На правах рукописи

Паштаев Алексей Николаевич

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСТРОФИЕЙ РОГОВИЦЫ ФУКСА И БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИЕЙ НА ОСНОВЕ ЗАДНЕЙ ПОСЛОЙНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЛАЗЕРНЫХ СИСТЕМ

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена на базе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Научный консультант:
Малюгин Борис Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель генерального директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, профессор кафедры глазных болезней МГМСУ имени А.И. Евдокимова.

Официальные оппоненты:
Слонимский Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог ООО «Московская глазная клиника».

Шелудченко Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, гл. н.с. ФГБНУ НИИ глазных болезней.

Пашинова Надежда Фёдоровна - доктор медицинских наук, академик РАЕН, главный врач московской офтальмологической клиники «Эксимер».

Ведущая организация:
ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

Защита диссертации состоится «19» апреля 2021 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.014.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, ул. Бескудниковский бульвар, дом 59А.

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук Мушкова И.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Эндотелиальные дистрофии (ЭД) роговицы – это группа заболеваний глаза, имеющих разную этиологию (генетическая, ятрогенная, травматическая и пр.), но сходные клинические признаки, связанные со снижением плотности и дисфункцией клеток заднего эпителия роговой оболочки. Патология манифестирует при декомпенсации эндотелия, выполняющего ключевую роль в поддержании гидратации стромы роговицы. Клинически это проявляется отеком роговицы различной степени выраженности и возникновением симптомов раздражения интрастромальных нервных окончаний: светобоязнью, слезотечением, ощущением инородного тела, блефароспазмом [Волков В.В., Дронов М.М., 1976; Копаева В.Г., 2002].

ЭД роговицы могут носить первичный характер, как при дистрофии роговицы Фукса (ДФ), которая является генетически детерминированным заболеванием, так и вторичный, развиваясь после оперативных вмешательств на глазном яблоке (прошедших с или без осложнений), травм, воспалительных процессов, и пр. Данное состояние носит название «буллёзная кератопатия» (БК) [Louttit M.D., Kopplin L.J., Igo R.P., 2012; Mootha V.V., Gong Xi., Ku H.–C., Xing C. 2014; Meadows D.N., Eghrari A.O., Riazuddin S.A. et al., 2009].

Длительное время сквозная кератопластика (СКП) являлась единственным методом радикального хирургического лечения данной патологии. Эта методика получила распространение благодаря детальной разработке данной технологии, за последние несколько десятилетий, и высоким клиническим результатам. СКП имеет ряд недостатков: длительная зрительная реабилитация, высокий послеоперационный астигматизм, риск интраоперационных осложнений, связанный с характером операции по типу «открытого неба», риск отторжения и ограниченный срок жизни трансплантата. Всё это обусловило поиск новых хирургических методов трансплантации роговицы [Малюгин Б.Э., Мороз З.И., 2013; Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Цыганков А.Ю. и соавт., 2017; Слонимский А.Ю., 2004; Шелудченко В.М., 2003].

В 1998 году G. Melles предложил метод задней послойной кератопластики (ЗПК), или PLK (posterior lamellar keratoplasty), доказав принципиальную возможность селективной замены измененных задних слоев роговицы больного через 9

мм лимбальный тоннельный разрез послойным донорским трансплантатом [Melles G.R., Eggink F.A., Lander F., et al., 1998].

В 2006 году F. Price опубликовал результаты 200 операций задней послойной кератопластики (ЗПК) с удалением Десцеметовой мембраны (ДМ) реципиента – DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) [Price F.W., Price M.O., 2006]. Для выкраивания трансплантата задних слоев роговицы было предложено использовать автоматический микрокератом, что упростило методику и позволило получить равномерную, гладкую поверхность среза стромы донорской роговицы, по сравнению с мануальной диссекцией [Gorovoy M., 2006].

Операция задней автоматизированной послойной кертопластики ЗАПК, или DSAEK, выполненная по стандартной методике (с использованием механического микрокератома для заготовки трансплантата), в настоящее время является наиболее часто используемым хирургическим методом в реабилитации больных с ДФ и БК [Малюгин, Дроздов, 2013; Cheung A.Y., Hou J.H., Bedard P., et al., 2018; Droutsas K., Lazaridis A., Papaconstantinou D., et al., 2016; Javadi M. A., Feizi S., Jafari R., et al., 2016; Singh A., Zarei–Ghanavati M., Avadhanam V., Liu C., 2017].

Следует отметить, что механический микрокератом не является совершенным инструментом для заготовки трансплантатов для ЗПК, т.к. не обладает достаточным уровнем точности, обеспечивающей воспроизводимость результата в виде заданной толщины трансплантата, что часто приводит к получению слишком толстых трансплантатов (и, соответственно, недостаточно высокой остроте зрения после операции), либо к перфорации и выбраковке донорского материала, что совершенно недопустимо при имеющемся его дефиците [Bae S.S., Menninga I., Hoshino R. et al., 2018; Feizi S., Javadi M.A., 2019; Woodward M.A., Titus M.S., Shtein R.M., 2014].

Альтернативой механическому является лазерный кератом, управляемый компьютером и обеспечивающий точность реза на уровне десятков микрометров. Принцип работы фемтосекундного лазера (ФСЛ) основан на фотодеструкции, т.е. рассечении ткани на молекулярном уровне. В основе процесса лежат электрооптические пробои ткани, возникающие вследствие высвобождения большого количества сильно ионизованной плазмы с высокой плотностью заряженных частиц и высокой температурой в ограниченном объеме. Образующаяся в точке воздейст-

вия лазерного излучения плазма приводит к созданию мощной ударной волны и микроразрыву ткани [Bloembergen N., 1974].

Несмотря на высокую точность реза, формирование трансплантата наиболее очевидным методом – с передней поверхности роговицы донора – не позволяет получить у пациента высокие зрительные функции [Seitz B., 2003]. Одной из возможных причин невысоких зрительных результатов при использовании донорского трансплантата, подготовленного с помощью ФСЛ с эпителиальной стороны, является неоптимальное качество стромальной поверхности трансплантата. Другой немаловажной проблемой является получение лентикулы с различной толщиной в центре и на периферии ввиду природной неравномерности толщины роговицы, а также её деформации при аппланации лазерного интерфейса [Mehta S., Shilbayeh R., Por Y.M. et al., 2008; Zhang C., Bald M., Tang M. et al., 2015].

Для исключения перечисленных недостатков была предложена модифицированная техника выкраивания трансплантата с эндотелиальной стороны, или т.н. инвертная техника задней послойной фемто-кератопластики (Ф-ЗПК). Такой подход позволяет провести срез на выровненной с помощью аппланированного лазерного интерфейса донорской роговице и при относительно небольшой дистанции от источника излучения, что позволяет сформировать равномерную лентикулу [Оганесян О.Г., 2018; Bernard A., et al., 2015].

Возможность получения равномерного трансплантата предсказуемой толщины, однако, не в полной мере определяет итоговый функциональный результат, который ниже, чем при классической ЗАПК. Это создаёт предпосылки дальнейшей оптимизации метода [Малюгин Б.Э., Шилова Н.Ф., Антонова О. П. и соавт., 2019; Шилова, Н.Ф., 2019].

Интерес в этом аспекте представляет также эксимерный лазер, способный производить высокоточную абляцию ткани на строго заданную глубину. Относительно небольшое количество публикаций по данному вопросу описывает техническую возможность применения данного инструмента в задней послойной трансплантации роговицы. Тем не менее, перспективность метода с позиций предсказуемости и безопасности испарения стромы донора представляется нам очевидной, хотя и требующей дальнейшего углубленного изучения [Cleary C., Liu

Y., Tang M. et al., 2012; Thannhäuser C., Palka K., Herbst H., 2014; Trinh L., Saubaméa B., Auclin F., et al., 2014].

Цель исследования

Разработать систему хирургической реабилитации больных с дистрофией роговицы Фукса и буллёзной кератопатией на основе задней послойной кератопластики трансплантатами, выкроенными при помощи различных лазерных систем и микрокератома.

Задачи

1. Разработать в эксперименте методы выкраивания ультратонких трансплантатов для задней послойной кератопластики при помощи фемтосекундного лазера со стороны эндотелия роговицы донора, а также последовательным применением механического микрокератома и эксимерного лазера с эпителиальной поверхности роговицы.
2. Провести анализ качества послойного среза роговицы при использовании разработанных методов выкраивания трансплантата с помощью атомно-силовой микроскопии.
3. В эксперименте на донорских роговицах с помощью витальных красителей, оценить состояние эндотелиального слоя в сравнительном аспекте при заготовке ультратонких трансплантатов с применением механического микрокератома, фемтосекундного и эксимерного лазеров.
4. Разработать варианты хирургических технологий реабилитации больных с дистрофией роговицы Фукса и буллёзной кератопатией на основе задней послойной кератопластики ультратонким трансплантатом, заготовленным с применением различных лазерных систем в условиях сопутствующей патологии переднего сегмента глазного яблока.
5. Провести анализ и разработать методы профилактики операционных осложнений задней послойной кератопластики.
6. Оценить ранние и отдалённые клинико-функциональные результаты фемтолазер-ассистированной и эксимерлазер-ассистированной задней послойной кератопластик.
7. При помощи оптической когерентной томографии изучить динамику гидратации роговичного комплекса «донор-реципиент», оценить толщину трансплан-

тата в центральной зоне и индекс «центр-периферия» при выкраивании трансплантатов с применением различных лазерных систем.

8. Методом прижизненной биомикроскопии провести анализ потери трансплантированных эндотелиальных клеток в различные сроки послеоперационного периода.
9. Изучить состояние интерфейса роговицы реципиента и трансплантата после задней послойной кератопластики методом оптической денситометрии в аспекте достигнутых функциональных результатов.
10. Дать клинические рекомендации по применению разработанных методов задней послойной кератопластики.

Научная новизна

1. Впервые разработаны и экспериментально обоснованы оригинальные методы заготовки ультратонкого эндотелиального трансплантата с помощью фемтосекундного и эксимерного лазеров, в сочетании с микрокератомом, позволяющие четко прогнозировать геометрические параметры трансплантата, исключить риски перфорации и выбраковки донорской роговицы и сопровождающиеся минимальной потерей эндотелия. Данные методы при использовании в клинической практике обеспечили прозрачное приживление трансплантатов в 90,3-97,8% случаев в зависимости от исходной и сопутствующей патологии, на протяжении 3-х лет наблюдения.
2. Впервые методом атомно-силовой микроскопии получены сравнительные данные о качестве поверхности среза, формируемого в глубоких слоях донорской роговицы при заготовке ультратонкого трансплантата со стороны эндотелиальной поверхности с помощью фемтосекундных лазеров 2-х различных моделей и показано, что установка с высокой плотностью энергии (100 Дж/мм^2) формирует более равномерный срез, чем таковая с низкой плотностью энергии (24 Дж/мм^2), при этом показатели шероховатости поверхности (RMS) составили 13,9±5,2 мкм и 18,72±12,0 мкм соответственно (p_{mu} <0,05).
3. Впервые получены сравнительные данные о качестве поверхности, формируемой в глубоких слоях донорской роговицы при заготовке ультратонкого трансплантата с помощью комбинации эксимерного лазера и механического

микрокератома со стороны эпителия - показатель шероховатости (RMS) был равен 24,17±12,4 мкм.

4. Впервые в ходе лабораторных исследований с применением витальных красителей получены данные о потере клеток заднего эпителия донорской роговицы при заготовке ультратонкого трансплантата с эндотелиальной поверхности с применением разработанных технологий, включая последовательное применение механического микрокератома и эксимерного лазера.
5. Впервые проведена сравнительная оценка клинико-функциональных результатов лечения пациентов с ДФ и БК методом Ф-ЗПК с применением ультратонких трансплантатов, выкроенных с помощью 2-х различных фемтосекундных лазеров. Выявлено, что на сроке 1 год после операции в группе пациентов с ДФ, которым использовали ФСЛ с низкой плотностью энергии, результаты были выше, чем в группе пациентов с ДФ, где трансплантат был выкроен при помощи ФСЛ с высокой плотностью энергии. Некорригированная острота зрения в двух этих группах была равна 0,35±0,08 и 0,2±0,09, а корригированная 0,52±0,08 и 0,32±0,09 соответственно ($p < 0,05$). При этом, в группах пациентов с БК функциональные показатели статистически не отличались.
6. Впервые проведена сравнительная оценка плотности эндотелиальных клеток после Ф-ЗПК с применением 2-х различных фемтосекундных лазеров. Выявлено, что на сроке 1 год после операции в группах, где использовали ФСЛ с низкой плотностью энергии ПЭК была выше, а потеря ЭК ниже (у пациентов с ДФ - 36±5%, у пациентов с БК - 49±5%), чем в группах, где трансплантат был выкроен с помощью ФСЛ с высокой плотностью энергии (у пациентов с ДФ потеря ЭК была равна 68±7%, у пациентов с БК - 69±7% ($p < 0,05$).
7. Впервые проведена сравнительная оценка клинико-функциональных результатов лечения пациентов с ДФ и БК методами эксимер-ассистированной задней послойной кератопластики (Э-ЗАПК) и стандартной задней автоматизированной послойной кератопластики (ЗАПК).
8. Впервые проведена сравнительная оценка динамики дегидратации комплекса «донор-реципиент» при использовании ультратонких трансплантатов, выкроенных с эндотелиальной поверхности донорской роговицы с помощью фемтосекундных лазеров разных моделей и комбинированным лазерно-

микрокератомным методом, показавшая стабилизацию процесса к 3 мес. наблюдения с достижением ЦТР от 537±38 до 583±41 мкм, минимальной толщины трансплантата в центральной зоне от 74±15 до 82±22 мкм и соотношения «центр-периферия» 0,92±0,06 и 0,6±0,1 для Ф-ЗПК и Э-ЗАПК соответственно.

9. Определена степень гиперметропического сдвига рефракции через 1 год после ЗПК у пациентов с ДФ и БК, которая составила +0,29±0,15 дптр для Ф-ЗПК и +0,99±0,34 дптр для Э-ЗАПК.
10. Впервые, методом оптической денситометрии, проведена сравнительная оценка состояния роговицы реципиента и трансплантата в послеоперационном периоде Ф-ЗПК у пациентов с ДФ и БК, пролеченных с применением ультратонких трансплантатов, выкроенных с эндотелиальной поверхности донорской роговицы с помощью фемтосекундных лазеров 2-х разных моделей. На сроке наблюдения 1 год были обнаружены достоверные различия между значениями денситометрии задних слоев роговицы (PL) и зоны интерфейса «донор-реципиент» в центральной и парацентральной зонах. Оптическая плотность была выше на 12,6±0,8% для PL и 23,2±1,5% для интерфейса ($p < 0,05$) в группах, где трансплантат был заготовлен с помощью ФСЛ, использующего высокую плотность энергии.
11. Впервые, методом оптической денситометрии, проведена сравнительная оценка состояния роговицы реципиента и трансплантата в послеоперационном периоде Э-ЗАПК и классической микрокератомной техникой ЗАПК. На сроке наблюдения 1 год не было обнаружено различий между значениями денситометрии задних слоев роговицы и зоны интерфейса «донор-реципиент» в центральной и парацентральной зонах ($p > 0,05$).

Практическая значимость

1. Разработаны настройки ФСЛ «Фемто-Визум» для послойного горизонтального среза при формировании ультратонкого трансплантата для ЗПК: глубина 130 мкм, энергия 0,6 мкДж, расстояние между точками – 5 мкм, между рядами – 5 мкм, которые позволяют получить равномерную поверхность, сопостави-

мую по параметру шероховатости, с таковой, при использовании механического микрокератома.

2. Разработан метод заготовки ультратонкого трансплантата для ЗПК с помощью последовательного применения механического микрокератома и эксимерного лазера, который заключается в выполнении одного среза микрокератомом для удаления поверхностных слоёв донорской роговицы и последующей абляции в режиме фототерапевтической кератэктомии, что позволяет получить лоскут планируемой толщины без риска перфорации, сопоставимый по параметру шероховатости, с таковым, выкроенным механическим микрокератомом. Значимость данного метода для клинической практики заключается в возможности его использования в технологическом процессе работы глазного тканевого банка по заготовке донорских роговиц, исключив выбраковку донорского материала по критерию толщины трансплантата или его перфорации.
3. Разработаны варианты применения различных хирургически приемов у пациентов с БК и такими осложняющими факторами, как афакия, наличие переднекамерной, зрачковой или факичной ИОЛ, а также искусственной иридохрусталиковой диафрагмы, после радиальной кератотомии и при недостаточности эндотелия роговичного трансплантата после ранее проведенных СКП и ЗПК.
4. Предложен метод фиксации трансплантата с помощью шва, который позволяет успешно провести заднюю послойную кератопластику больным с частичной аниридией или псевдоиридофакией в случаях, когда невозможно осуществить полноценную воздушно-газовую тампонаду передней камеры глаза реципиента.

Положения, выносимые на защиту

Разработан комплекс технологий по заготовке ультратонких трансплантатов для задней послойной кератопластики с использованием фемтосекундных лазеров, основанных на применении энергий низкой плотности, а также последовательного применения механического микрокератома и эксимерного лазера в режиме фототерапевтической кератэктомии, которые позволяют получить транс-

плантат запланированной толщины, с высоким качеством поверхности среза и при минимальной потере эндотелиальных клеток не превышающей 13,4%.

Разработана, апробирована и внедрена в клиническую практику система оптико-реконструктивных вмешательств для реабилитации больных с буллезной кератопатией и первичной эндотелиальной дистрофией роговицы (Фукса), сочетающихся с патологией переднего отрезка глазного яблока (катаракта, артифакия различных видов, псевдоиридофакия, колобома радужки, авитрия, ранее проведенные вмешательства на роговице и др.) основанная на комплексе микрохирургических вмешательств и оперативных приемов и включающая в себя заднюю послойную кератопластику с использованием ультратонких трансплантатов, заготовленных с помощью фемтосекундного и эксимерного лазеров, которая обеспечивает высокие функциональные и биологические результаты на протяжении отдаленных наблюдений (до 3-х лет).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в научно-клиническую и практическую деятельность отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва) и Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, а также включены в курс цикла по послойной кератопластике Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва).

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих конференциях и съездах: на XVII, XVIII, XIX и XX Международной научно-практической конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2016, 2017, 2018, 2019); на XIV и XV Всероссийских научных конференциях «Федоровские чтения» (Москва 2017, 2018); на конференции, посвящённой юбилею Чебоксарского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (Чебоксары 2017); на XXXV-ом Конгрессе Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов

(ESCRS – Лиссабон 2017); на XVIII-ом конгрессе Международного общества роговицы, клеточных технологий и глазной поверхности (S.I.C.S.S.O. – Турин 2019); на съездах Всеиндийского общества офтальмологов 2017 (Джайпур) и 2019 (Индор); на конференции «Роговицы онлайн» 2020; на совместной онлайн-конференции Общества офтальмологов России и Всеиндийского общества офтальмологов 2020; на XII Съезде Общества офтальмологов России (2020).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 11 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 4 в журналах, индексируемых в системе Scopus. Получены 6 патентов РФ на изобретение.

Реализация результатов работы

Результаты исследования внедрены в научно-клиническую и практическую деятельность отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва) и Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, а также включены в курс цикла по кератопластике Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 310 листах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Работа иллюстрирована 135 рисунками и 75 таблицами. Список литературы содержит 347 источников, из них 54 на русском языке и 293 - на английском.

Работа выполнена в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (генеральный директор – д.м.н., профессор Чухраёв А.М.). Научный консультант д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ - Малюгин Б.Э. Клиническая часть работы проведена на базе отдела

трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» и роговичного отделения Чебоксарского филиала ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза». Экспериментальные исследования выполнены на базе Института биологии и биомедицины (Н.Новгород) и Института окружающей среды и сельскохозяйственной биологии (X-BIO) Тюменского государственного университета.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для достижения поставленной цели работа была разделена на последовательные этапы, соответствующие задачам исследования. Работа содержит экспериментальный и клинический разделы.

Экспериментальное исследование

Исследование основано на сравнительной проспективной рандомизированной с параллельным контролем оценке различных техник заготовки ультратонкого трансплантата для ЗПК.

Экспериментальная часть основана на изучении и сравнительной оценке качества поверхности стромы донорской роговицы, сформированной с помощью 2-х различных фемтосекундных лазеров, эксимерного лазера и механического микрокератома методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). Также в ходе исследования была проведена оценка воздействия различных методов заготовки ультратонкого трансплантата и аппланации интерфейса ФСЛ на эндотелий донорской роговицы с применением витальных красителей для идентификации и подсчета живых и мертвых клеток. Методом АСМ суммарно было изучено 50 образцов.

В первой части работы, посвященной изучению качества поверхности, сформированной с помощью ФСЛ, исследовали 30 образцов.

В группу 1 было включено 10 роговичных дисков, полученных при формировании ультратонкого трансплантата с помощью ФСЛ с низкой плотностью энергии с эндотелиального доступа. В группу 2 было включено 10 роговичных дисков, полученных при формировании ультратонкого трансплантата с помощью ФСЛ с высокой плотностью энергии с эндотелиального доступа.

Группу 3 (Контроль) составили 10 роговичных лоскутов, полученных в ходе заготовки ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики с

помощью механического микрокератома Moria LSK-One (Франция). Сканировали поверхность стромального роговичного диска или лоскута, конгруэнтную поверхности трансплантата для Ф-ЗПК.

Во второй части работы по сканированию, посвященной изучению качества поверхности, сформированной с помощью эксимерного лазера, исследовали 20 образцов.

В 1-ю (основную) группу было включено 10 роговичных лоскутов, полученных в ходе заготовки ультратонкого трансплантата для ЗПК с помощью механического микрокератома Moria LSK-One (Франция) и последующей фотоабляцией поверхности, конгруэнтной трансплантату, в режиме «простая ФТК» на глубину 50 мкм с помощью эксимерного лазера «Микроскан 500» (Оптосистемы, РФ).

Во 2-ю (контрольную) группу было включено 10 роговичных лоскутов, полученных при заготовке ультратонкого трансплантата для ЗПК с помощью механического микрокератома Moria LSK-One (Франция).

Для исследования влияния метода заготовки трансплантата на ЭК использовали 40 донорских человеческих корнеосклеральных дисков с жизнеспособным эндотелием, отбракованных глазным банком по количеству ЭК (ПЭК<2000). Подсчет осуществили с помощью зеркального микроскопа Konan Eye Bank Kerato Analyzer (Konan Medical Inc., Japan). Было сформировано 4 группы по 5 пар роговиц (каждая пара взята от одного донора).

Группа 1. Ультратонкие трансплантаты для ЗПК толщиной 130 мкм были выкроены с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью ФСЛ с низкой плотностью энергии по описанной ниже методике, с той лишь разницей, что сформированный трансплантат не отделяли шпателем от окружающей стромы. Контролем были интактные корнеосклеральные диски тех же доноров, заготовленные, хранившиеся и транспортировавшиеся в тех же условиях.

Группа 2. Донорские роговицы, на эндотелиальную поверхность которых была выполнена аппланация лазерного интерфейса в течение 30 секунд без формирования среза. Парные интактные корнеосклеральные диски тех же доноров, заготовленные, хранившиеся и транспортировавшиеся в тех же условиях, были использованы в качестве контроля.

Группа 3. Ультратонкие трансплантаты для ЗПК толщиной 130 мкм были выкроены с эндотелиальной поверхности роговицы с помощью ФСЛ с низкой плотностью энергии по описанной выше методике. Контролем служили ультратонкие трансплантаты для ЗАПК, выкроенные с помощью механического микрокератома Moria Evolution 2 LSK-2 по технологии 2-х срезов.

Группа 4. В основную группу вошли 5 донорских роговиц, из которых выкроили ультратонкие трансплантаты методом последовательного применения микрокератома (Moria LSK-One или Moria Evolution 2 LSK-2) и эксимерного лазера (Микроскан 500). Контрольная группа состояла из 5 донорских роговиц, полученных из парных глаз тех же доноров, из которых сформировали ультратонкие трансплантаты при помощи методики, то есть благодаря двукратному использованию механического кератома (Moria LSK-One или Moria Evolution 2 LSK-2).

В ходе исследования использовали 2 фемтолазерные системы – это «Фемто-Визум» (Оптосистемы, РФ) и «LDV Z8» (Ziemer, Швейцария).

ФСЛ «Фемто-Визум» – это первый и пока единственный ФСЛ российского производства. Это полностью волоконный лазер с длиной волны 1030-1040 нм. Частота повторения импульсов – 1 МГц, длительность импульса – 300-400 фемтосекунд (1 фс = 10^{-15}с), мощность импульса – 0,25-0,9 мкДж, дистанция между импульсами – 2-5 мкм, размер лазерного пятна в фокусе – 2 мкм, размер рабочей зоны – 9,5 мм, глубина воздействия – 80-1200 мкм (шаг 1 мкм). Лазер использует растровый паттерн сканирования и плоский аппланационный интерфейс.

Для формирования плоскостного среза роговицы были применены следующие настройки: энергия импульса 0,6 мкДж, расстояние между точками – 5,0 мкм, между рядами – 5,0 мкм, растровый паттерн сканирования. Диаметр трансплантата задавали равный 8,0 мм, толщину 130 мкм, время выкраивания трансплантата составляло 20 сек. Аппланацию интерфейса лазера к трансплантату производили с помощью электрического сервопривода операционного стола непосредственно к заднему эпителию донорской роговицы без наложения вакуумного кольца (Пат. 2468772 РФ, Пат. 2622200 РФ, Пат. 2689884 РФ). Трансплантат отделяли от окружающих тканей шпателем.

ФСЛ «LDV Z8» – это мобильная система компании Ziemer (Швейцария) с оригинальной лазерной головкой, подключенной к основному блоку с помощью

шарнирного штатива. Это волоконный фемтосекундный лазер с длиной волны 1020-1060 нм. Частота повторения импульсов >5 МГц, мощность <0,1 мкДж, длительность 200-350 фс, дистанция между импульсами регулируется скоростью движения головки, размер рабочей зоны – 9,5 мм, глубина воздействия 50-900 мкм (шаг 1 мкм). Диаметр импульса 2*2*2 мкм. Лазер использует растровый паттерн сканирования и плоский аппланационный интерфейс. Особенностью работы данного ФСЛ является высокая плотность энергии, лазер создает сфокусированный пучок лазерных импульсов, перекрывающих друг друга, что, по данным производителя, позволяет получить поверхность среза максимально высокого качества.

Настройки для формирования горизонтального среза роговицы были следующими: энергия импульса 0,1 мкДж, расстояние между точками – 1,0 мкм, между рядами – 1,0 мкм, растровый паттерн сканирования. Диаметр трансплантата выбирали равный 8,0 мм, толщину 130 мкм, время работы лазера при выкраивании составляло 90 сек. Аппланация интерфейса лазера к трансплантату производится с помощью мануального механического привода при установке глаза в оригинальную искусственную переднюю камеру глаза производства Ziemer (Швейцария). Для выделения трансплантата применяли тупой шпатель.

Нами была была рассчитана плотность энергии на мм^2 поверхности стромы роговицы для использованных при формировании плоскостного разреза настроек по следующей формуле:

$$W = E \times \frac{1000000}{a \times b},$$

где:

W – плотность энергии на площадь поверхности, мкДж/мм^2;

E – энергия импульса, мкДж;

a – расстояние между импульсами, мкм;

b – расстояние между рядами, мкм;

1000000 – количество мкм^2 в 1 мм^2.

Плотность энергии на площадь поверхности плоскостного среза роговицы для ФСЛ «Фемто-Визум» составила 24000 мкДж/мм^2 или 24 Дж/мм^2, а для ФСЛ «LDV Z8» – 100000 мкДж/мм^2 = 100 Дж/мм^2.

Исходя из полученных значений, ФСЛ «Фемто-Визум» можно условно обозначить как лазер с низкой плотностью энергии, а «LDV Z8» условно обозначить, как лазер с высокой плотностью энергии. Далее по тексту для идентификации ФСЛ будет применяться упомянутое условное разделение.

В ходе работы также использовали эксимерный лазер «Микроскан 500» (Оптосистемы, РФ) с частотой импульсов 500 Гц. Трансплантат заготавливали способом последовательного применения микрокератома и эксимерного лазера: после ОКТ пахиметрии выполняли срез головкой 300 или 400 мкм. После повторного ОКТ сканирования трансплантат монтировали в ИПК и выполняли фотоабляцию в режиме «простая ФТК» с учетом данных ОКТ пахиметрии с применением следующих настроек: диаметр оптической зоны 9.0 мм, диаметр зоны абляции 10.9 мм, глубина абляции в центральной зоне 10-100 мкм за 1 процедуру (Пат. 2629211 РФ, МПК A61F 9/00, Пат. 2633341 РФ, МПК A61F 9/007, Пат. 2652753 РФ.). Количество запусков не ограничено и не регламентируется количеством «паков», в отличие от фемто-лазерных систем. Трансплантат высекали непосредственно перед трансплантацией вакуумным трепаном диаметра 8 мм (Barron, США).

Заготовка трансплантата для ЗАПК была проведена в условиях Глазного тканевого банка МНТК «Микрохирургия глаза». Выкраивание было выполнено при помощи микрокератома Moria LSK-One (Франция) и набора сменных головок калибра 130, 200 и 300 мкм методом последовательного выполнения 2-х срезов под контролем ОКТ. Трансплантат высекали непосредственно перед пересадкой в условиях операционной вакуумным трепаном диаметра 8 мм (Barron, USA).

Для исследования поверхности трансплантата методом АСМ использовали поверхность стромального роговичного лоскута, конгруэнтную поверхности трансплантата для ЗПК. Донорский корнеосклеральный диск содержали в растворе для хранения роговицы производства ООО «НЭП Микрохирургия глаза» (ТУ 9393-013-29039336-2007, регистрационное удостоверение № ФСР2010106650). При выкраивании ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики образцы, содержащие поверхность, конгруэнтную поверхности трансплантата, помещали в 10% формалин. Непосредственно перед исследованием они под-

вергались лиофильной сушке (Labconco FreeZone, США). Процедуру сублимационной сушки проводили по стандартной методике.

Полученные обезвоженные образцы исследовали с помощью атомно-силовых микроскопов Certus IV и Certus V (NanoScan Technologies, Россия) в контактном режиме в воздушной среде. При микроскопии использовали зонды для контактной атомно-силовой микроскопии MSCT-AUNM (Veeco, США) с жесткостью балки 0,01 Н/м и радиусом кривизны зонда 10 нм. Количественный морфометрический анализ провели с использованием штатного программного обеспечения микроскопа. Перед расчетом среднеквадратичной шероховатости поверхности, полученные изображения программными средствами распрямили по осям x, y. При этом в случае каждого из образцов проанализировали не менее 5 изображений площадью 400 мкм^2 (20×20 мкм).

Для оценки потери эндотелиальных клеток в эксперименте донорский корнеосклеральный диск и полученный из него трансплантат содержали и транспортировали в растворе для хранения роговицы производства ООО «НЭП Микрохирургия глаза» (Россия). Выполнили окрашивание эндотелиального слоя образцов флуоресцентными красителями в чашках Петри по следующей методике.

Для окрашивания живых клеток использовали Calcein Violet 450 AM Viability Dye (Thermo Fisher Scientific, 65-0854-39) – мембранно-проницаемый краситель, окрашивающий живые клетки и клетки, находящиеся на ранней стадии апоптоза, агент с максимумом возбуждения 408 нм и максимумом эмиссии – 450 нм. При проникновении в клетку внутриклеточные эстеразы расщепляют ацетоксиметильную (AM) сложноэфирную группу, в результате образуется мембранно-непроницаемый флуоресцентный краситель Calcein Violet. Мертвые клетки с нарушенными клеточными мембранами не удерживают данный краситель.

Клетки, находящиеся на поздней стадии апоптоза, и мертвые клетки визуализировали с помощью красителя Propidium Iodide (Sigma Aldrich, P4170) – флуоресцентный краситель нуклеиновых кислот с максимумом возбуждения 540 нм и максимумом эмиссии 608 нм. Данный краситель окрашивает ядра погибших клеток. Целостность мембраны живых и клеток на ранней стадии апоптоза исключает их окрашивание данным маркером.

Перед окрашиванием исследуемые роговицы промыли в чашке Петри стерильным раствором PBS (Phosphate-Buffered Saline, pH-7.4, Thermo Fisher Scientific, 10010023). Далее ткань перенесли в другую чашку Петри с раствором красителей в PBS: Calcein Violet 450 AM – 10 мкМ и Propidium iodide – 500 нМ, и инкубировали в течение 30 минут в темноте при комнатной температуре, чтобы предотвратить выцветание флуоресцентных меток. По истечении получаса роговицу промыли чистым раствором PBS и переместили в пластиковую чашку Петри со стеклянным дном (MatTek Corporation) в 1 мл PBS эндотелием вниз, сверху накрыли покровным стеклом. Все описанные процедуры провели в стерильных условиях в ламинарном шкафу.

Для визуализации окрашивания использовали инвертированный микроскоп Leica DMIL HC (Leica, Германия). Возбуждение флуоресцентных меток происходило при освещении образца ртутной лампой с применением синего и красного фильтров. Возбужденные метки красителя Calcein Violet в сочетании с синим фильтром придали синюю окраску цитоплазме живых клеток и клеток на ранней стадии апоптоза. Возбужденные метки красителя Propidium Iodide в сочетании с красным фильтром придали красную окраску ядрам мертвых клеток и клеток, находящихся на поздней стадии апоптоза. Выполнили по 5 микрофотографий каждой роговицы: центральная зона и четыре квадранта на периферии (сверху от центра, снизу от центра, справа и слева соответственно). Подсчет живых и мертвых клеток с полученных изображений провели с применением программы ImageJ. Провели подсчет количества живых и мертвых клеток, далее рассчитали процент мертвых клеток от общего их количества. Общее число клеток подсчитали как сумму живых и мертвых, окрашенных в синий и красные цвета, соответственно.

Клиническое исследование

Исследование базируется на рандомизированном, проспективном с параллельным контролем сравнительном анализе результатов лечения пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы методом ЗПК с применением ультратонких трансплантатов, заготовленных с помощью 2-х фемтосекундных и 1 эксимерного лазера, а также механического микрокератома.

Клиническая часть работы основана на анализе результатов обследования и хирургического лечения 281-го глаза 281-го пациента, которым была проведена задняя послойная кератопластика по поводу дистрофии роговицы Фукса или псевдофакичной буллёзной кератопатии.

Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие верифицированного диагноза ДФ (группы 1А, 2А, 3А, 4А) или БК (группы 1Б, 2Б, 3Б, 4Б) в развитой или далеко зашедшей стадии. Формирование трансплантатов осуществляли описанными выше способами. Данные представлены в таблице 1.

Критериями исключения являлись: отказ от участия в исследовании, выраженные фиброзные изменения в строме роговицы, глаукома терминальной стадии, амблиопия высокой степени, рубцовая форма ВМД, макулярный отек, неоперабельная отслойка сетчатки, тяжелое соматическое состояние пациента, не позволяющее провести хирургическое лечение.

До операции, а также в динамике послеоперационного периода выполняли стандартные и специализированные офтальмологические методы исследования.

Таблица 1

Распределение клинических случаев по группам (n=281)

№ группы	Способ заготовки УТ трансплантата	Диагноз	Количество
1А (основная)	ФСЛ с низкой плотностью энергии	ДФ	45
1Б (основная)	ФСЛ с низкой плотностью энергии	БК	43
2А (контрольная)	ФСЛ с высокой плотностью энергии	ДФ	44
2Б (контрольная)	ФСЛ с высокой плотностью энергии	БК	39
3А (основная 2)	Эксимерный лазер	ДФ	23
3Б (основная 2)	Эксимерный лазер	БК	31
4А (контрольная 2)	Микрокератом	ДФ	21
4Б (контрольная 2)	Микрокератом	БК	35

При дооперационном обследовании пациентов была выявлена разнообразная сопутствующая патология: миопия и гиперметропия различной степени, открытоугольная глаукома, стабилизированная на каплях или п/о, ретрокорнеальная мембрана, подвывих хрусталика 1-й степени, узкий зрачок, зрачковая синехия, синдром «floppy iris», недостаточность заднего и сквозного трансплантата, афа-

кия, наличие имплантированной зрачковой или ПК ИОЛ, ИХД, децентрация/дислокация ИОЛ, повреждение радужки (колобома, мидриаз, отрыв корня, разрыв сфинктера зрачка и пр.), эпиретинальный фиброз, отслойка сетчатки в анамнезе/авитрия, ВМД («сухая» форма).

Анализ результатов исследования проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Использованы традиционные показатели описательной статистики. Брали число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), медиану (Me), стандартное отклонение (σ), 10 и 90 процентили изучаемого признака. Правильность распределения оценивали методами Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для проверки равенства дисперсий двух выборок использовали F-критерий Фишера. Нормальность распределения определили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Статистическую значимость различий между группами определили параметрическими методами при наличии нормального распределения выборок и непараметрическими методами – при отсутствии нормального распределения исследуемых выборок.

Достоверность различий между независимыми данными оценили с помощью t-критерия Стьюдента (p), а также по методу Манна-Уитни (p_{m-u}) при количестве наблюдений в одной из групп менее 30. Оценку различий между зависимыми (динамическими) данными провели по t-критерию Стьюдента для зависимых данных (p_n) и по критерию Вилкоксона (p_w) при количестве наблюдений менее 30. Для коррекции эффекта множественных сравнений использовали метод Холма-Бонферрони. Для оценки различий между относительными величинами, использовали критерий Хи-квадрат (p_x). При величинах, близких к 0 и 100, использовали точный метод Фишера (p_f). Во всех случаях вероятность ошибки обозначали символом p и считали статистически значимой при $p<0,05$.

Статистический анализ выполнен на персональном компьютере в операционной системе Windows XP с использованием разработанных для этого класса вычислительной техники статистических программ в среде Excel 97.0 и Statistica 6.0 for Windows (программный продукт компании «StatSoft», США). При работе в программе Statistica использованы рекомендации научного директора StatSoft Russia В.П. Боровикова.

Хирургическая технология

Хирургическая технология реабилитации больных с ДФ и БК, заключающаяся в применении ультратонких трансплантатов, заготовленных с помощью фемтосекундного или эксимерного лазеров для оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глаза на базе ЗПК, включила в себя технику одномоментной факоэмульсификации с имплантацией гидрофобной ИОЛ, имплантации гидрофобной заднекамерной ИОЛ при афакии, замены ИОЛ при наличии зрачковой или ПК модели, псевдоиридофакии, пластики радужки и формирования атравматической базальной колобомы, технику операции у пациентов после ЗПК или СКП и другой сопутствующей патологии.

При проведении комбинированного лечения пациентов с дистрофией роговицы Фукса и катарактой методом факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ и задней послойной кератопластики целесообразно формировать 2 парацентеза: на 12-ти и 3-х, либо на 12-ти и 9-ти часах (в зависимости от глаза пациента) в лимбальной зоне роговицы во фронтальной плоскости дозированным копьевидным ножом Many (Япония) 1.1 мм. Такая особенность в расположении парацентезов связана с необходимостью проведения дальнейших манипуляций по кератопластике. При этом парацентез на 12-ти часах выполняли под углом 45° к сагитальной плоскости таким образом, чтобы выходящая в ПК часть канала имела ширину в ½ от входящей, то есть порядка 0,5-0,6 мм, что обеспечивало стабильную фиксацию ирригационной трубки и предсказуемость направления ирригационного потока. Основной доступ в виде туннельного разреза роговицы длиной 2-2,5 мм с началом в лимбальной зоне всегда выполняли с височной стороны, соответственно, на 3-х часах для левого глаза и на 9-ти для правого с помощью ножа Mani 2.0 мм. Капсулорексис проводили с помощью цангового пинцета через парацентез, что обеспечивало стабильность ПК и прогнозируемость манипуляции. При проведении «новой тройной процедуры» для обеспечения стабильного положения ИОЛ в капсульном мешке при проведении дальнейших манипуляций целесообразно формирование капсулорексиса относительно не большого диаметра: 5.0-5.2 мм. Факоэмульсификацию выполняли с помощью приборов Infinity или Centurion (Alcon, США) с применением торсионного ультразвука для минимизации воздействия на ткани глаза. Для раскола ядра использовали технику «lolly-pop». При

операции на правый глаз факоэмульсификатором манипулировали правой рукой, на левый, соответственно, левой. Для стабилизации капсульного мешка имплантировали ВКК диаметра 12 или 13 мм. Для того, чтобы избежать нагрузки на связочный аппарат использовали инжекторную технику с фиксацией дистальной части ВКК крючком Сински. Гидрофобную ИОЛ имплантировали с помощью автоматизированной системы на электрическом сервоприводе. Для обеспечения максимально качественного удаления вискоэластика на следующем этапе хирургии целесообразно применение когезивного препарата. ПК восполняли когезивным вискоэластиком и с помощью обратного крючка Сински выполняли десцеметорексис диаметром 8 мм. Далее центростремительно подтягивание ДМ реципиента. Этот этап целесообразно выполнять в условиях мидриаза с применением коаксиального освещения микроскопа. Красный рефлекс обеспечивает качественную визуализацию ДМ реципиента. В случае отсутствия красного рефлекса и плохой визуализации, целесообразно окрасить ДМ реципиента трепановым синим. Для выполнения следующего этапа необходимо сузить зрачок. Чаще всего этого удается добиться введением в ПК раствора ацетилхолина. В таком случае, формирование колобомы радужки на 6-ти часах не представляет затруднений. Эта манипуляция необходима для предотвращения зрачкового блока пузырем воздуха в раннем п/о периоде. Как правило, ее формировали с помощью загнутой иглы калибра 23 Ga и крючка Сински. В случаях, когда пациенту противопоказаны холиномиметики, как, например, при бронхиальной астме, сузить зрачок можно механически, с помощью цангового пинцета без зубчиков (25 Ga Alcon, США), что обеспечивает минимизацию травматизации радужки. Далее формировали колобому с помощью загнутой иглы калибра 23 Ga и крючка Сински. Разрез расширяли до необходимых для трансплантации 4,5 мм расслаивателем Mani (Япония). С помощью аспирационной системы тщательно удаляли вискоэластик из ПК. Трансплантацию проводили с помощью того же цангового пинцета при использовании активной ирригации, управляемой педалью. Давление поддерживали на уровне 50 см вод. ст. Для минимизации травматизации эндотелия донора кончик глайда Бузина помещали непосредственно в основной разрез. Ирригационный поток использовали для расправления трансплантата. Основной разрез герметизировали с помощью узлового шва (нейлон 10/0, Mani, Япония).

При лечении пациентов с афакией и БК в ходе данной работы применили описанный ниже подход. После диэпителизации и формирования хирургического доступа с шириной туннеля 2,75 мм выполняли переднюю витрэктомию. Гидрофобную 3-хчастную ИОЛ (Alcon, США) имплантировали в ПК глаза с помощью автоматической системы с электрическим сервоприводом. Далее с помощью бимануальной техники с применением 2-х цанговых пинцетов калибра 25Ga (Alcon, США), гаптические элементы репозировали за радужку, ущемляя ИОЛ в просвете зрачка. Гаптические элементы фиксировали к радужке, далее проводили репозицию оптической части ИОЛ в заднюю камеру глаза. Описанная техника фиксации ИОЛ позволяет осуществить необходимые манипуляции достаточно быстро и предсказуемо, при этом ИОЛ не препятствует выполнению последующих этапов операции. Колобому радужки формируют на 5-7-и часах с помощью загнутой иглы калибра 30 Ga и крючка Сински.

При наличии имплантированной ПК или зрачковой ИОЛ ИЗ ПММА эксплантацию проводили через 6 мм доступ и имплантировали 3-хчастную гидрофобную ИОЛ (Alcon, США) с шовной фиксацией к радужке (полипропилен 10/0, Mani, Япония). Этап трансплантации выполняли методом, описанным выше.

При наличии дефектов ИХД обеспечение тампонады ПК воздухом на операционном столе не гарантирует ее при изменении положения головы пациента в раннем послеоперационном периоде. В этом случае целесообразно применение шовной фиксации, которую осуществляют следующим образом. Иглу проводят ab-externa через лимбальную зону роговицы реципиента, а выводят через трансплантат и строму реципиента в зоне диаметра 4-5 мм (нейлон 10/0, Mani, Япония. Далее завязывают стандартный хирургический двойной узел и проворачивают его внутрь через роговицу реципиента. Операцию завершают тампонадой ПК воздухом или газовоздушной смесью.

При травмах глаза, в том числе и ятрогенных, радужка бывает сильно повреждена, но при этом сохранна как ткань. В таких случаях может быть выполнена иридопластика с формированием зрачка и произведено подшивание заднекамерной 3-х частной ИОЛ (Alcon, США). Несмотря на все приложенные усилия, в таких случаях сложно дать 100% гарантию изоляции передней камеры от задней для проникновения воздуха или газа, которым будет осуществлена тампонада ПК

после трансплантации. Подшивание трансплантата в 2-х точках, в таком случае, обеспечивает надежную фиксацию и центрацию, вне зависимости от степени миграции воздуха в заднюю камеру в раннем послеоперационном периоде.

В последние 2 десятилетия в осложненных случаях хирургии катаракты, сопряженных с несостоятельностью капсульного мешка, а также для коррекции афакии в РФ достаточно широко применяли ИОЛ РСП-3 «Гриб» из гидрофильного акрила и сополимера коллагена производства НЭП «Микрохирургия глаза». ИОЛ получила заслуженное признание благодаря относительно простоте применение и возможности имплантации через разрез 2,2 мм, что обеспечивает бесшовную хирургию без послеоперационного астигматизма даже в осложненных случаях. Однако при тампонаде ПК глаза воздухом или газово-воздушной смесью ИОЛ такого типа может мутнеть, т.к. передняя поверхность оптической части имеет непосредственный контакт с газом. В таком случае замена ИОЛ и последующая трансплантация могут быть произведены через стандартный 4,5 мм доступ. Помутнение оптической части ИОЛ при контакте с воздухом или газом характерно не только для ИОЛ РСП-03. В литературе также описаны случаи помутнения ИОЛ из гидрофильного акрила других производителей [MacLean K.D. , Apel A., Wilson J., et al., 2015]. По этой причине в хирургии пациентов с патологией роговицы целесообразно применение исключительно гидрофобных ИОЛ. В случаях, если замена ИОЛ РСП-3 влечет за собой высокие риски интраоперационных осложнений в силу наличия тяжелой сопутствующей патологии глаза, как, например, при силиконовой тампонаде витреальной полости, либо является нецелесообразной в силу имплантации линзы в капсульный мешок (смешанная иридокапсульная фиксация), может быть применена альтернативная техника адаптации трансплантата. Для того, чтобы избежать контакт передней поверхности ИОЛ с воздухом или газовоздушной смесью, после трансплантации и развертывания лоскута, ПК заполняют когезивным вискоэластиком (1% гиалуронат натрия), вводя его таким образом, чтобы прижать донора к задней поверхности роговицы реципиента. Далее на вискоэластике производят подшивание трансплантата к роговице реципиента 2-мя узловыми швами нейлоном 10/0 (Mani, Япония) по описанной выше технике. В конце операции вискоэластик удаляют из ПК с помощью бимануальной ирригационно-аспирационной системы, однако, во избежание по-

тери трансплантированных ЭК, не стоит проводить вымывание с избыточной интенсивностью. При использовании гиалуроната натрия, допустимо наличие его остаточного количества в ПК глаза по завершении хирургического вмешательства и требует лишь усиления гипотензивного режима в раннем послеоперационном периоде.

Результаты

АСМ трансплантатов, заготовленных с помощью 2-х различных ФСЛ, а также механического микрокератома продемонстрировала, что значение среднеквадратичной шероховатости поверхности (RMS) образцов 1-й группы, заготовленных с помощью ФСЛ с низкой плотностью энергии с эндотелиального доступа, составила 18,5±11,7 мкм. RMS образцов 2-й группы, заготовленных с помощью ФСЛ с высокой плотностью энергии, – 13,9±5,2 мкм. RMS образцов 3-й группы (контроль), заготовленных с помощью микрокератома Moria LSK-One, была равна 21,6±12,3 мкм.

При сравнении образцов 1-й группы (ФСЛ с низкой плотностью энергии) с контролем (микрокератом) не было выявлено статистически достоверной разницы в значениях среднеквадратичной шероховатости поверхности (RMS) ($p>0,05$). При этом разница между параметром RMS 1-й и 2-й групп (ФСЛ с низкой и ФСЛ с высокой плотностью энергии соответственно) была статистически достоверной ($p<0,05$). Сравнение образцов 2-й группы (ФСЛ с высокой плотностью энергии) с контролем (кератом) также обнаружило различия в значениях RMS ($p<0,05$).

АСМ трансплантатов, заготовленных с помощью эксимерного лазера или методом 2-х срезов микрокератомом, выявила следующее. В первой группе, где трансплантат был сформирован с применением эксимерного лазера, значение среднеквадратичной шероховатости поверхности (RMS) составило 33,9±10,3 мкм. Во второй группе, где глубокий роговичный лоскут был выкроен с помощью микрокератома Moria LSK-One, значение RMS составило 28,5±15,6 мкм. Статистический анализ не выявил достоверных различий между значениями исследуемого параметра в указанных группах ($p>0,05$).

При изучении влияния аппланации фемтолазерного интерфейса на донорский эндотелий при инвертном выкраивании трансплантата было выявлено, что в 1-й группе образцов, где изучали воздействие механического компо-

нента травматизации ЭК и была выполнена аппланация интерфейса ФСЛ с низкой плотностью энергии в течение 30 секунд без последующего лазерного воздействия, гибель ЭК составила 17,3±6,2%, в контроле – 3,3±2,0%. Различия между опытом и контролем достоверны (p_{m-u} <0,05). Потеря эндотелия, связанная с аппланацией лазерного интерфейса, составила 14%.

Изучение воздействия фемтосекундного лазера на донорский эндотелий при инвертном выкраивании трансплантата выявило, что во 2-й группе процент погибших ЭК на трансплантатах, сформированных при помощи ФСЛ с низкой плотностью энергии, в среднем составил 16,7±6,5%, в то время как в интактных контрольных образцах доля мертвых ЭК была равна в среднем 4,3±2,5%. Различия статистически достоверны (p_{m-u} <0,05). Потеря эндотелия, связанная с заготовкой трансплантата толщиной 130 мкм, составила 12,4%.

Сравнительный анализ потери эндотелиальных клеток при формировании трансплантата с помощью фемтосекундного лазера и механического микрокератома продемонстрировал, что в 3-й группе образцов гибель ЭК при использовании ФСЛ с низкой плотностью энергии для заготовки УТ трансплантата для ЗПК составила 13,4±4,8%, в случае применения микрокератома по технологии 2-х срезов – 10,4±5,0%. Статистический анализ не выявил достоверных различий между группами (p_{m-u} >0,05).

Сравнительный анализ потери эндотелиальных клеток при формировании трансплантата с помощью эксимерного лазера и механического микрокератома продемонстрировал, что в основной группе, где последовательно использовали механический микрокератом и эксимерный лазер, потеря ЭК составила в среднем 10,4±5,8%. Процент гибели ЭК в контрольной группе, где ультратонкий трансплантат заготавливали при помощи 2-х последовательных срезов микрокератомом, был равен 8,1±3,6%. При сравнении потери клеток в первой и второй группах статистически достоверных различий в гибели эндотелия не выявлено (p_{mu} >0,05).

Клинико-функциональные результаты

Послеоперационный период протекал ареактивно. Пациенты получали стандартную терапию, включающую инстилляции антибиотика, гипотензивного и стероидного препарата, кератопротекторных капель и гелей, а также субконъюнктивальные инъекции глюкокортикостероидов.

К наиболее частым осложнениям раннего послеоперационного периода эндотелиальной кератопластики относят зрачковый блок, отслойку трансплантата, периферическую отслойку трансплантата и гифему. Первичную недостаточность трансплантата (primary graft failure – PGF), как правило, диагностируют на сроке 1-3 месяца после операции. Зрачковый блок, как правило, развивается в первые сутки после операции, сопровождается болевым синдромом и требует удаления воздуха из ПК. Описанная хирургическая технология подразумевает формирование базальной колобомы радужки на 6-и часах и, таким образом, профилактирует развитие описанного осложнения. В итоге частота зрачкового блока во всех группах наблюдения составила 0%.

Клинико-функциональные результаты задней послойной фемто-кератопластики

Отслойка трансплантата требует повторного введения газовоздушной смеси в ПК. В группах пациентов, прооперированных методом Ф-ЗПК в случаях, когда операцию завершили полноценной тампонадой ПК глаза, этого явления не наблюдали. При частичной аниридии или псевдоиридофакии применили шовную фиксацию (5 глаз). Шов снимали на 3-5-е сутки после хирургического лечения. Таким образом, описанная тактика позволила нивелировать риск отслойки трансплантата. Периферическую отслойку трансплантата выявили в 4-х случаях, в каждом из них наблюдали положительную динамику с достижением полной его адгезии. Гифему наблюдали в 2-х случаях (2,1%), где была проведена замена зрачковой ИОЛ с пластикой радужки. Эпителизацию наблюдали на 7±2,3 сутки после операции. Выписку осуществляли на 8±2,1 сутки.

Первичную недостаточность трансплантата у пациентов с ДФ (группа 1А и 2А) наблюдали в 2-х случаях (2,1%). При этом у пациентов с БК первичную недостаточность отмечали в 10 случаях (12,1%), из них 3 было ассоциировано с имплантированной ранее ИХД, 5 с оперированной глаукомой, 1 с заменой зрачковой ИОЛ и пластикой радужки (табл. 2). Всем пациентам была выполнена повторная ЗПК. Эти глаза были исключены из исследования.

Таблица 2

Первичная недостаточность трансплантата после Ф-ЗПК

Группа 1А (ДФ) ФСЛ с низкой плотностью энергии (n=45)	Группа 1Б (БК) ФСЛ с низкой плотностью энергии (n=43)	Группа 2А (ДФ) ФСЛ с высокой плотностью энергии (n=44)	Группа 2Б (БК) ФСЛ с высокой плотностью энергии (n=39)	P_f
1 (2,2%)	3 (7%)	1 (2,3%)	7 (18%)	>0,05

На сроке 3 месяца после операции в группах с ДФ (1А и 2А) наблюдали прозрачное приживление в 98% случаев. В группах с БК (1Б и 2Б) прозрачное приживление через 3 месяца после операции идентифицировали у 92% пациентов. Швы снимали на том же сроке. На сроках 6, 12, 24 и 36 мес. роговица реципиента и трансплантат сохраняли прозрачность.

В послеоперационном периоде выявлено увеличение показателей НКОЗ и КОЗ во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями ($p<0,05$). При проведении сравнительного анализа средних значений НКОЗ и КОЗ в сроках наблюдения: 7 дней, 3, 6, 12, 24 и 36 мес., – были выявлены статистически значимые различия между группами пациентов с ДФ (1А и 2А) во все сроки наблюдения ($p<0,05$, табл. 3). Между группами пациентов с БК (1Б и 2Б) не было выявлено значимых различий по показателю НКОЗ и КОЗ ($p>0,05$, табл. 4).

Таблица 3

Результаты сравнительной оценки величины корригированной остроты зрения вдаль в исследуемых группах пациентов с ДФ в течение 36 месяцев после операции (M±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 1А ФСЛ с низкой плотностью энергии	0,04±0,03 (n=45)	0,21±0,08 (n=45)	0,33±0,1 (n=44)	0,41±0,09 (n=44)	0,52±0,08 (n=44)	0,54±0,09 (n=37)	0,53±0,1 (n=33)
Группа 2А ФСЛ с высокой плотностью энергии	0,05±0,04 (n=44)	0,13±0,07 (n=44)	0,21±0,07 (n=43)	0,29±0,08 (n=43)	0,32±0,09 (n=43)	0,31±0,1 (n=33)	0,33±0,1 (n=27)
p	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p_{m-u}<0,05

Таблица 4

Результаты сравнительной оценки величины корригированной остроты зрения вдаль в исследуемых группах пациентов с БК в течение 36 месяцев после операции (M±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 1Б ФСЛ с низкой плотностью энергии	0,02±0,02 (n=43)	0,13±0,09 (n=43)	0,23±0,1 (n=40)	0,28±0,11 (n=40)	0,32±0,12 (n=40)	0,31±0,12 (n=35)	0,32±0,1 (n=29)
Группа 2Б ФСЛ с высокой плотностью энергии	0,03±0,02 (n=39)	0,11±0,08 (n=39)	0,19±0,12 (n=32)	0,24±0,11 (n=32)	0,29±0,1 (n=32)	0,28±0,1 (n=30)	0,28±0,11 (n=25)
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p_{m-u}>0,05

На сроке наблюдения 1 год в группе 1А (ДФ, ФСЛ с низкой плотностью энергии) доля качественного результата лечения с достижением КОЗ≥0,5 составила 61,4%, против 23,2% в группе 2А (ДФ, ФСЛ с высокой плотностью энергии). Разница между группами является статистически достоверной (p_f<0,05). Максимальная КОЗ, которую удалось получить в группе 1А, составила 0,8. Этого показателя удалось достичь в 10 случаях (22,7%). При этом максимальная КОЗ в группе 2А составила 0,6. Получить ее удалось на 9 глазах (20,9%). На 2-м и 3-м годах наблюдения максимальная КОЗ 1.0 у 2-х пациентов группы 1А.

В группах пациентов с БК на сроке наблюдения 1 год доля качественного результата лечения с достижением КОЗ≥0,5 составила 11,3% в группе 1Б (ФСЛ с низкой плотностью энергии) и 9,3% группе 2Б (ФСЛ с высокой плотностью энергии). Статистический анализ не выявил достоверных различий между группами (p_f>0,05). Максимальная КОЗ, которой удалось достичь у пациентов с БК в обеих группах, составила 0,6. Такой показатель получили 3 пациента в каждой группе, 6,8% и 7,0% соответственно.

На сроке наблюдения 1 год в группах 1А и 2А значение послеоперационного астигматизма, по данным кератометрии, составило 1,28±0,8 и 1,26±0,9 дптр соответственно. Статистически значимой разницы между группами выявлено не было (p>0,05). На том же сроке наблюдения в группах 1Б и 2Б послеоперационный астигматизм был равен 1,43±1,1 и 1,38±1,0 дптр соответственно. Статистически достоверных различий между группами выявлено не было (p>0,05).

Всем пациентам с ДФ расчет ИОЛ был произведен на сферический эквивалент рефракции (СЭ) –1,5±0,18 дптр. Если с подлежащего хирургическому лечению глаза кератометрию снять не удавалось, расчет проводили по кератометрии парного глаза. На сроке наблюдения 12 месяцев СЭ в группе 1А был равен 1,25±0,8, 2А –1,17±1,0 дптр соответственно. Достоверных различий между расчетным и фактическим СЭ найдено не было (p_n>0,05). Гиперметропический сдвиг рефракции в группе 1А составил +0,25, 2А +0,31 дптр соответственно.

В группах пациентов с БК расчет гиперметропического сдвига был возможен у пациентов с относительно небольшим отеком роговицы без выраженной буллёзности эпителия, которым до операции удалось провести рефрактометрию. Таких пациентов было 9 (22,3%) в группе 1Б и 8 (25%) в группе 2Б. СЭ в группе 1Б до операции составил +0,27±1,6 дптр, в 2Б был равен +0,15±1,4 дптр. На сроке наблюдения 12 месяцев СЭ был равен +0,55±1,3 дптр и +0,48±1,2 дптр соответственно. Достоверных различий между до- и послеоперационным СЭ найдено не было (p_w>0,05). Таким образом, гиперметропический сдвиг рефракции в группе 1Б составил +0,28 дптр, 2Б +0,33 дптр.

Клинико-функциональные результаты эксимерлазерной задней автоматизированной послойной кератопластики

Осложнением раннего послеоперационного периода, которая требует повторной фиксации трансплантата, является его отслойка. При выполнении Э-ЗАПК, в тех ситуациях, когда хирургическое лечение завершили полноценной тампонадой ПК глаза, описанное явление наблюдали в 7-и случаях, соответственно, повторное введение газовоздушной смеси в условиях операционной было проведено 7-и пациентам. В каждом из этих случаев трансплантат имел край, значительно более толстый, чем центр. При частичной аниридии или псевдоиридофакии, когда риск миграции воздуха или газово-воздушной смеси в ЗК был высоким, применили шовную фиксацию (5 глаз). Шов был снят на 3-5-е сутки после операции. В случаях применения дополнительной фиксации трансплантата дислокации не наблюдали (0%). Периферическую отслойку трансплантата выявили у 5-и больных. Во всех случаях наблюдали положительную динамику с достижением полной его адаптации к роговице реципиента. Гифему наблюдали в 3-х случа-

ях (3,4%), в 2-х из них была выполнена замена зрачковой ИОЛ с пластикой радужки, в 1-м – ФЭ+ИОЛ+Э-ЗАПК у пациента с синдромом «floppy iris».

Первичную недостаточность трансплантата у пациентов с ДФ (группа 3А и 4А) наблюдали в 3-х случаях (6,8%). При этом у пациентов с БК (группа 3Б и 4Б) первичную недостаточность отмечали в 6-и случаях (9,1%), из них 2 было ассоциировано с имплантированной ранее ИХД, 3 с оперированной глаукомой, 1 с заменой зрачковой ИОЛ и пластикой радужки (табл. 5). Всем больным выполнили повторную ЗАПК. Эти глаза были исключены из исследования.

Таблица 5

Первичная недостаточность трансплантата после Э-ЗАПК и ЗАПК

Группа 3А (ДФ) Э-ЗАПК (n=23)	Группа 3Б (БК) Э-ЗАПК (n=31)	Группа 4А (ДФ) ЗАПК (n=21)	Группа 4Б (БК) ЗАПК (n=35)	P_f
1 (4,3%)	3 (9,7%)	2 (9,5%)	3 (8,6%)	>0,05

На сроке 3 месяца после трансплантации в группах с ДФ (3А и 4А) наблюдали прозрачное приживление в 93% случаев. В группах с БК (3Б и 4Б) прозрачное приживление через 3 месяца после операции подтвердили у 88% пациентов. Швы сняли на указанном сроке. В динамике послеоперационного периода выявлено увеличение показателей НКОЗ и КОЗ во всех группах наблюдения по сравнению с дооперационными значениями (p_w <0,05). При проведении сравнительного анализа средних значений НКОЗ в сроках наблюдения: 7 дней, 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев, – не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов с ДФ (3А и 4А) и БК в указанные сроки наблюдения (p_{m-u}>0,05, табл. 6, 7).

Таблица 6

Результаты сравнительной оценки величины корригированной остроты зрения вдаль в исследуемых группах пациентов с ДФ в течение 36 месяцев после операции (M±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 3А Э-ЗАПК	0,08±0,05 (n=23)	0,22±0,1 (n=23)	0,31±0,11 (n=22)	0,4±0,1 (n=22)	0,51±0,11 (n=22)	0,53±0,12 (n=20)	0,52±0,13 (n=17)
Группа 4А ЗАПК	0,07±0,04 (n=21)	0,2±0,11 (n=21)	0,33±0,12 (n=19)	0,43±0,11 (n=19)	0,49±0,12 (n=19)	0,55±0,13 (n=17)	0,54±0,14 (n=15)
p	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05

Таблица 7

Результаты сравнительной оценки величины корригированной остроты зрения вдаль в исследуемых группах пациентов с БК в течение 36 месяцев после операции (M±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 3Б Э-ЗАПК	0,06±0,04 (n=31)	0,12±0,1 (n=31)	0,24±0,11 (n=28)	0,25±0,11 (n=28)	0,33±0,1 (n=28)	0,35±0,12 (n=35)	0,34±0,13 (n=29)
Группа 4Б Э-ЗАПК	0,05±0,05 (n=35)	0,13±0,09 (n=35)	0,21±0,12 (n=32)	0,26±0,11 (n=32)	0,3±0,1 (n=32)	0,33±0,13 (n=27)	0,35±0,14 (n=22)
p	p>0,05	p>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05

На сроке наблюдения 1 год в группе 3А (ДФ, Э-ЗАПК) доля качественного результата лечения с достижением КОЗ≥0,5 составила 54,5%, в группе 4А (ДФ, ЗАПК) – 52,6%. Статистически значимой разницы между группами выявлено не было (p_f>0,05). Максимальная КОЗ, которую удалось получить в группе 3А, составила 0,8. Этого показателя удалось добиться в 5 случаях (22,7%). Максимальная КОЗ в группе 4А также была равна 0,8. Получить ее удалось на 4-х глазах (21,1%). Статистический анализ не выявил достоверной разницы между группами (p_f>0,05). На 2-м и 3-м годах наблюдения максимальную КОЗ 0,8 выявили у тех же больных в обеих группах. На сроке наблюдения 1 год доля качественного результата лечения с достижением КОЗ≥0,5 составила 14,3% в группе 3Б (БК, Э-ЗАПК) и 12,5% группе 4Б (БК, ЗАПК). Статистический анализ не выявил достоверных различий между группами (p_f>0,05). Максимальная КОЗ, которой удалось достичь у пациентов с БК, в обеих группах составила 0,6. Такой показатель получили 2 пациента в каждой группе, 7,1% и 6,2% соответственно.

Через 1 год после хирургического лечения, в группах 3А и 4А значение послеоперационного астигматизма, по данным кератометрии, составило 1,35±1,0 и 1,28±1,1 дптр соответственно. Достоверной разницы между группами выявлено не было (p>0,05). На том же сроке наблюдения в группах 1Б и 2Б послеоперационный астигматизм был равен 1,45±1,2 и 1,41±1,3 дптр соответственно. Статистически значимых различий между группами выявлено не было (p>0,05).

Пациентам с ДФ расчет ИОЛ провели на СЭ = –1,5±0,18 дптр. Если с подлежащего хирургическому лечению глаза кератометрию снять не удавалось, расчет выполняли по кератометрии парного глаза. Через 1 год после трансплантации СЭ в группе 3А был равен –0,55±1,1, 4А –0,53±1,0 дптр соответственно. Стати-

стический анализ выявил значимые различия между расчетным и фактическим СЭ (p_w <0,05). Таким образом, гиперметропический сдвиг рефракции в группе 3А составил +0,95, 4А +0,97 дптр соответственно.

В группах пациентов с БК расчет гиперметропического сдвига был возможен у пациентов с относительно небольшим отеком роговицы без выраженной буллёзности эпителия, которым до операции удалось провести рефрактометрию. Таких пациентов было 6 (21,4%) в группе 3Б и 7 (21,9%) в группе 4Б. СЭ в группе 3Б до операции составил +0,21±1,1 дптр, в группе 4Б был равен +0,17±1,0 дптр. На сроке наблюдения 1 год СЭ был равен +1,17±0,9 дптр и +1,25±1,1 дптр соответственно. Были выявлены достоверные различия между до- и послеоперационным СЭ (p_w <0,05). Таким образом, гиперметропический сдвиг рефракции в группе 3Б составил +0,96 дптр, 4Б +1,08 дптр.

Анализ результатов оптической когерентной томографии после задней послойной фемто-кератопластики

На сроках 3, 6, 12, 24, 36 месяцев после Ф-ЗПК отмечали уменьшение ЦТР, по сравнению с дооперационными значениями (p<0,05). При этом значимых различий между значениями ЦТР в исследуемых группах в течение всего срока наблюдения выявлено не было (p>0,05). В группе 1А на сроке 1 год ЦТР=543±32 мкм, 2А – 549±28 мкм; в группе 1Б ЦТР=549±31 мкм, 2Б – 549±28 мкм. Динамика дегидратации трансплантата у пациентов с ДФ и БК представлена в таблицах 8 и 9 соответственно. Достоверных различий между значениями толщины трансплантата в центральной зоне (зона диаметра 2 мм) в исследуемых группах в течение всего срока наблюдения выявлено не было (p>0,05). На сроке 3 месяца после операции трансплантат достигал своей итоговой толщины. Различия между этим показателем при выкраивании трансплантата и на сроке 3 месяца после Ф-ЗПК достоверны в обеих группах (p<0,05). Коэффициент дегидратации составил 42% в группе 1А и 37% в группе 2А; 38% в группе 1Б и 37% в группе 2Б. Анализ соотношения центральной толщины трансплантата к его толщине на периферии – индекс центр-периферия (Ц:П), выполненный на сроке 1 год после операции, в группе 1А был равен 0,91±0,06, 2А – 0,92±0,06; в группе 1Б был равен 0,92±0,05, 2Б – 0,94±0,06. Сравнительный анализ не выявил значимых различий между группами (p>0,05).

Таблица 8

Результаты сравнительной оценки толщины трансплантата в центральной зоне, по данным ОКТ, у пациентов с ДФ, мкм (M±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 1А ФСЛ с низкой плотностью энергии	130±5 (n=45)	98±19 (n=45)	74±15 (n=44)	72±16 (n=44)	75±11 (n=44)	74±12 (n=37)	77±11 (n=33)
Группа 2А ФСЛ с высокой плотностью энергии	130±5 (n=44)	105±22 (n=44)	83±19 (n=43)	80±15 (n=43)	81±16 (n=43)	82±14 (n=33)	79±13 (n=27)
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p_{m-u}>0,05

Таблица 9

Результаты сравнительной оценки толщины трансплантата в центральной зоне, по данным ОКТ, у пациентов с БК, мкм (M±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 1Б ФСЛ с низкой плотностью энергии	130±5 (n=43)	120±30 (n=43)	80±14 (n=40)	82±10 (n=40)	80±11 (n=40)	83±12 (n=35)	81±12 (n=29)
Группа 2Б ФСЛ с высокой плотностью энергии	130±5 (n=39)	115±34 (n=39)	83±16 (n=32)	85±13 (n=32)	82±10 (n=32)	80±10 (n=30)	82±11 (n=25)
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p_{m-u}>0,05

Анализ результатов оптической когерентной томографии после эксимерлазерной задней автоматизированной послойной кератопластики

На сроках 3, 6, 12, 24, 36 месяцев после Ф-ЗПК отмечали уменьшение ЦТР, по сравнению с дооперационными значениями (p<0,05). При этом статистически значимых различий между значениями ЦТР в исследуемых группах в течение всего срока наблюдения выявлено не было, (p>0,05). В группе 3А на сроке 1 год ЦТР=541±37 мкм, 4А – 542±40мкм; в группе 3Б ЦТР=543±41 мкм, 4Б – 546±44 мкм. Динамика дегидратации трансплантата у пациентов с ДФ и БК представлена в таблицах 10 и 11. Анализ не выявил значимых различий между значениями толщины трансплантата в центральной зоне (зона диаметра 2 мм) в исследуемых группах в течение всего срока наблюдения (p>0,05). На сроке 3 месяца после операции трансплантат достигал своей итоговой толщины. Различия между этим показателем при выкраивании трансплантата и на сроке 3 месяца после операции достоверны в обеих группах (p<0,05). Коэффициент дегидратации на сроке 1 год после трансплантации составил 38% в группе 3А и 34% в группе 4А; 37% в группе 3Б и 38% в группе 4. Анализ индекса Ц:П, выполненный на сроке 12 месяцев

после операции, в группе 3А был равен 0,58±0,13, 4А – 0,61±0,15; в группе 3Б был равен 0,6±0,12, 4Б – 0,57±0,14. Сравнительный анализ не выявил значимых различий между группами (p_{m-u}>0,05).

Таблица 10

Результаты сравнительной оценки толщины трансплантата в центральной зоне, по данным ОКТ, у пациентов с ДФ, мкм (М±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 3А Э-ЗАПК	121±15 (n=23)	93±24 (n=23)	80±15 (n=22)	75±17 (n=22)	73±18 (n=22)	75±15 (n=20)	74±16 (n=17)
Группа 4А ЗАПК	128±34 (n=21)	112±40 (n=21)	82±22 (n=19)	82±24 (n=19)	85±21 (n=19)	86±20 (n=19)	81±22 (n=15)
p	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05

Таблица 11

Результаты сравнительной оценки толщины трансплантата в центральной зоне, по данным ОКТ, у пациентов с БК, мкм (М±σ)

	До опер.	7 дней	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 3Б Э-ЗАПК	119±14 (n=31)	102±23 (n=31)	76±18 (n=28)	77±17 (n=28)	75±16 (n=28)	83±18 (n=35)	75±17 (n=29)
Группа 4Б ЗАПК	126±32 (n=35)	108±35 (n=35)	78±23 (n=32)	80±20 (n=32)	78±18 (n=32)	80±21 (n=27)	76±19 (n=22)
p	p>0,05	p>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05

Анализ динамики снижения плотности эндотелиальных клеток в послеоперационном периоде задней послойной фемто-кератопластики

В послеоперационном периоде у пациентов с ДФ и БК регистрировали постепенное снижение ПЭК (табл. 12, 13). При проведении сравнительного анализа на сроках наблюдения 3, 6 и 12, 24 и 36 месяцев, были выявлены статистически значимые различия между группами 1А и 2А, а также между группами 1Б и 2Б (p<0,05). ПЭК была выше в группах 1А и 1Б, соответственно.

Таблица 12

Динамика потери ЭК у пациентов с ДФ, по данным эндотелиальной микроскопии, % (М±σ)

	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 1А ФСЛ с низкой плотностью энергии	23±4 (n=44)	29±3 (n=44)	32±4 (n=44)	36±5 (n=37)	41±5 (n=33)
Группа 2А ФСЛ с высокой плотностью энергии	52±7 (n=43)	53±6 (n=43)	66±5 (n=43)	68±7 (n=33)	69±6 (n=27)
p	p_f<0,05	p_f<0,05	p_f<0,05	p_f<0,05	p_f<0,05

Таблица 13

Динамика потери ЭК у пациентов с БК, по данным эндотелиальной микроскопии, % (M±σ)

	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 1Б ФСЛ с низкой плотностью энергии	33±5 (n=40)	38±6 (n=40)	49±5 (n=40)	55±6 (n=35)	57±6 (n=29)
Группа 2Б ФСЛ с высокой плотностью энергии	53±8 (n=32)	58±6 (n=32)	69±7 (n=32)	70±7 (n=30)	73±6 (n=25)

Анализ динамики снижения плотности эндотелиальных клеток в послеоперационном периоде эксимерлазерной задней автоматизированной послойной кератопластики

В динамике послеоперационного периода у пациентов с ДФ фиксировали постепенное снижение ПЭК (табл. 14, 15). При проведении сравнительного анализа на сроках наблюдения 3, 6 и 12, 24 и 36 месяцев, не было выявлено статистически значимых различий между группами 3А и 4А, 3Б и 4Б, соответственно (p_{m-u}>0,05).

Таблица 14

Динамика потери ЭК у пациентов с ДФ, по данным эндотелиальной микроскопии, % (M±σ)

	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 3А (Э-ЗАПК)	32±7 (n=22)	35±6 (n=22)	38±7 (n=22)	43±5 (n=20)	45±6 (n=17)
Группа 4А (ЗАПК)	33±8 (n=19)	36±7 (n=19)	40±9 (n=19)	42±6 (n=19)	45±7 (n=15)
p	p_f>0,05	p_f>0,05	p_f>0,05	p_f>0,05	p_f>0,05

Таблица 15

Динамика потери ЭК у пациентов с БК, по данным эндотелиальной микроскопии, % (M±σ)

	3 мес.	6 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.
Группа 3Б (Э-ЗАПК)	40±8 (n=28)	45±9 (n=28)	49±7 (n=28)	52±8 (n=35)	55±7 (n=29)
Группа 4Б (ЗАПК)	40±9 (n=32)	41±8 (n=32)	46±8 (n=32)	49±9 (n=27)	53±8 (n=22)
p	p_f>0,05	p_f>0,05	p_f>0,05	p_f>0,05	p_f>0,05

Анализ показателей денситометрии роговицы в послеоперационном периоде задней послойной фемто-кератопластики

Денситометрия – измерение оптической плотности in vivo. В послеоперационном периоде, на сроках наблюдения 3, 6, 12, 24 и 36 месяцев проводили денситометрию роговицы в различных зонах: центральной (0-2 мм) и парацентральной

(2-6 мм). Показатели денситометрии регистрировали по всей глубине (общая денситометрия, TL), а также в различных слоях роговицы: переднем (AL), центральном (CL) и заднем (PL). Также была исследована зона интерфейса «донор-реципиент».

Через 1, 2 и 3 года после ЗПК отмечали уменьшение показателей TL роговицы как в центральной, так и в парацентральной зонах, по сравнению со сроком наблюдения 3 месяца ($p<0,05$). При этом статистически значимых различий между показателями TL роговицы в группах 1А и 2А, 1Б и 2Б, соответственно, выявлено не было ($p>0,05$). При проведении сравнительного анализа показателей оптической плотности различных слоев роговицы на сроке наблюдения 1 год были обнаружены достоверные различия между значениями денситометрии задних слоев роговицы (PL) как в центральной, так и в парацентральной зонах ($p<0,05$). Для более детальной оценки выраженности изменений в зоне интерфейса «донор-реципиент» был проведен анализ оптической плотности этой области в зонах 0-2 мм и 2-6 мм на том же сроке наблюдения (табл. 16, 17). Статистическая обработка данных выявила значимые различия между группами 1А и 2А, 1Б и 2Б, соответственно ($p<0,05$).

Таблица 16

Сравнительный анализ показателей денситометрии различных слоев роговицы в центральной и парацентральной зонах в группах пациентов с ДФ на сроке наблюдения 12 месяцев, усл. ед. (M±σ)

	Передний слой		Центральный слой		Задний слой		Интерфейс	
	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм
Группа 1А. ФСЛ с низкой плотностью энергии (n=44)	25,2±2,4	23,8±2,9	16,3±2,7	15,9±2,1	15,5±1,2	14,7±1,0	12,8±0,8	12,3±0,7
Группа 2А. ФСЛ с высокой плотностью энергии (n=43)	25,7±2,8	23,5±3,1	16,2±2,8	16,7±3,1	16,9±1,4	16,7±1,1	15,5±1,2	15,4±1,0
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**

Таблица 17

Сравнительный анализ показателей денситометрии различных слоев роговицы в центральной и парацентральной зонах в группах пациентов с БК на сроке наблюдения 12 месяцев, усл. ед. (M±σ)

	Передний слой		Центральный слой		Задний слой		Интерфейс	
	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм
Группа 1Б. ФСЛ с низкой плотностью энергии (n=40)	27,0±2,8	25,6±2,2	16,7±1,9	16,2±1,8	16,4±1,2	15,8±1,0	14,5±0,9	13,9±0,8
Группа 2Б. ФСЛ с высокой плотностью энергии (n=32)	26,1±2,5	24,3±2,9	17,1±2,8	16,2±2,1	18,3±1,3	17,9±1,1	17,3±1,2	17,0±1,0
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**	**<0,05**

Анализ показателей денситометрии роговицы в послеоперационном периоде эксимерлазерной задней автоматизированной послойной кератопластики

Через 1, 2 и 3 года после ЗПК отмечали уменьшение показателей TL роговицы как в центральной, так и в парацентральной зонах, по сравнению со сроком наблюдения 3 месяца (p_w<0,05). Статистически значимых различий между показателями TL роговицы в группах 3А и 4А, 3Б и 4Б, соответственно, выявлено не было (p_{m-u}>0,05). Для более детальной оценки выраженности изменений в интерфейсе «донор-реципиент» был выполнен анализ оптической плотности этой области в зонах 0-2 мм и 2-6 мм на том же сроке наблюдения (табл. 18, 19). Статистическая обработка данных не выявила достоверных различий между группами 3А и 4А, 3Б и 4Б, соответственно (p_{mu}>0,05).

Таблица 18

Сравнительный анализ показателей денситометрии различных слоев роговицы в центральной и парацентральной зонах в группах пациентов с ДФ на сроке наблюдения 12 месяцев, усл. ед. (M±σ)

	Передний слой		Центральный слой		Задний слой		Интерфейс	
	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм
Группа 3А Э-ЗАПК (n=22)	25,5±2,7	24,2±3,3	16,0±3,5	15,5±2,8	15,5±1,8	14,3±1,6	13,6±1,5	12,9±1,3
Группа 4А ЗАПК (n=19)	25,2±3,1	24,4±3,5	16,5±3,4	15,7±3,3	15,1±2,0	14,7±1,9	14,1±1,8	13,2±1,4
p	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05

Таблица 19

Сравнительный анализ показателей денситометрии различных слоев роговицы в центральной и парацентральной зонах в группах пациентов с БК на сроке наблюдения 12 месяцев, усл. ед. (M±σ)

	Передний слой		Центральный слой		Задний слой		Интерфейс	
	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм	0-2 мм	2-6 мм
Группа 3Б Э-ЗАПК (n=28)	29,3±3,7	27,1±2,9	17,4±2,5	16,7±1,9	16,5±1,8	15,7±2,0	15,1±1,5	14,7±1,4
Группа 4Б ЗАПК (n=32)	28,8±2,9	26,5±2,6	17,8±2,9	16,8±2,4	16,8±2,2	15,9±1,8	15,8±1,7	15,2±1,6
p	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05	p_{m-u}>0,05

ВЫВОДЫ

1. Разработан метод заготовки трансплантата для задней послойной кератоплсатики с использованием фемтосекундного лазера, имеющего низкую плотность энергии (24 Дж/мм^2), и основанный на атравматичной аппланации интерфейса к эндотелиальной поверхности донорской роговицы при помощи электросервопривода, что позволяет без риска перфорации получить ультратонкий трансплантат толщиной в среднем 130±5 мкм с поверхностью сопоставимой по шероховатости (18,72±12,0 мкм), полученной при помощи микрокератома (22,3±18,3 мкм). Данный метод целесообразен для широкого использования в клинической практике.
2. Разработан метод заготовки ультратонкого трансплантата для задней послойной кератоплсатики, заключающийся в последовательном применении механического микрокератома и эксимерного лазера в режиме фототерапевтической кератэктомии, позволяющий получить трансплантат прогнозируемой толщины (120±13 мкм) в центральной зоне, с ровной поверхностью (шероховатость 24,17±12,4 мкм). Данный метод целесообразен для интеграции в работу глазных тканевых банков для прецизионной «доводки» заднего послойного трансплантата до необходимых геометрических параметров с целью повышения функциональных результатов лечения и устранения риска перфорации и последующей отбраковки донорского материала.
3. Анализ состояния эндотелия ультратонкого трансплантата выполненный с применением витальных красителей, продемонстрировал безопасность разработанных методик: потеря эндотелиальных клеток при выкраивании трансплантата с помощью фемтосекундного лазера с низкой плотностью энергии была сопоставима с потерей при использовании микрокератома по технологии 2-х срезов (13,4±4,8% и 10,4±5% соответственно; $p_{m-u}>0,05$); гибель эндотелиальных клеток при выкраивании трансплантата с применением эксимерного лазера также была сопоставима с гибелью при использовании микрокератома по технологии 2-х срезов (10,4±5,8 и 8,0±1,3% соответственно; $p_{m-u}>0,05$).
4. Разработана технология реабилитации больных с дистрофией роговицы Фукса и буллёзной кератопатией, основанная на оптико-реконструктивной хи-

рургии переднего отрезка глаза на базе задней послойной кератоплсатики с ультратонким трансплантатом, заготовленным с применением фемтосекундного или эксимерного лазеров, позволяющая во всех случаях достичь надежной адгезии трансплантата к задней поверхности роговицы реципиента и полностью исключить такие осложнение раннего послеоперационного периода как зрачковый блок и отслойка трансплантата (при Ф-ЗПК), а также минимизировать частоту первичной эндотелиальной недостаточности трансплантата (2,2-9,7%), обеспечив прозрачное приживление в 90,3-97,8% случаев на сроке наблюдения до 3-х лет.

5. Оптическая когерентная томография выявила прогрессивную дегидратацию комплекса «донор-реципиент» по сравнению с дооперационными показателями центральной толщины роговицы (ЦТР) и подтвердила соответствие толщины трансплантата в центральной зоне критериям ультратонкого на всех сроках наблюдения во всех группах (менее 131 мкм в центральной зоне начиная с 7-х суток), с выходом на изолинию к 3 мес. и достижением ЦТР от 537±38 мкм до 583±41 мкм и центральной толщины трансплантата от 74±15 мкм до 82±22 мкм.
6. Было выявлено, что фемтосекундный лазер позволяет сформировать трансплантат наиболее равномерной формы (индекс центр:периферия (Ц:П) равный 0,92±0,06 при этом лазерно-микрокератомный метод, предполагающий воздействие эксимерного лазера в режиме фототерапевтической кератэктомии испаряет строму роговицы равномерно как в центральной, так и в периферической её частях, обеспечивая индекс Ц:П равный 0,6±0,1 к сроку наблюдения 1 год.
7. Прижизненная эндотелиальная микроскопия продемонстрировала, что Ф-ЗПК с применением ультратонкого трансплантата, заготовленного с помощью фемтосекундного лазера с низкой плотностью энергии обеспечивает к году наблюдения наибольшую сохранность эндотелия роговицы (у пациентов с ДФ, потеря ЭК 36±5%; с БК 49±5%). При этом, использование трансплантатов заготовленных при помощи высокоэнергетического фемтосекундного лазера в аналогичные сроки сопровождалось повышенной потерей ЭК (у пациентов с ДФ 68±7%, с БК 69±7%).

8. Плотность эндотелиальных клеток трансплантатов, заготовленных с помощью последовательного применения механического микрокератома и эксимерного лазера, также имела тенденцию к прогрессивному снижению в послеоперационном периоде, и через год составила у пациентов с ДФ 38±7%, с БК 49±7%. Указанные значения были сравнимы с таковыми, полученными при использовании трансплантатов, заготовленных микрокератомом: у пациентов с ДФ 40±9%, с БК 46±8% на сроке наблюдения 1 год ($p > 0,05$).
9. Анализ оптической плотности роговицы в динамике послеоперационного периода на сроках наблюдения от 1 до 3-х лет после задней послойной кератопластики продемонстрировал уменьшение показателей общей денситометрии роговицы (TL) как в центральной, так и в парацентральной зонах, по сравнению со сроком наблюдения в 3 месяца ($p<0,05$). При этом, показатели денситометрии интерфейса «донор-реципиент», также как и задних слоев роговицы (PL) были выше в группах, где применили фемтосекундного лазера с высокой плотностью энергии (на 12,6±0,8% для PL и 23,2±1,5% для интерфейса; $p<0,05$), что соотносится с данными проведённого корреляционного анализа, выявившего наличие отрицательных связей между показателями КОЗ и значениями оптической плотности интерфейса «донор-реципиент» центральной зоны роговицы ($r=-0,371$; $p<0,05$) на сроке наблюдения 12 мес. после операции.
10. Оценка ранних и отдаленных клинико-функциональных результатов лечения продемонстрировала прогрессивное повышение зрительных функций во всех группах наблюдения с выходом на изолинию к сроку наблюдения 1 год, при этом выявила, что Ф-ЗПК с применением ультратонкого трансплантата, заготовленного с помощью ФСЛ, использующего низкую плотность энергии, у пациентов с ДФ позволяет достичь более высоких зрительных функций (НКОЗ=0,35±0,08, КОЗ=0,52±0,08 на сроке наблюдения 1 год), чем Ф-ЗПК, выполненная с помощью ФСЛ, использующего высокую плотность энергии на единицу площади (НКОЗ=0,2±0,09, КОЗ=0,32±0,09 на сроке наблюдения 1 год, $p <0,05$), при этом у больных с БК показатели НКОЗ и КОЗ были сопоставимы в обеих группах на всех сроках наблюдения (НКОЗ=0,22±0,11,

КОЗ=0,32±0,12 и НКОЗ=0,18±0,08, КОЗ=0,29±0,1 на сроке наблюдения 1 год, соответственно, p>0,05).

11. Э-ЗАПК с ультратонким трансплантатом, заготовленным с помощью последовательного применения механического микрокератома и эксимерного лазера для лечения пациентов с ДФ и БК, позволяет достичь сопоставимых со стандартной ЗАПК зрительных функций на всех сроках наблюдения (у пациентов с ДФ НКОЗ=0,31±0,12, КОЗ=0,51±0,11 и НКОЗ=0,28±0,13, КОЗ=0,55±0,13; у пациентов с БК НКОЗ=0,24±0,1, КОЗ=0,33±0,1 и НКОЗ=0,25±0,09, КОЗ=0,3±0,1 на сроке наблюдения 1 год, соответственно (p>0,05). Относительно невысокие зрительные функции пациентов с БК связаны с наличием сопутствующей патологии глазного яблока.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для минимизации силы контакта эндотелия донорской роговицы с интерфейсом системы «Фемто-Визум» и обеспечения равномерной аппланации, оптимальным является поддержание давления в искусственной передней камере глаза, равное 30 см вод. ст. с помощью инфузионной системы, заполненной сбалансированным солевым раствором. Центрацию интерфейса следует производить до аппланации. После контакта с эндотелием движение по осям «x» и «y» недопустимо, однако проведение дополнительной центровки возможно программными методами в пределах диаметра аппланации. Для формирования ультратонкого трансплантата диметра 8 мм оптимальным является диаметр аппланации 9 мм.
2. Для создания горизонтального среза при формировании ультратонкого трансплантата для Ф-ЗПК оптимальными являются следующие настройки: глубина 130 мкм, энергия 0,6 мкДж, расстояние между точками – 5 мкм, между рядами – 5 мкм. Они позволяют получить равномерную поверхность, сопоставимую по параметру шероховатости RMS с таковой, созданной с помощью механического микрокератома (p>0,05).
3. При формировании ультратонкого трансплантата для Э-ЗАПК, после среза микрокератомом и измерения остаточной толщины роговицы донора, рассчитывают глубину испаряемой ткани и количество запусков эксимерного

лазера в режиме «простая ФТК» с применением следующих настроек: диаметр оптической зоны 9.0 мм, диаметр зоны абляции 10.9 мм. Если необходимо провести фотоабляцию на глубину более 100 мкм, целесообразно запрограммировать нужное количество запусков в единый пакет. Перед испарением стромы необходимо удалить избыточную влагу с поверхности трансплантата с помощью тупфера для обеспечения соответствия реальной глубины абляции заданным параметрам. Для исключения перфорации следует проводить визуальный контроль за процессом испарения ткани, который может быть обеспечен с помощью монитора или интегрированного в лазер микроскопа.

4. Для исключения переворота ультратонкого трансплантата в ПК глаза реципиента и неправильной его фиксации целесообразно провести окраску стромальной поверхности трепановым синим после отделения от окружающих тканей роговицы донора.
5. При имплантации 3-хчастной гидрофобной ИОЛ в глаз с отсутствующей капсулой хрусталика целесообразно применение бимануальной техники с использованием цанговых пинцетов калибра 25G с плоской рабочей поверхностью для одномоментного удержания оптической и гаптической частей при заправлении последних за радужку пациента.
6. При проведении шовной фиксации трансплантата с заполнением ПК глаза реципиента вискоэластиком целесообразно применение 1% гиалуроната натрия для обеспечения максимально полноценного вымывания и минимизации риска затекания в интерфейс за счет высоких когезивных свойств.
7. Применение ФСЛ позволяет сформировать трансплантат более равномерной формы, что меньше влияет на гиперметропический сдвиг рефракции, его использование видится более целесообразным в широкой клинической практике. Тем не менее, в условиях современной и хорошо оснащенной офтальмохирургической клиники микрокератом и эксимерный лазер являются распространёнными приборами, их использование обеспечивает сопоставимые клинические и функциональные результаты. Применение микрокератомно-лазерной технологии целесообразно для внедрения в работу глазных ткане-

вых банков с целью более прецизионного выкраивания трансплантатов для ЗПК.

8. При выполнении Э-ЗАПК у пациентов с ДФ следует учесть гиперметропический сдвиг рефракции на +0,99±0,34 дптр. Рекомендуется проводить расчет оптической силы ИОЛ со сдвигом сфероэквивалента на миопию равную 1,5 дптр, что позволяет, в результате получить простой миопический астигматизм и создает благоприятные условия для последующей оптической коррекции. При отсутствии возможности измерить кератометрию с оперируемого глаза, целесообразно использовать для расчётов данные кератометрии парного глаза, принимая во внимание данные длины передне-задней оси.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ

1. Инвертированная задняя послойная фемто-кератопластика: качество поверхности среза роговицы и предварительные клинические результаты / А.Н. Паштаев, Б.Э. Малюгин, С.Б. Измайлова [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 216–222.

2. Инновационные технологии в хирургии роговицы глаза в эксперименте ex vivo / О.Ю. Комарова, К.Э. Лапшин, К.В. Бурдель [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т.10, № 4. – С. 84–93.
3. Клинические результаты задней послойной фемтокератопластики при эндотелиальной дистрофии роговицы / А.Н. Паштаев, Н.П. Паштаев, Б.Э. Малюгин [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136, № 3. – С. 25–31.

4. Первый опыт задней автоматизированной послойной кератопластики с экстремально тонким трансплантатом, подготовленным с применением эксимерного лазера / А.Н. Паштаев, С.Б. Измайлова, С.С. Алиева. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1 (110), №9. – С. 176–180.

5. Ранние клинические результаты применения ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики, заготовленного с помощью фемто-

секундного и эксимерного лазеров / Н.П. Паштаев, А.Н. Паштаев, Н.А. Поздеева, А.А. Шипунов. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1 (110), №9. – С. 63–67.

6. Экспериментальное обоснование применения эксимерного лазера для заготовки ультратонкого трансплантата для задней послойной кератопластики / А.Н. Паштаев, Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 202 –208.

7. Результаты задней послойной кератопластики с использованием трансплантатов, выкроенных при помощи 2-х различных фемтосекундных лазерных систем /Б.Э. Малюгин, А.Н. Паштаев, Н.Ф. Шилова, К.Н. Кузьмичев, К.И. Катмаков. – Текст: непосредственный //Офтальмохирургия. – 2020. – № 4. – С. 36–42.

8. О возможностях задней автоматизированной послойной кератопластики с ультратонким трансплантатом (клинический случай) / А.Н. Паштаев, К.Н. Кузьмичев. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1 (110), №9. – С. 181–184.
9. Первый опыт и клинические результаты задней автоматизированной послойной кератопластики (ЗАПК) с использованием предварительно выкроенных консервированных ультратонких роговичных трансплантатов / Малюгин Б.Э., Борзенок С.А., Дроздов И.В., Айба Э.Э., Паштаев А.Н. – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2013. – № 3. – С. 36–42.

10. Эндотелиальная кератопластика (обзор литературы) / Малюгин Б.Э., Мороз З.И., Дроздов И.В., Айба Э.Э., Паштаев А.Н. – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2013. – № 1. – С. 66–72.

11. Задняя послойная кератопластика (обзор литературы) / Н.А. Поздеева, А.Н. Паштаев, А.А. Шипунов. – Текст: непосредственный // Вестник ТГУ. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 1628–1631.

Патенты РФ на изобретение

1. **Пат. 2468772** РФ. Способ заготовки донорских роговичных трансплантатов с помощью фемтосекундного лазера для задней послойной кератопластики /

Паштаев А.Н., Кустова К.И.; заявитель и патентообладатель ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (RU). – № 2011139235; заявл. 27.09.2011; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 34. – 7 с.

2. **Пат. 2622200 РФ.** Способ заготовки ультратонких донорских роговичных трансплантатов для задней послойной кератопластики с эндотелиального доступа с помощью фемтосекундного лазера / Паштаев А.Н., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Шипунов А.А.; заявитель и патентообладатель ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова; (RU). – № 2016133151; заявл. 11.08.2016; опубл. 13.06.2017, Бюл. №17. – 10 с.
3. **Пат. 2629211 РФ, МПК** A61F **9/00** Способ заготовки ультратонких донорских роговичных трансплантатов для задней послойной кератопластики методом последовательного применения автоматического микрокератома и эксимерного лазера / Паштаев А.Н., Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Шипунов А.А.; заявитель и патентообладатель ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (RU). – № 2016139232; заявл. 06.10.2016.. Бюл. №25. – 7 с.
4. **Пат. 2633341 РФ, МПК** A61F **9/007** Способ заготовки ультратонких донорских роговичных трансплантатов для задней послойной кератопластики методом последовательного применения автоматического микрокератома и двухэтапной фотоабляции на эксимерном лазере / Паштаев А.Н., Малюгин Б.Э., Паштаев Н.П., Измайлова С.Б., Поздеева Н.А., Шипунов А.А., Максимов И.В; заявитель и патентообладатель ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С.Н. Федорова (RU). – № 2016139233; заявл. 06.10.2016; опубл. 11.10.2017, Бюл. №29. – 8 с.
5. **Пат. 2652753 РФ.** Способ заготовки ультратонких донорских роговичных трансплантатов для задней послойной кератопластики методом последовательного применения фемтосекундного и эксимерного лазера с использованием гиперметропического профиля абляции / Паштаев А.Н., Малюгин Б.Э., Паштаев Н.П., Измайлова С.Б., Поздеева Н.А., Шипунов А.А., Максимов И.В.; заявитель и патентообладатель ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (RU). – № 2017105086; заявл. 16.02.2017.
6. **Пат. 2689884 РФ.** Паштаев А.Н., Малюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Поздее-

ва Н.А., Кузьмичёв К.Н., Алиева С.С., Шипунов А.А., Катмаков К.И. Способ заготовки ультратонких донорских роговичных трансплантатов для задней послойной кератопластики с эндотелиального доступа с помощью высокоэнергетического фемтосекундного лазера; заявитель и патентообладатель ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. (RU). – № 2018101849; заявл. 18.01.2018.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БК буллёзная кератопатия

ПБК псевдофакичная буллёзная кератопатия

БСС (BSS – англ.) сбалансированный солевой раствор

ВГД внутриглазное давление

ДМ Десцеметова мембрана

До опер. до операции

ДР десцеметорексис

ДФ первичная эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса

ЗАПК (DSAEK – англ.) задняя автоматизированная послойная кератопластика с предварительным удалением Десцеметовой мембраны

ЗЛК (PLK – англ.) задняя послойная кератопластика

ЗПК (DSEK – англ.) задняя послойная кератопластика с предварительным удалением Десцеметовой мембраны

ИОЛ интраокулярная линза

ИПК искусственная передняя камера глаза

ИХД иридо-хрусталиковая диафрагма

КОЗ корригированная острота зрения

МВС миопия высокой степени

НКОЗ некорригированная острота зрения

ОКТ оптическая когерентная томография

ОСО отслойка сосудистой оболочки

ПК передняя камера глаза

ПММА полиметилметакрилат

ПО программное обеспечение

ПОУГ первичная открытоугольная глаукома

ПЭК плотность эндотелиальных клеток

СКП сквозная кератопластика

ТЭДМ (DMEK – англ.) трансплантация эндотелия с Десцеметовой мембраной

УТ-ЗАПК (UT-DSAEK – англ.) задняя автоматизированная послойная кератопластика с ультратонким трансплантатом с предварительным удалением Десцеметовой мембраны

Ф-ЗПК (F-DSEK) задняя послойная кератопластика с применением фемтосекундного лазера

ФСЛ фемтосекундный лазер

ФТК фототерапевтическая кератэктомия

ФЭ факоэмульсификация

ФЭК факоэмульсификация катаракты

Ц:П коэффициент «центр-периферия»

ЦТР центральная толщина роговицы

Э-ЗАПК задняя автоматизированная послойная кератопластика с применением эксимерного лазера

ЭД эндотелиальная дистрофия

ЭК эндотелиальные клетки

RMS среднеквадратичная шероховатость поверхности

p – t-критерий Стьюдента для независимых данных

$\mathbf{p_f}$ – коэффициент достоверности по Фишеру

$\mathbf{p_{m\text{-}u}}$ – коэффициент достоверности по Манну-Уитни

$\mathbf{p_n}$ – t-критерий Стьюдента для зависимых данных

$\mathbf{p_w}$ – коэффициент достоверности по Вилкоксону

$\mathbf{p_x}$ – критерий Хи-квадрат

БИОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Паштаев Алексей Николаевич родился в Москве 24 мая 1985 года. В 2002 г. с «серебряной» медалью закончил школу-гимназию с углубленным изучением английского языка в г. Чебоксары. В том же году поступил на медицинский факультет Чувашского государственного университета, который в 2008 г. закончил с «красным» дипломом. В 2005 г. поступил на факультет иностранных языков Чувашского государственного педагогического университета, который закончил также в 2008 г.

В том же 2008 году поступил в клиническую ординатуру ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова».

В 2010 г. закончил ординатуру и поступил в аспирантуру ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова».

В 2013 г. защитил диссертацию по теме «Глубокая передняя послойная фемто-кератопластика в лечении пациентов с кератоконусом». В том же году была присвоена учёная степень кандидата медицинских наук.

С 2013 г. началась трудовая деятельность в отделе трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» в качестве младшего научного сотрудника.

С 2018 г. и по настоящее время является научным сотрудником Отдела трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка глазного яблока Головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова».

Является автором более 30 научных работ в ведущих российских и зарубежных изданиях и 10 патентов РФ.