

на правах рукописи

Джалили Рубаба Али кызы

**ОПТИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ИНТРАСТРОМАЛЬНОЙ АЛЛОКЕРАТОПЛАСТИКИ ПРИ
КЕРАТОКОНУСЕ**

3.1.5. – Офтальмология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2023

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Шелудченко Вячеслав Михайлович**

Официальные оппоненты:

Анисимов Сергей Игоревич - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры глазных болезней

Измайлова Светлана Борисовна - доктор медицинских наук, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, заведующая отделением трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ.

Защита состоится 20 ноября 2023 г. в 14-00 на заседании диссертационного совета 24.1.174.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова» по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Иванов М.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Фролов М.А., 1992; Душин Н.В., 2000; Слонимский Ю.Б., 2010; Аветисов С.Э., 2014;).

Предложен целый ряд операций для уменьшения негативного влияния кератоконуса. К ним относятся сквозная кератопластика и ее модификации, имплантация корнеальных сегментов, кросслинкинг роговичного коллагена, различные варианты интрастромальной кератопластики (Фролов М.А., 1992; Слонимский А.Ю., 2001; Калинин Ю.Ю., 2009; Нероев В.В., Оганесян О.Г., 2010; Измайлова С.Б., 2012, Анисимов С. И., 2011). Эти методы улучшают остроту зрения и способствуют замедлению прогрессирования заболевания.

В ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова создана технология интрастромальной кератопластики, которая предполагает имплантацию в строму роговицы алломатериала в виде неполного кольца кастомизированных параметров с целью максимального ее укрепления (Мамиконян В.Р., Аветисов С.Э., 2010-2015). Отдаленные результаты продемонстрировали повышение остроты зрения и стабильность кератометрических показателей (Осипян Г.А., 2019; Храйстин Х, 2022). В то же время функциональные результаты подобной операции могут варьировать, что зависит от ряда факторов: виньетирования от трансплантата, особенностей оптической зоны, характера aberrаций и др. Пациенты, в целом, отмечают значительное улучшение зрения, но в различных окружающих условиях оно может меняться.

Существуют различные методы оценки параметров, влияющих на характер зрения после операций на роговице. Это оценка контрастной чувствительности, анкетирование на предмет выявления паразитарных оптических феноменов и др. (Шамшинова А.М., 1996; Эскина Э.Н., 2001; Проскурина О.В., 2020; Pedrotti E., 2016). При интрастромальной

аллокератопластике исследования многих оптико-функциональных характеристик зрения не проводились. Применяв комплексную оценку различных параметров, влияющих на качество зрения при новой модификации интрастромальной аллокератопластики, можно оценить степень влияния различных условий на них, что имеет научно-практическое значение и является актуальным.

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.

Теоретическая и практическая значимость работы

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 результатах 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 аббераций 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

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 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 диссертации 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование было включено 58 пациентов с оперированным КК (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: 1 группа (ретроспективная): подгруппы 1а - до лечения, 1б – после лечения, и 2 группа (основная): подгруппы 2а - до лечения и 2б – после лечения. В 1 группу включили 32 пациента (35 глаз) после интрастромальной аллокератоластики с длительным сроком наблюдения (от 1 до 4 лет после операции – в среднем $2,5 \pm 1,1$ года). Во 2 группу включили 26 пациентов (27 глаз), которых исследовали до и через 6 месяцев после интрастромальной аллокератоластики всем комплексом предложенных методов. Так как в группе 1 не было исходных данных пространственной контрастной чувствительности для сравнительной оценки КЧ нами была набрана группа-контроля (нормы), в которую включили 20 пациентов с эмметропической рефракцией. Для оценки оптико-функциональных изменений, имеющих данные ретроспективной группы, было недостаточно, поэтому нами были изучены результаты дополнительных методов исследования в основной группе.

Всем пациентам была выполнена интрастромальная кератоластика с имплантацией аллотрансплантата с использованием фемтосекундного лазера по одинаковой технике одним хирургом. Параметры фемтосекундного лазера во всех случаях были общепринятыми, параметры трансплантата у всех пациентов отличались и были подобраны с помощью специальной номограммы.

До и после операции применили стандартные и специальные методы офтальмологического исследования. Стандартные методы включали в себя: рефрактометрию, тонометрию, визометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Специальные методы обследования: визометрия при

динамическом «глэре»; визометрия со спектральными фильтрами, оценка зрительной продуктивности, видеокератотопография и RMS aberrаций высоких порядков, пространственная контрастная чувствительность, тиаскопия, анализ слезной пленки при скоростной видеокератотопографии, опросная анкета для оценки качества зрения и жизни.

Визометрию при динамическом «глэр» («glare») проводили с помощью Bright Acuity Tester (ВАТ-тестер, США), который имел три уровня освещенности: низкий (low, 12 фут-Лб = 41 кд/м²); средний (medium, 100 фут-Лб = 342 кд/м²); высокий (high, 400 фут-Лб = 1370 кд/м²).

Визометрию со спектральными фильтрами из набора НСФ- «Лорнет-М», ТУ 9437-001-17768917-00 (Россия) выполняли с помощью желтого и оранжевого фильтров (Ж2 380-520 нм, О2 520-540 нм).

Зрительную продуктивность проверяли по тест-картам и методике Егоровой Т.С. [Патент RU 107937 U1] с коррекцией для близости. В исследовании применяли 9 печатных тест-карт с 10 различными буквенными знаками, общее количество которых варьировало от 160 до 550, размер шрифта на тест-карте менялся от 6 до 24 кеглей.

Аберрации волнового фронта роговицы (RMS - Root mean square) оценивали с помощью видеокератотопографа Galilei G6 (Германия) определяли кератометрические, пахиметрические показатели и АВП, такие как «coma», «spherical», «trefoil» в 3-х и 6-и мм оптической зоне.

Пространственную контрастную чувствительность (ПКЧ) исследовали на приборе Астроформ (Россия) с программным обеспечением «Зебра», с коррекцией для дали в фотопических (54 кд) и мезопических (8 кд) условиях на 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).

Оптическая функция слезной пленки по ее характеру:

Липидный слой слезной пленки определяли методом тиаскопии. Для расчета толщины липидного слоя использовали компьютерную программу «Lacrīma», в которой представлены результаты в виде диаграммы (процент

относительной площади, занимаемой липидным слоем в пределах исследуемой зоны). При этом первая диаграмма (коэффициент n/d) соответствовала зоне неопределенности, в которой слезная пленка очень тонкая и определение ее толщины с помощью данного метода невозможно. Остальные диаграммы были выстроены по увеличению толщины прекорнеальной слезной пленки.

Анализ «качества» слезной пленки проводили с помощью прибора и программы «Medmont E300», который делает серию топографических снимков каждые 0,25 сек, до первого мигательного движения и, оценивает данные по «качеству» поверхности слезной пленки (коэффициент TSFQ), а также объективного 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 к общей площади в этой зоне.

Опросная анкета. Анкетирование пациентов производилось по разработанному вместе с сотрудниками МГУ и апробированному нами оригинальному опроснику, который состоял из двух таблиц: «Способ определения степени нарушения качества зрения у пациентов до кератопластики и улучшения после кератопластики по поводу кератэктазий различного генеза» (Патент РФ, RU2 770647C1). Таблицы содержат по 25 вопросов, объединенных в соответствующие блоки. Помимо этого, параллельно оценивали АВП «сома» в баллах: «сома» >4,0 дптр – 5 баллов, 1,37-4,0 дптр – 10 баллов, <1,37 дптр – 15 баллов и степень нарушения/улучшения, соответственно, блоки таблиц 1 и 2. При величине так называемого интегрального балла 6-36 определяли легкую степень нарушения/улучшения «качества» зрения, 42-104 – среднюю, 110-140 – высокую.

Техника операции интрастромальной кератопластики с имплантацией аллотрансплантата. Операция состояла из 2-х этапов: предварительного и собственно хирургического вмешательства. На предварительном этапе

ориентировались на площадь эктазии по видеокератотопограмме, ПЗО, минимальную пахиметрию, а также номограмму, разработанную группой авторов в ФГБНУ НИИ ГБ им. М.М. Краснова (2013). При интрастромальной кератопластике в качестве бандажа были использованы трансплантаты со следующими параметрами: ширина – 2,75 мм, толщина от 280 до 360 мкм. При выполнении операции центральная 3-х мм зона напротив зрачка оставалась интактной. Глубина формирования интрастромального кармана, как правило, соответствовала 70–80% от минимальной толщины роговицы. Фемтосекундный лазер формировал в роговице реципиента на заданной глубине кольцевидный интрастромальный карман. С помощью алмазного кератотомического ножа выполняли радиальный надрез передней стенки кармана на всю его ширину. После этого кольцевидный аллотрансплантат вводили в ранее сформированный карман и укладывали в намеченном секторе без применения швов.

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).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

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

При сравнении показателей остроты зрения до и через 1- 4 ($2,1 \pm 1,1$) года после операции отметили 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 $0,65 \pm 0,11$ ($P \leq 0.001$). НКОЗ и КОЗ вблизи исследовали только в послеоперационном периоде, что составило 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 дополнительного засвета 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 (Таб.1).

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

Показатели ОЗ	Параметр 1 M±σ	Параметр 2 M±σ	P (критерий знаковых рангов Вилкоксона)
НКОЗ Low	0,62±0,11	0,61±0,12	0,057
НКОЗ Med	0,62±0,11	0,60±0,12	0,091
НКОЗ High	0,62±0,11	0,59±0,13	0,007
КОЗ Low	0,65±0,11	0,65±0,11	1
КОЗ Med	0,65±0,11	0,65±0,11	0,527
КОЗ High	0,65±0,11	0,64±0,11	0,414

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

Кератометрические показатели в центральной 3-х мм зоне роговицы после операции стали значительно ниже, чем до операции. Так, Kmax уменьшился с 55,8±2,9 до 50,6±3,3; Kmin – с 44,5±2,4 до 40,6±1,6; Km – с 47,8±1,9 до 45,5±2,2. ЦК уменьшилась с 50,1±3,9 и после операции составила 43,2±2,9. Минимальная толщина роговицы увеличилась с 441,7±30,5 до 453,6±32,5 (P<0.001). Стойкое снижение кератометрических показателей было связано с уплощением роговицы в оптической зоне, что также благоприятно влияло на ОЗ.

АВП «coma» и «spherical» уменьшились в 2 раза, но «trefoil» - увеличились. Даже при длительном сроке наблюдения за пациентами эти изменения были достоверными. Жалобы на двоение, блики, светорассеяние, расплывчатость изображения уменьшились или вовсе исчезли (табл.2,3).

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

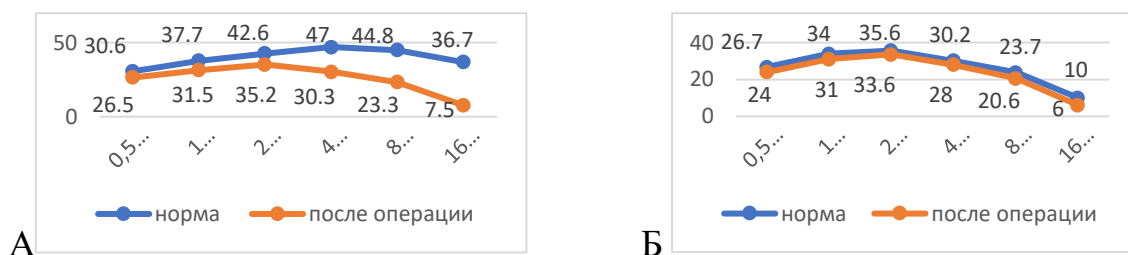
АВП (RMS)	До операции (1а) M±σ	После операции (1б) M±σ	P (t-критерий парных выборок, *- критерий Вилкоксона)
«coma»	2,13±0,55	1,1± 0,45	< 0,001
«spherical»	0,14±0,13	-1,0 ± 0,12	< 0,001
«trefoil»	0,64±0,45	1,01 ±0,42	< 0,001*

Таблица 2. Сравнение АВП в 6-и мм зоне в группе 1.

АВП (RMS)	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

ПКЧ исследовали только после операции в фотопических и мезопических условиях. Отметим статистически значимое снижение на всех диапазонах частот по сравнению с нормой (рис.1 А, Б).

Рисунок 1. Сравнительные данные ПКЧ в фотопических (А) и мезопических (Б) условиях в группе нормы и подгруппе 1б (Дб).

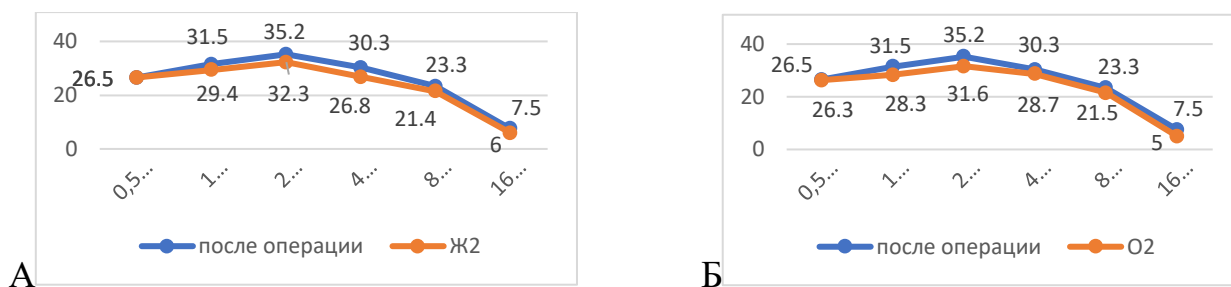


При этом сохранялась известная разница в значениях фото- и мезопических параметров. Отмеченные более высокие послеоперационные показатели ПКЧ в фотопических условиях статистически значимо не менялись на разных сроках наблюдения.

Исходя из ранее представленных данных в научной литературе о возможности влияния светофильтров на ОЗ (Алиева М А-Г,2007), мы использовали спектральные фильтры Ж2 и О2, однако они значимого влияния на НКОЗ не оказали. ОЗ с фильтрами и без них была равна 0,6 [0,55;0,70], то есть оставалась неизменной.

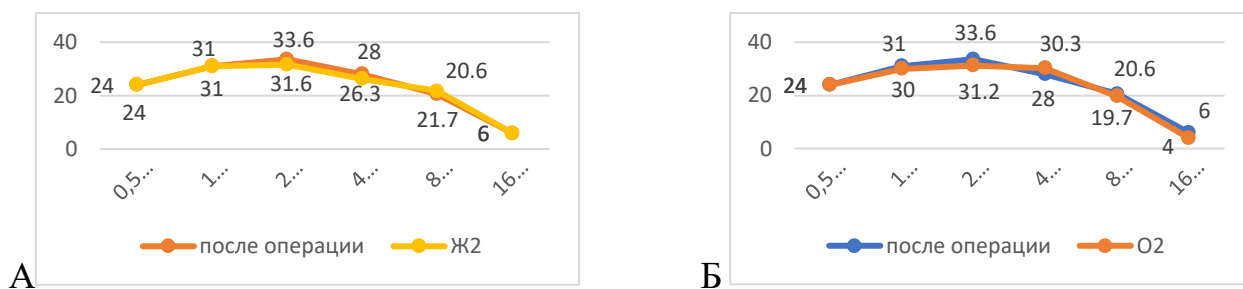
При исследовании ПКЧ после операции также применяли спектральные фильтры, чтобы оценить возможное изменение ПКЧ вследствие влияния СФ Ж2 и О2. В фотопических условиях на всех диапазонах частот, кроме 0,5 цикл/град, отмечалось снижение КЧ при использовании спектральных фильтров Ж2 и О2 (Рис.2 А, Б).

Рисунок 2. Влияние спектральных фильтров Ж2 (А) и О2 (Б) на ПКЧ (Дб) в фотопических условиях в подгруппе 1б.



В мезопических условиях фильтр Ж2 привел к снижению ПКЧ на всех диапазонах частот, кроме частоты 1 цикл/град и 16 цикл/град, а фильтр О2 привел к снижению ПКЧ только на частоте 2 цикл/град и 4 цикл/град где его влияние было статистически незначимо (Рис.3 А, Б).

Рисунок 3. Влияние спектрального фильтра Ж2 (А) и О2 (Б) на ПКЧ (Дб) в мезопических условиях в подгруппе 1б.



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.

2. Оптико-функциональные результаты после интрастромальной аллотрансплантации в основной группе (подгруппы 2а и 2б).

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. Вблизи НКОЗ до операции была равна 0,1 [0,1;0,3], после операции увеличилась до 0,5 [0,3; 0,5], вблизи КОЗ повысилась с 0,3 [0,1; 0,4] до 0,5 [0,5;0,7] ($P_t \leq 0.001$). Повышение ОЗ вблизи после операции напрямую связано с повышением ОЗ вдаль и возможно с другими факторами.

До операции «глэр» приводил к улучшению НКОЗ, такое изменение может быть связано с уменьшением размера зрачка и влиянием аберраций в этой зоне. Для КОЗ «засвет» любого уровня не приводил к статистически достоверному изменению ОЗ. После операции «глэр» не приводил к влиянию со стороны трансплантата, а значит не повлиял на ОЗ. При этом, стоит отметить, что низкий уровень засвета (КОЗ Low) даже привел к статистически значимому ухудшению КОЗ, что может быть связано с увеличением аберраций при более широком зрачке (Табл.4, 5).

Таблица 4. Дооперационные данные ОЗ при различных условиях «глэр» в подгруппе 2а.

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

Таблица 5. Послеоперационные данные ОЗ в различных условиях «глэр» в подгруппе 2б.

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

После операции отметили снижение кератометрических показателей в центральной 3-х мм зоне: K_{max} 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 $45,0 \pm 2,2$ ($P_t \leq 0,001$). ЦК уменьшилась с $52,6 \pm 5,1$ после операции и составила $44,2 \pm 3,0$ ($P_t \leq 0,001$). Минимальная толщина роговицы увеличилась с $435,9 \pm 44,0$ до $443,2 \pm 41,5$ ($P_t \leq 0,018$). Снижение кератометрических показателей связано с уплощением центральной зоны роговицы, которую достигли за счет введения в интраламеллярный карман дополнительной роговичной ткани.

При сравнении данных АВП в 3-х мм и 6-и мм зонах отметили статистически значимое изменение всех показателей после операции ($p < 0,05$) (Табл.6,7).

Таблица 6. Сравнение до- и послеоперационных данных АВП в 3-х мм зоне в группе 2.

Показатели АВП в 3-х мм зоне	До операции Ме [1квартиль;3 квартиль]	После операции Ме [1квартиль;3 квартиль]	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 7. Сравнение до- и послеоперационных данных АВП в 6 мм зоне в группе 2.

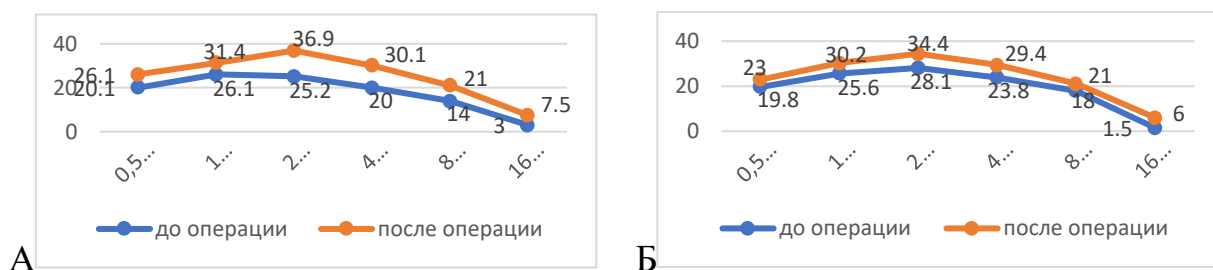
Показатели АВП в 6 мм зоне	До операции Ме [1квартиль;3 квартиль]	После операции Ме [1квартиль;3 квартиль]	P (критерий Вилкоксона)
«coma»	2,84 [1,99;3,65]	1,56 [1,24;2,4]	<0,001
«spherical»	0,4 [0,14;0,82]	-0,45 [-0,71;-0,18]	<0,001
«trefoil»	0,61 [0,28;0,86]	1,01 [0,86;1,2]	0,003

В 3.0 мм зоне АВП «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. Таким образом, АВП «coma» практически инвертировалась в aberrацию «trefoil», что положительно сказалось на повышении ОЗ и что является особенностью данной хирургической модификации процедуры.

Сравнительные данные ПКЧ в фотопических условиях представлены на рис.4 А, Б. Распределение параметров чувствительности на средних частотах было приближено к нормальному, на высоких – отлично от нормального.

Для ПКЧ в мезопических условиях всех диапазонов частот, кроме частоты 16 цикл/град после операции отмечено повышение ПКЧ. В фотопических условиях ПКЧ была выше, чем в мезопических, что может быть связано не только с изменением формы роговицы, уменьшением иррегулярности астигматизма, но также с сужением зрачка в «дневное время».

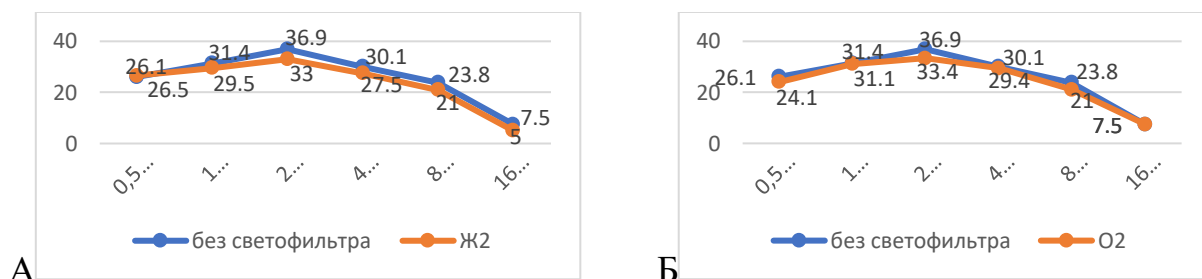
Рисунок 4. Сравнительные данные ПКЧ (Дб) в фотопических (А) и мезопических (Б) условиях в группе 2.



Спектральные фильтры Ж2 и О2 на ОЗ не оказали положительного действия на НКОЗ: равно 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 снижению ПКЧ на средних и высоких частотах (Рис.5 А).

Рисунок 5. Влияние спектрального фильтра Ж2 (А) и О2 (Б) на ПКЧ (Дб) в фотопических условиях в подгруппе 2б.



Спектральный фильтр О2 в фотопических условиях практически не повлиял на КЧ, лишь на средней частоте (2 цикл/град) и высокой частоте (8 цикл/град) оказал слабое негативное влияние (Рис.5 Б).

3. Зрительная продуктивность.

Зрительная продуктивность является характеристикой зрительной способности и может относиться к эргономическим показателям. Она в значительной степени зависит от зрительного разрешения. Но это также собирательный показатель, так как включает психологические возможности человека. 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%). До операции пациенты нередко держали текст на расстоянии 20-25 см от глаз (аметропические особенности), после операции рабочее расстояние увеличилось и равнялось общепринятым значениям (33-40 см). Повышение зрительной продуктивности было связано с повышением остроты зрения вблизи. Могло иметь значение общее психосоматическое состояние пациента, связанное с улучшением качества жизни.

4. Исследование слезной пленки.

Слезная пленка создает волновой фронт роговицы и критически влияет на ее оптическую функцию. Вот почему мы исследовали состояние слезной пленки. Параметры липидного слоя слезной пленки, полученные методом тиаскопии и компьютерный анализ интерференционной картины до и после интрастромальной кератопластики, показали отсутствие статистически значимых изменений его после операции (Табл.8).

Таблица 8. Сравнительные данные тиаскопии в группе 2.

Толщина слезной пленки (мкм)	До операции (2а) Me [1квартиль;3 квартиль]	После операции (2б) Me [1квартиль;3 квартиль]	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

Дополнительно для изучения слезной пленки у части пациентов была применена методика скоростной видеокератотопографии с анализом по программе «Medmont» с помощью кератотопографа «Medmont E300». В это исследование было включено 10 пациентов (10 глаз), которым определяли объективно время разрыва слезной пленки Auto TBUT до операции и через 6 месяцев после операции. Значимых отличий в послеоперационном периоде в сравнении с дооперационным не было. Показатели Avg TFSQ до операции был равен $0,20 \pm 0,08$, а после операции составил - $0,21 \pm 0,11$ ($p > 0,397$), Avg TFSQ Area до - $15,8 \pm 4,6$ после - $14,9 \pm 7,7$ ($p > 0,659$), Auto TBUT до - $3,2 \pm 1,74$ после - $3,2 \pm 1,9$ ($p > 0,734$). На примере (Рис. 6 А, Б) после операции время разрыва слезной пленки было низким и составило 2,3 сек и 2,5 сек соответственно.

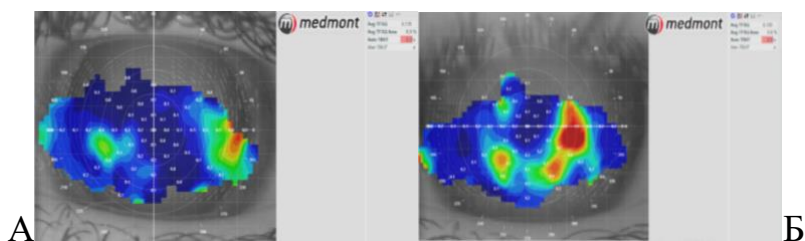


Рисунок 6. «Medmont» анализ. Время разрыва слезной пленки: А- до операции, Б – после операции (объяснение в тексте).

5. Анкетирование.

Анкетирование пациентов группы 2 проводилось по разработанному и апробированному нами опроснику (патент РФ RU 2770677). До операции из 26 пациентов 2 респондента отметили легкую степень нарушения зрения (7,6%), 19 – среднюю степень (73,0%) и 5 – высокую степень нарушения зрения (19,4%). Через 6 месяцев после операции. Из 26 пациентов - 13 отметили среднюю степень улучшения зрения (50,0%), 13 респондентов – высокую степень (50,0%). Таким образом, качество зрительного восприятия и его психологическая оценка улучшились.

ВЫВОДЫ

1. На репрезентативном клиническом материале (58 пациентов, 62 глаза) при комплексной оценке оптико-функциональных результатов модифицированной кастомизированной интрастромальной кератопластики (МКИК) 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 МКИК 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 МКИК 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 $33,0 \pm 6,0$ ($z=0,001$), 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 значимо 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 аллокератопластики.
2. Создана комплексная опросная анкета для пациентов, перенесших интрастромальную аллокератопластику 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 научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Шелудченко ВМ, Осипян ГА, Юсеф НЮ, Храйстин Х, Алхарки Л, **Джалили РА**. Бандажная лечебно-оптическая кератопластика в лечении ятрогенной кератэктазии. **Вестник офтальмологии** 2019; 135(5):171-176.
2. Sheludchenko V.M., Osipyany G.A., Youssef N.Y., Khraystin Kh., **Dzhalili R.A.** Replacing polymeric corneal ring segments with allogenic bandage in patients with progressing keratoconus (a clinical case study) // **Medical news of North Caucasus**. – 2019. - №14 (3). – p. 550-553.
3. Шелудченко ВМ, Воронин ГВ, Осипян ГА, **Джалили РА**. Методы хирургического лечения кератэктазии и анализ послеоперационного качества зрения. **Вестник офтальмологии**. 2020;136(5):308-316.
4. Воронин Г.В., Шелудченко В.М., Юсеф Н.Ю., Осипян Г.А., Храйстин Х., **Джалили Р.А.**, Краснолуцкая Е.И. Метод хирургического лечения кератэктазии после ЛАЗИК на основе фемтосекундной интрастромальной аллопластики. // **Современные технологии в офтальмологии**. 2020. - № 4(35). - с.65-66.
5. Осипян Г.А., Шелудченко В.М., Юсеф Н.Ю., Храйстин Х., **Джалили Р.А.**, Краснолуцкая Е.И., Ермакова С.В. Интрастромальное укрепление роговицы по технологии «БЛОК» при эктазии после ЛАЗИК при ограничении ее толщины и неэффективности кросслинкинга (клиническое наблюдение) // **Офтальмология**. – 2021. - № 18 (S3). – с. 746-752.
6. Шелудченко В.М., Осипян Г.А., Арестова О.Н., **Джалили Р.А.**, Храйстин Х. Сравнительная оценка качества жизни до и после интрастромальной кератопластики при кератоконусе // **Вестник офтальмологии**. -2021. - № 137 (5). – с. 40-46.
7. Шелудченко В.М., Осипян Г.А., Храйстин Х., **Джалили Р.А.** К вопросу о тактике хирургического лечения кератоконуса при существенных изменениях толщины роговицы // **Вестник офтальмологии**. - 2022. - № 138(3). – с. 35-40.

8.Шелудченко В.М., Юсеф Н.Ю., Осипян Г.А., **Джалили Р.А.** Изменение качества зрения после интрастромальной аллокератоластики по поводу кератоконуса (клиническое наблюдение) // **Вестник офтальмологии.** - 2022. - № 138(5). – с. 87-93.

9.Аветисов С.Э., Шелудченко В.М., Осипян Г.А., Храйстин Х., Абукеримова А.К., **Джалили Р.А.** Отдаленные результаты бандажной лечебно-оптической кератоластики при лечении прогрессирующего кератоконуса// **Вестник офтальмологии.** - 2022. - № 138(5). – с. 39-46.

10.Шелудченко В.М., Юсеф Ю.Н., Осипян Г.А., **Джалили Р.А.** Оптико-функциональные результаты после интрастромальной кератоластики при кератоконусе // **Вестник офтальмологии.** - 2022. - № 138(5). – с. 196-202.

Патенты.

1.Осипян Г.А., Храйстин Х., Юсеф Н.Ю., Алхарки Л., **Джалили Р.А.** Высекатель донорской роговицы для проведения бандажной лечебно-оптической кератоластики. **Патент RU 192581, 23.09.19.**

2.Шелудченко В.М., Осипян Г.А., Арестова О.Н., **Джалили Р.А.**, Храйстин Х., Фисенко Н.В., Абукеримова А.К. Способ определения степени нарушения качества зрения у пациентов до кератоластики и улучшения после кератоластики по поводу кератэктазий различного генеза. **Патент RU 2770647 С1, 19.04.2022.**

Список сокращений

КК – кератоконус

ОЗ – острота зрения

НКОЗ – некорригированная острота зрения

КОЗ – корригированная острота зрения

АВП – аберрации высоких порядков

ПКЧ – пространственная контрастная чувствительность

КЧ – контрастная чувствительность