С. 137–141.
 16. Осипян ГА, Храйстин Х. Возможности межслойной кератопластики в реабилитации пациентов с кератоконусом. Офтальмология, 2019;16(2) 169-173.

- 17.Осипян Г.А. Интрастромальная аллотрансплантация с фемтолазерным сопровождением в лечении кератэктазий различного генеза: дис. док.мед. наук / Осипян Григорий Альбертович.-М.,2021.
- 18.Патент РФ на изобретение № 2011112303/14/ 10.09.2011. Бюл. № 25. Егорова Т.С. Тест-карты для оценки эргономических показателей зрительного анализатора.
- 19.Першин К. Б., Пашинова Н. Ф., Сайфуллин Н. Ф. и др. Хирургическая коррекция гиперметропии // Клинические результаты применения эксимерного лазера ЕС-5000 (NIDEK). Мировой опыт и перспективы эксимерлазерной хирургии. Международная конференция, 4-я: Тезисы. – М., 1999.–С.48.
- 20.Поздеева Н.А., Школьник Г.С., Патеева Т.З., Федотова Л.А. Пространственная контрастная чувствительность и аберрации высшего порядка после различных рефракционно-лазерных операций в раннем послеоперационном периоде // Вестник ОГУ. – 2009. - №12. – С. 115-119.
- 21.Севостьянов Е.Н. Особенности патогенеза, современная диагностика и консервативное лечение кератоконуса: дисс. ...д-ра мед. наук. — Челябинск, 2003. — 265 с.
- 22.Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н., Экгардт В.Ф. Кератоконус (этиология, патогенез, медикаментозное лечение): Учебное пособие. — Челябинск: Кафедра офтальмологии, лаборатория контактной коррекции областной клинической больницы. — 2005. — 31 с.
- 23.Слонимский ЮБ., Герасимов АС. Рефракционная сквозная пересадка роговицы - М., 1992.
- 24.Слонимский АЮ. Возможности сквозной пересадки роговицы при различной патологии переднего отрезка глаза // Клиническая офтальмология. — 2001. — Т.2. — No 3. — С. 102–105.

- 25.Слонимский АЮ. Современные проблемы сквозной реконструктивной пересадки роговицы // Клиническая офтальмология. — 2002. — Т. 3. — №4. — С. 151–155.
- 26.Слонимский ЮБ, Слонимский АЮ. Классификация кератоконуса // IX съезд офтальмологов России. — М., — 2010. — С. 117
- 27.Тагаева Н.И. Применение корректурной пробы для определения зрительной работоспособности у лиц, занятых на прецизионных трудовых операциях. //Вестн. офтальмол. - 1976. - №4. - С. 79-82.
- 28.Титаренко ЗД. Новые методы хирургического и медикаментозного лечения кератоконуса: дис. д-ра.мед.наук /Титаренко Зинаида Давыдовна.- Одесса,1984.-235с.
29. Туманова О. В., Джафарли Т. Б., Костин Н. А. и др. Проведение LASIK (лазерного кератомилеза in situ) при гиперметропии средней и высокой степени у лиц пресбиопического возраста // Клинические результаты применения эксимерного лазера ЕС-5000 (NIDEK). Мировой опыт и перспективы эксимерлазерной хирургии. Международная конференция, 4-я: Тезисы. – М., 1999. – С. 44.
30. Фролов МА. Межслойная кератопластика в коррекции миопии и миопического астигматизма: автореферат диссертации кандидата медицинских наук. — М.,1992.
- 31.Шамшинова АМ. Контрастная чувствительность в диагностике заболеваний зрительного анализатора: метод. пособие для врачей / А. М. Шамшинова, В. М. Шапиро, А. Е. Белозеров [и др.]. — М., 1996. — 18 с.
- 32.Эскина Э. Н. Контрастная чувствительность при различных аномалиях рефракции до и после фоторефракционной кератэктомии / Э. Н. Эскина, А. М. Шамшинова, А. Е. Белозеров // Клин. офтальмол. — М., 2001. — Т. 2. — № 2. — С. 75–78.
- 33.Abdelaziz L, Barbara R. History of the development of the treatment of keratoconus. Int J Kerat Ect Cor Dis 2013; 2: 31–33

34. Akdemir MO, Kandemir B, Sayman IB, Selvi C, Kamil Dogan O. Comparison of contrast sensitivity and visual acuity between deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2012;5(6):737-741.
35. Alio JL, Vega-Estrada A, Esperanza S, Barraquer RI, Teus MA, Murta J. Intrastromal corneal ring segments: how successful is the surgical treatment of keratoconus? *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2014;21(1): 3-9.
36. Alnawaiseh M, Rosentreter A, Boehm MR, Eveslage M, Eter N, Zuhagen L. Accelerated (18 mW/cm^2) corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Cornea.* 2015;34(11):1427–31.
37. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012 Mar;119(3):536-40.
38. Archila EA. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection. *Cornea.* 1984;3(3):217-218.
39. Asena LD, Altinors D. Visual rehabilitation after penetrating keratoplasty. *Exp Clin Transpl official J Middle East Soc Organ Transplant.* 2016;14(Suppl 3):130-134.
40. Atilano SR, Coskun P, Chwa M, Jordan N, Reddy V, Le K, Wallace DC, Kenney MC. 2005. Accumulation of mitochondrial DNA damage in keratoconus corneas. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 46, 1256–1263.
41. Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Ya-Ping J, Slomovic AR, Rootman DS. Comparison of three different techniques of corneal transplantation for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6): 905-912. c901.
42. Barbara A., Rabinowitz Y.S. *Textbook on Keratoconus // New Insights.* Jp. Medical. Ltd. — 2011.
43. Bassett AS, Hodgkinson K, Chow EWC, Correia S, Scutt LE, Weksberg R. 22q11 deletion syndrome in adults with schizophrenia, *Am. J. Med. Genet.* 81 (1998) 328–337.

44. Bechara SJ, Waring GOI, Insler MS. Keratoconus in two pairs of identical twins, *Cornea* 15 (1996) 90–93.
45. Beckh U, Schonherr U, Naumann GO. Autosomal dominant keratoconus as the chief ocular symptom in Lobstein osteogenesis imperfecta tarda, *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 206 (1995) 268–272.
46. Behndig A, Karlsson K, Johansson BO, Brannstrom T, Marklund SL. 2001. Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 42, 2293–2296.
47. Borderie VM, Werthel A-L, Touzeau O, et al. Comparison of techniques used for removing the recipient stroma in anterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:31–37.
48. Brahma A, Ennis F, Harper R, et al. Visual function after penetrating keratoplasty for keratoconus: a prospective longitudinal evaluation. *Br J Ophthalmol* 2000;84:60–6.
49. Brancato R, Tavola A, Carones F. et al. Excimer laser photorefractive keratectomy for myopia: results in 1165 eyes. Italian Study Group // *Refract Corneal. Surg.* -1993. – Mar.-Apr. – Vol 9 (2). – P. 95-104.
50. Burdon KP, Vincent AL. Insights into keratoconus from a genetic perspective, *Clin. Exp. Optom.* 96 (2013) 146–154.
51. Burris TE, Ayer CT, Evensen DA, Davenport JM. Effects of intrastromal corneal ring size and thickness on corneal flattening in human eyes. *Refract Corneal Surg.* 1991;7(1):46-50.
52. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(4):585–93.
53. Carkeet A, Velaedan S, Tan YK, Lee DY, Tan DT. Higher order ocular aberrations after cycloplegic and non-cycloplegic pupil dilation. *J Refract Surg.* 2003;19(3):316-320.
54. Carney LG, Jacobs RJ. Problems remaining after keratoplasty for keratoconus. *Clin Exp Optom* 1989;72:22–5.

55. Carney LG, Kelly CG. Visual losses after myopic epikeratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1991;109:499–502.
56. Carney LG, Lembach RG. Management of keratoconus: comparative visual assessments. *CLAO J* 1991;17:52–8.
57. Carrasquillo KG, Rand J, Talamo JH. Intacs for keratoconus and postLASIK ectasia: mechanical versus femtosecond laser-assisted channel creation. *Cornea*. 2007;26(8):956-962.
58. Chaerkady R, Shao H, Scott SG, Pandey A, Jun AS, Chakravarti S. 2013. The keratoconus corneal proteome: loss of epithelial integrity and stromal degeneration. *J. Proteomics* 87, 122–131.
59. Chen X, Stojanovic A, Eidet JR, Utheim TP. 2015. Corneal collagen cross-linking (CXL) in thin corneas. *Eye and Vision* 2, 15.
60. Choi JA, Lee MA, Kim MS. Long-term outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus: analysis of the factors associated with final visual acuities. *Int J Ophthalmol*. 2014;7(3):517-e521.
61. Chou B, Wachler BSB. Intacs for a keratocone: a promising new option? *Rev Optometry*. 2000;137(4), 97-97.
62. Coskunseven E, Jankov MR II, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg*. 2009;25:371–6.
63. Critchfield JW, Calandra AJ, Nesburn AB, Kenney MC. 1988. Keratoconus: I. Biochemical studies. *Exp. Eye Res*. 46, 953–963.
64. Damji KF, Sohocki MM, Khan R, Gupta SK, Rahim M, Loyer M, Hussein N, Karim N, Ladak SS, Jamal A, Bulman D, Koenekoop R.K. Leber's congenital amaurosis with anterior keratoconus in Pakistani families is caused by the Trp278X mutation in the AIPL1 gene on 17p, *Can. J. Ophthalmol*. 36 (2001) 252–259.
65. Elder MJ. Leber congenital amaurosis and its association with keratoconus and keratoglobus, *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* 31 (1994) 38–40.

66. Ertan A, Colin J. Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(7):1303-1314.
67. Eskina E, Rumiantzeva O. et al. Excimer laser correction of high degree hyperopia and astigmatism, hi: XII Congress European Society of Ophthalmology Abstract Book. Stockholm, Sweden, June 27 – July 1.– 1999. – P. 187.
68. Feizi S, Javadi MA, Fekri Y. Use of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) for keratoconus: indications, techniques and outcomes. *Expert Rev Ophthalmol.* 2016;11(5):347-359.
69. Fink BA. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. Differences in Keratoconus as a Function of Gender / B.A.Fink[et al] // *Am. J. Ophthalmol.*-2005.-Vol.140, N 3.-P.459-468.
70. Funnell CL, Ball J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye.* 2006;20:527–532.
71. Galvis V, Tello A, Carreño NI, Berrospi RD, Niño CA. 2017. Risk factors for keratoconus: atopy and eye rubbing. *Cornea* 36, c1.
72. Ganesh S, Brar S. Femtosecond intrastromal lenticular implantation combined with accelerated collagen cross-linking for the treatment of keratoconus - initial clinical result in 6 eyes. *Cornea.* 2015;34(10):1331–1339.
73. Garcia B, Garcia-Suarez O, Merayo-Llodes J, Alcalde I, Alfonso JF, Fernandez-Vega Cueto L, Meana A, Vazquez F, Quiros LM. 2016. Differential expression of proteoglycans by corneal stromal cells in keratoconus. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 57, 2618–2628.
74. Gasset AR. Lamellar keratoplasty in the treatment of keratoconus: conectomy. *Ophthalmic surgery.* 1979 Feb;10(2):26-33. PubMed PMID: 370707.
75. Mian SI, Shtein RM. Femtosecond laser-assisted corneal surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18(4):295-299.

76. Geoffrey M. Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygosity testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: a review, *Am. J. Med. Genet. C: Semin. Med. Genet.* 151C (2009) 110–127.
77. Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RP. Nationwide reduction in the number of corneal transplantations for keratoconus following the implementation of cross-linking. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(7):675–8.
78. Gokul A, Patel DV, McGhee CNJ. Dr. John Nottingham's 1854 landmark treatise on conical cornea considered in the context of the current knowledge of keratoconus. *Cornea* 2016; 35: 673–678.
79. Gordon-Shaag A, Millodot M, Essa M, Garth J, Ghara M, Shneor E. Is consanguinity a risk factor for keratoconus? *Optom. Vis. Sci.* 90 (2013) 448–454.
80. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. 2015. The genetic and environmental factors for keratoconus. *BioMed Res. Int.* 2015, 795738.
81. Gorskova EN, Sevost'ianov EN. Epidemiology of keratoconus in the Urals. *Vestn Oftalmol.* 1998;114 :38–40.
82. Grunauer-Kloevekorn C, Duncker G. Keratoconus: epidemiology, risk factors and diagnosis // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 2006. - Vol.223. - P. 493 - 502.
83. Grzybowski A, McGhee CNJ. The early history of keratoconus prior to Nottingham's landmark 1854 treatise on conical cornea: a review. *Clin Exp Optom* 2013; 96: 140–145.
84. Han DC, Mehta JS, Por YM, Htoon HM, Tan DT. Comparison of outcomes of lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(5):744c751. c741.
85. Hashemi H, Miraftab M, Seyedian MA, et al. Long-term results of an accelerated corneal cross-linking protocol (18 mW/cm²) for the treatment of progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(6):1164–70.
86. Hashemi H, Seyedian MA, Miraftab M, Fotouhi A, Asgari S. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet an irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology.* 2013;120:1515–20.

87. Hashemian H, Jabbarvand M, Khodaparast M, Ameli K. Evaluation of corneal changes after conventional versus accelerated corneal cross-linking: a randomized controlled trial. *J Refract Surg.* 2014;30(12):837–42.
88. Hashemian MN, Zare MA, Mohammadpour M, Rahimi F, Fallah MR, Panah FK. Outcomes of single segment implantation of conventional intacs versus intacs SK for keratoconus. *J Ophthalmic Vis Res.* 2014; 9(3):305-309.
89. Hofstetter HW. A keratoscopic survey of 13,395 eyes. *Am J Optom Arch Am Acad Optom.* 1959; 36:3–11.
90. Holden BA, Mertz GW. 1984. Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 25, 1161–1167.
91. Hughes AE, Bradley DT, Campbell M, Lechner J, Dash DP, Simpson DA, Willoughby C.E. Mutation altering the miR-184 seed region causes familial keratoconus with cataract, *Am. J. Hum. Genet.* 89 (2011) 628–633.
92. Jabbarvand M, Hashemi H, Mohammadpour M, Khojasteh H, Khodaparast M, Hashemian H. Implantation of a complete intrastromal corneal ring at 2 different stromal depths in keratoconus. *Cornea.* 2014; 33(2):141-144.
93. Jamali H, Beigi V, Sadeghi-Sarvestani A. Consanguineous marriage as a risk factor for developing keratoconus, *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol.* 7 (2018) 17–21.
94. Javadi MA, Motlagh BF, Jafarinasab MR, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea.* 2005;24(8):941-946.
95. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Kulkarni M, and Bhojwani K. “Prevalence and associations of keratoconus in rural maharashtra in central India: the Central India Eye and Medical Study,” *The American Journal of Ophthalmology*, vol. 148, no. 5, pp. 760– 765, 2009.
96. Jun AS, Cope L, Speck C, Feng X, Lee S, Meng H, Hamad A, Chakravarti S. 2011. Subnormal cytokine profile in the tear fluid of keratoconus patients. *PLoS One* 6.

97. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Novel placido-derived topography-guided excimer corneal normalization with cyclorotation adjustment: enhanced Athens protocol for keratoconus. *J Refract Surg.* 2015;31(11):768–73.
98. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Management of corneal ectasia after LASIK with combined, same-day, topography-guided partial transepithelial PRK and collagen cross-linking: the Athens protocol. *J Refract Surg.* 2011;27(5):323–31.
99. Kapasi M, Baath J, Mintsoulis G, Jackson WB, Baig K. Phototherapeutic keratectomy versus mechanical epithelial removal followed by corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Can J Ophthalmol.* 2012;47(4):344–7.
100. Kashizuka E, Yamaguchi T, Yaguchi Y, et al. Corneal higher-order aberrations in herpes simplex keratitis. *Cornea* 2016;35:1562–1568.
101. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. 1986. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 101, 267–273.
102. Kenney MC, Nesburn AB, Burgeson RE, Butkowsky RJ, Ljubimov AV. 1997. Abnormalities of the extracellular matrix in keratoconus corneas. *Cornea* 16, 345–351.
103. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. 2017. Molecular and histopathological changes associated with keratoconus. *BioMed Res. Int.* 2017, 16.
104. King P, Peacock I, Donnelly R. 1999. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 48, 643–648.
105. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(8):1358–62.
106. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. 1984. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv. Ophthalmol.* 28, 293–322.
107. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea: Fundamentals, Diagnosis, and Management*: Mosby Elsevier; 2011.

108. Krumeich JH, Daniel J, Knulle A. Live epikeratophakia for keratoconus // *J.Cataract Refract.Surg.*-1998.-Vol.24.-P.456-463.
109. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kankariya VP, Pallikaris IG. Combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for ectatic disorders: Cretan protocol. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39:1939.
110. Kymionis GD, Portaliou DM, Kounis GA et al. Simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy followed by corneal collagen cross-linking for keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2011;152:748–55.
111. Kymionis GD. Corneal collagen cross-linking PLUS. *Open Ophthalmol J.* 2011;5:10.
112. Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. *J Refract Surg.* 2009;25:S812–8.
113. Lackner B, Pieh S, Schmidinger G. et al. Glare and halo phenomena after laser in situ keratomileusis // *J. Cataract Refract. Surg.*– 2003.– Vol. 29.– No.3.– P. 444-450
114. Langrova H, Hejzmanova D, Peregrin J. Changes in visual functions in myopia 6 months after photorefractive keratectomy // *Cesk. Slov. Oftalmol.* - 1998. – Vol. 54 (5). – P. 328-334.
115. Lema I, Sobrino T, Duran JA, Brea D, Diez-Feijoo E. 2009. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br. J. Ophthalmol.*93, 820–824.
116. Levy D, Hutchings H, Rouland JF, Guell J, Burillon C et al. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus. *Ophthalmology* 111 (2004) 867–874.
117. Liskova P, Willoughby CE, George S, Tuft SJ. Phenotype and heritability of keratoconus in twins, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52 (2011) 1094.
118. Lowell FC, Carroll JM. 1970. A study of the occurrence of atopic traits in patients with keratoconus. *J. Allergy* 46, 32–39.

119. Luceri S, Parker J, Dapena I, et al. Corneal densitometry and higher order aberrations after Bowman layer transplantation: 1-year results. *Cornea*. 2016;35(7):959-966.
120. Maertzdorf J, Osterhaus AD, Verjans GM. 2002. IL-17 expression in human herpetic stromal keratitis: modulatory effects on chemokine production by corneal fibroblasts. *J. Immunol.* 169, 5897–5903.
121. Marceau K, McMaster MTB, Smith TF, Daams JG, Van Beijsterveldt CEM, Boomsma DI, Knopik VS. The prenatal environment in twin studies: a review on chorionicity, *Behav. Genet.* 46 (2016) 286–303.
122. Mastropasqua L, Nubile M, Salgari N, Mastropasqua R. Femtosecond laser-assisted stromal lenticule addition keratoplasty for the treatment of advanced keratoconus: a preliminary study. *Journal of Refractive Surgery*. 2018;34(1):36–44.
123. Mathew JH, Goosey JD, Bergmanson JP. 2011. Quantified histopathology of the keratoconic cornea. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* 88, 988–997.
124. McKay TB, Hjortdal J, Priyadarsini S, Karamichos D. 2017. Acute hypoxia influences collagen and matrix metalloproteinase expression by human keratoconus cells in vitro. *PLoS One* 12.
125. Mendes F. et al. Assessment of visual function after corneal transplantation: the quality of life and psychometric assessment after corneal transplantation (Q-PACT) study. *American Journal of Ophthalmology*, 2003, 135(6), 785-793.
126. Miller D, Sanghvi S. Contrast sensitivity and glare testing in corneal disease. In: Nadler MP, Miller D, Nadler DJ, eds. *Glare and contrast sensitivity for clinicians*. New York: Springer Verlag, 1990:45–52.
127. Millodot M, Shneor E, Albou S, Atlani E, and Gordon- Shaag A. “Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study,” *Ophthalmic Epidemiology*, vol. 18, no. 2, pp. 91–97, 2011.
128. Mohamed OY, Azza MAS. Contralateral eye study of refractive, topographic and aberrometric outcomes after femtosecond assisted MyoRing implantation

- and DALK for management of keratoconus. *International journal of ophthalmology*. 2018; 11(10):1621-1630.
- 129.Morishige N, Wahlert AJ, Kenney MC, Brown DJ, Kawamoto K, Chikama T, Nishida T, Jester JV. 2007. Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea. *Invest. Ophthalmol.Vis. Sci.* 48, 1087–1094.
- 130.Musa FU, Patil S, Rafiq O, Galloway P, Ball J, Morrell A. Long-term risk of intraocular pressure elevation and glaucoma escalation after deep anterior lamellar keratoplasty. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40(8): 780-785.
- 131.Niziol LM, Musch DC, Gillespie BW, Marcotte LM, Sugar A. Long-term outcomes in patients who received a corneal graft for keratoconus between 1980 and 1986. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(2):213-219. c213.
- 132.Oliver KM, Hemenger RP, Corbett MC. et al. Corneal optical aberrations induced by photorefractive keratectomy // *J. Refract. Surg.* -1997. – May-June. – Vol. 13 (3). – P. 246-254.
- 133.Olofsson EM, Marklund SL, Pedrosa-Domellof F, Behndig A. 2007. Interleukin- 1alpha downregulates extracellular-superoxide dismutase in human corneal keratoconus stromal cells. *Mol. Vis.* 13, 1285–1290.
- 134.Oshika T, Okamoto C, Samejima T, et al. Contrast sensitivity function and ocular higher-order wavefront aberrations in normal human eyes. *Ophthalmology* 2006;113:1807–1812.
- 135.Ozgurhan EB, Celik U, Bozkurt E, Demirok A. Evaluation of subbasal nerve morphology and corneal sensation after accelerated corneal collagen cross-linking treatment on keratoconus. *Curr Eye Res.* 2015;40(5):484–9.
- 136.Parker JS, van Dijk K, Melles GR. Treatment options for advanced keratoconus: a review. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(5):459-480.
- 137.Pedrotti E, Passilongo M, Fasolo A, Ficial S, Ferrari S, Marchini G. Refractive outcomes of penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty in fellow eyes for keratoconus. *International ophthalmology*. 2016; 37(4): 911-919.

138. Pescosolido N, Barbato A, Pascarella A, Giannotti R, Genzano M, Nebbioso M. 2014. Role of protease-inhibitors in ocular diseases. *Molecules* 19, 20557.
139. Pflugfelder SC, Liu Z, Feuer W, Verm A. 2002. Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens-induced corneal thinning. *Ophthalmology* 109, 2336–2341.
140. Pinero DP, Alio JL, El Kady B, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology*. 2009;116(9): 1675-1687.
141. Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1633–1638.
142. Rabinowitz YS. 1998. Keratoconus. *Surv. Ophthalmol.* 42, 297–319.
143. Rabinowitz YS, Dong L, Wistow G. 2005. Gene expression profile studies of human keratoconus cornea for NEIBank: a novel cornea-expressed gene and the absence of transcripts for aquaporin 5. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 46, 1239–1246.
144. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(1):41–6.
145. Regan D, Giaschi DE, Fresco BB. Measurement of glare sensitivity in cataract patients using low-contrast letter charts. *Ophthalm Physiol Opt* 1993;13:115–23.
146. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011;118(1):209-218.
147. Robertson I. Keratoconus and the Ehlers-Danlos syndrome: a new aspect of keratoconus, *Med. J. Aust.* 1(1975) 571–573.
148. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Flores-Rodríguez P, González-Méijome JM. 2015. Short-term corneal changes with gas-permeable contact

- lens wear in keratoconus subjects: a comparison of two fitting approaches. *J. Optom.* 8, 48–55.
149. Rudolph M, Laaser K, Bachmann BO, et al. Corneal higher-order aberrations after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012;119:528–535.
150. Saffra N, Reinherz B. Keratoconus in an adult with 22q11.2 deletion syndrome, *BMJ Case Rep.* 2015 (2015) bcr2014203737.
151. Sandvik GF, Thorsrud A, Raen M, Ostern AE, Sathre M, Drolsum L. Does corneal collagen cross-linking reduce the need for keratoplasties in patients with keratoconus? *Cornea.* 2015;34(9):991–5.
152. Sarnicola V, Toro P, Gentile D, et al. Descemetic DALK and predescemetic DALK: Outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea* 2010;29:53–59.
153. Sawaguchi S, Twining SS, Yue BY, Chang SH, Zhou X, Loushin G, Sugar J, Feder RS. 1994. Alpha 2-macroglobulin levels in normal human and keratoconus corneas. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 35, 4008–4014.
154. Seller T, Holschbacfa A, Derse M. et al. Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser // *Ophthalmology.* -1994. – Jan. – Vol. 101 (1). P. 153-160.
155. Shabayek MH, Alio JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology.* 2007; 114(9):1643-1652.
156. Shajari M, Eberhardt E, Muller M, Al Khateeb G, Friderich S, Remy M, Kohnen T. 2016. Effects of atopic syndrome on keratoconus. *Cornea* 35, 1416–1420.
157. Shapiro MB, Rodrigues MM, Mandel MR, Krachmer JH. 1986. Anterior clear spaces in keratoconus. *Ophthalmology* 93, 1316–1319.
158. Sherif AM. Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking in the treatment of mild keratoconus: a comparative study. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1435–40.

159. Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, et al. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:159–165.
160. Sogutlu Sari E, Kubaloglu A, Unal M, et al. Penetrating keratoplasty versus deep anterior lamellar keratoplasty: comparison of optical and visual quality outcomes. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(8):1063-1067.
161. Soong HK, Malta JB. Femtosecond lasers in ophthalmology. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(2):189-197. c182.
162. Sugar J and Macsai MS. “What causes keratoconus?” *Cornea*, vol. 31, no. 6, pp. 716–719, 2012.
163. Tan DT, Anshu A, Parthasarathy A, Htoon HM. Visual acuity outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty: a case-control study. *Br J Ophthalmol.* 2010;94(10):1295-1299.
164. Tomita M, Mita M, Huseynova T. Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(6):1013–20.
165. Torquetti L, Ferrara G, Almeida F, et al. Intrastromal corneal ring segments implantation in patients with keratoconus: 10-year follow-up. *J Refract Surg.* 2014;30(1):22-26.
166. Tuft S J, Hassan H, George S, Frazer DG, Willoughby CE, Liskova P. Keraoconusin pairs of twins, *Acta Ophthalmol.* 90 (2012) c482–c486.
167. Van Dijk K, Liarakos VS, Parker J, et al. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, advanced keratoconus. *Ophthalmology.* 2015;122(5):909-917.
168. Van Dijk K, Parker J, Tong CM, et al. Midstromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(4):495-501.
169. Vinciguerra P, Albe` E, Trazza S et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology.* 2009;116:369–78.

170. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, et al. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2004;111:1676–1682.
171. Weston HC. (1948). The effect of age and illumination upon visual performance with close sights. *British Journal of Ophthalmology*, 32(9), 645–653.
172. Wheeler J, Hauser MA, Afshari NA, Allingham RR, Liu Y. The genetics of keratoconus: a review, *Reprod. Syst. Sex Disord.* (2012).
173. White TL, Lewis PN, Young RD, Kitazawa K, Inatomi T, Kinoshita S, Meek KM. 2017. Elastic microfibril distribution in the cornea: differences between normal and keratoconic stroma. *Exp. Eye Res.* 159, 40–48.
174. Wilhelmus KR. Keratoconus and progressive cone dystrophy, *Ophthalmologica* 209 (1995) 278–279.
175. Wisse RP, Kuiper JJ, Gans R, Imhof S, Radstake TR, Van der Lelij A, 2015. Cytokine expression in keratoconus and its corneal microenvironment: a systematic review. *Ocul. Surf* 13, 272–283.
176. Wittig-Silva C, Whiting M, Lamoureux E, Lindsay RG, Sullivan LJ, Snibson GR. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results. *J Refract Surg.* 2008;24(7):S720–5.
177. Wojcik KA, Kaminska A, Blasiak J, Szaflik J, Szaflik JP. 2013. Oxidative stress in the pathogenesis of keratoconus and fuchs endothelial corneal dystrophy. *Int. J. Mol. Sci.* 14, 19294–19308.
178. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *AJ Ophthalmol.* 2003;135(5):620-7.
179. Wollensak G. Corneal collagen crosslinking: new horizons. *Expert Rev Ophthalmol.* 2010;5:201–15.
180. Wyman AL. Benedict Duddell: pioneer oculist of the 18th century. *J R Soc Med* 1992; 85: 412–415.

181. Yagi-Yaguchi Y, Yamaguchi T, Okuyama Y, et al. Corneal higher order aberrations in granular, lattice and macular corneal dystrophies. *PLoS One* 2016; 11(8):e0161075.
182. Yamaguchi T, Negishi K, Yamaguchi K, et al. Effect of anterior and posterior corneal surface irregularity on vision after descemet-stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:688–694.
183. Yamaguchi T, Satake Y, Dogru M, et al. Visual function and higher-order aberrations in eyes after corneal transplantation: How to improve postoperative quality of vision. *Cornea* 2015; 34(Suppl 11):S128–S135.
184. Yıldırım Y, Olcucu O, Gunaydin ZK et al. Comparison of accelerated corneal collagen cross-linking types for treating keratoconus. *Curr Eye Res.* 2017; 30:1–5.
185. Yuksel B, Kandemir B, Uzunel UD, Celik O, Ceylan S, Kusbeci T. Comparison of visual and topographic outcomes of deep-anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2017; 10(3):385-390.
186. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al. Corneal scarring and vision in keratoconus: a baseline report from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Cornea* 2000; 19:804–12.
187. Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. 2002. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD(SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. *Free Radical Biol. Med.* 33, 337-349.
188. Zhang Y, Conrad AH, Conrad GW. Effects of ultra-violet-A and riboflavin on the interaction of collagen and proteoglycans during corneal cross-linking. *J Biol Chem.* 2011; 286(15):13011–22.
189. Zhang YM, Wu SQ, Yao YF. Long-term comparison of full-bed deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in treating keratoconus. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2013; 14(5):438-450.

190. Zhou L, Zhao SZ, Koh SK, Chen L, Vaz C, Tanavde V, Li XR, Beuerman RW. 2012. In-depth analysis of the human tear proteome. *J. Proteomics* 75, 3877–3885.

Приложение 1.**ОПРОСНИК**

Дата _____

Анкета 1. Заполняется перед лечением или ретроспективно**Уважаемый пациент!**

Мы благодарны Вам за согласие принять участие в исследовании. Просим Вас ответить на несколько вопросов, которые касаются Вашего состояния в связи с предстоящим и/ или проведенным лечением.

ФИО

Пол _____ Возраст _____

Образование _____ Диагноз _____

Оцените, пожалуйста, по 5-балльной шкале степень выраженности зрительных проблем, которые наблюдаются вследствие Вашего заболевания. 5 баллов обозначают ВЫСОКУЮ степень выраженности проблемы, а 1 – незначительную или отсутствие такой проблемы.

1	Вам трудно различать удаленные предметы (номера домов, автобусов, машины, лица людей)	
2	Вам трудно различать предметы на расстоянии вытянутой руки (посуда, ручка, столовые приборы, канцелярские принадлежности)	
3	Вам трудно читать книги или газеты	
4	Вам трудно работать за компьютером	
5	Вам приходится закрывать один глаз, чтобы увидеть удаленный объект	
6	Вам приходится прищуриваться, чтобы увидеть автобус/светофор/ идущего навстречу человека.	
7	Вам некомфортно читать двумя открытыми глазами	
8	Вам приходится закрывать один глаз, чтобы просматривать телефон или читать книгу	
9	Вы испытываете трудности при разглядывании предметов на улице в дневное время	
10	Вы испытываете трудности при разглядывании предметов в помещении (дома, в транспорте, в офисе или магазине)	
11	Вам трудно различать удаленные предметы (автобус, магазин, человек) в вечернее время суток	
12	Вам трудно рассмотреть номер машины или вывеску метро в вечернее время	
13	Вы отмечаете двоение/троение предметов или букв	

14	Вы наблюдаете рассеивание света от фар/фонарей/светофора в дневное время суток	
15	Вы наблюдаете рассеивание света от фар/фонарей/светофора в вечернее и ночное время	
16	Вы наблюдаете искажение линий и границ предметов	
17	Вам приходится менять положение головы (вверх, вниз или боком), чтобы лучше рассмотреть предмет или надпись	
18	Вам приходится носить очки или линзы (мягкие, жесткие контактные, склеральные)	
19	Вам помогает очковая коррекция (если Вы пользуетесь очками)	
20	Вам помогает ношение мягких/жестких контактных или склеральных линз (если Вы пользуетесь линзами)	
21	Ваше зрение ухудшается при длительной зрительной нагрузке (компьютер, телефон, работа с текстом)	
22	Вы испытываете трудности при вождении автомобиля в дневное время суток. Просим пропустить этот вопрос, если вы не водитель	
23	Вы испытываете трудности при вождении автомобиля в вечернее/ночное время суток. Просим пропустить этот вопрос, если вы не водитель	
24	Вы ощущаете разницу в интенсивности/насыщенности цвета при рассматривании каждым глазом отдельно	
25	Вам трудно различать оттенки одного и тот же цвета	

Анкета 2. Заполняется по результатам лечения

Дата _____

Уважаемый пациент!

Мы благодарны Вам за согласие принять участие в исследовании. Просим Вас ответить на несколько вопросов, которые касаются Вашего состояния в связи с проведенным лечением.

ФИО

Пол _____ Возраст _____

Образование _____ Диагноз _____

Оцените, пожалуйста, по 5-балльной шкале степень выраженности результатов лечения. Если эффект по данному показателю Вы оцениваете как **значительный, поставьте 5 баллов, если не наблюдается значительного улучшения, то поставьте 1**. Постарайтесь давать различные ответы, выделить наиболее и наименее успешные результаты лечения.

1	Стало легче различать удаленные предметы (номера домов, автобусов, машины, лица людей)	
2	Стало легче различать предметы на расстоянии вытянутой руки (посуда, ручка, столовые приборы, канцелярские принадлежности)	
3	Стало легче читать книги или газеты	
4	Стало легче работать за компьютером	
5	Больше не нужно закрывать один глаз, чтобы увидеть удаленный объект	
6	Больше не приходится прищуриваться, чтобы увидеть автобус/светофор/ идущего навстречу человека.	
7	Стало комфортно читать двумя открытыми глазами	
8	Больше Вам не приходится закрывать один глаз, чтобы просматривать телефон или читать книгу	
9	Стало легче разглядывать предметы на улице в дневное время	
10	Стало легче разглядывать предметы в помещении (дома, в транспорте, в офисе или магазине)	
11	Стало легче различать удаленные предметы (автобус, магазин, человек) в вечернее время суток	
12	Стало легче рассмотреть номер машины или вывеску метро в вечернее время	
13	Исчезло или уменьшилось двоение/троение предметов или букв	

14	Исчезло или уменьшилось рассеивание света от фар/фонарей/светофора в дневное время	
15	Исчезло или уменьшилось рассеивание света от фар/фонарей/светофора в вечернее и ночное время	
16	Линии и границы предметов перестали искажаться	
17	Мне больше не приходится менять положение головы/легче стало искать удобную зону, чтобы лучше разглядеть предмет или надпись	
18	Исчезла необходимость носить очки или линзы (мягкие, жесткие контактные или склеральные) (если Вы пользовались ими раньше)	
19	Нет необходимости прибегать к очковой коррекции (если Вы ранее носили очки)	
20	Нет необходимости прибегать к коррекции с помощью мягких/жестких контактных или склеральных линз	
21	Длительная зрительная нагрузка (работа за компьютером, телефоном, работа с текстом) более не ухудшает зрение	
22	Исчезли или уменьшились трудности при вождении машины в дневное время (пропустите этот вопрос, если вы не водитель)	
23	Исчезли или уменьшились трудности при вождении машины в вечернее/ночное время (пропустите этот вопрос, если вы не водитель)	
24	Насыщенность и интенсивность цвета выглядит ярче, чем до операции (при рассматривании прооперированным глазом или глазами)	
25	Вы стали различать оттенки одного и того же цвета	

Благодарим Вас за участие в нашей работе и желаем хорошего здоровья и самочувствия.