

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЕДОРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ВИШНЯКОВА ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА

**ФЕМТОЛАЗЕРНАЯ ИНТРАСТРОМАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ
РОГОВИЧНЫХ СЕГМЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ЦИФРОВОГО РАЗМЕТОЧНОГО УСТРОЙСТВА В
ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
КЕРАТОКОНУСА**

14.01.07 – глазные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Терещенко Александр Владимирович

Калуга - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Кератоконус: этиология, эпидемиология, патогенез	12
1.2. Классификация кератоконуса.....	15
1.3. Диагностика кератоконуса.....	17
1.4. Прогрессирование кератоконуса.....	21
1.5. Современные малоинвазивные методы лечения кератоконуса на ранних стадиях.....	22
1.6. Влияние циклоторсии на рефракционные и функциональные результаты коррекции астигматизма.....	29
1.7. Маркировка роговицы и ее влияние на результаты коррекции астигматизма	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	40
2.1. Дизайн исследования.....	40
2.2. Методы исследования	41
2.3. Характеристика интрастромальных роговичных сегментов.....	45
2.4. Расчет параметров и местоположения интрастромальных роговичных сегментов.....	45
2.5. Характеристика цифрового разметочного устройства	48
2.6. Характеристика фемтосекундной лазерной установки	51
2.7. Методы статистической обработки данных.....	54
2.8. Общая характеристика клинического материала	56
ГЛАВА 3. МЕТОДИКА ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАСТРОМАЛЬНОГО РОГОВИЧНОГО СЕГМЕНТА В СООТВЕТСТВИИ С ПРЕДОПЕРАЦИОННЫМ РАСЧЕТОМ ЕГО ПОЛОЖЕНИЯ С УЧЕТОМ ЦИКЛОТОРСИИ	58
3.1. Разработка алгоритма интраоперационной разметки роговицы с использованием цифрового разметочного устройства для оценки и коррекции статической циклоторсии в ходе фемтолазерной ИСКП .	59
3.1.1. Предоперационное обследование пациентов с кератоконусом на диагностическом модуле цифрового разметочного устройства	59
3.1.2. Разметка роговицы на операционном модуле цифрового разметочного устройства	62
3.2. Определение динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией фемтосекундного лазера, и способ её коррекции.....	67
3.3. Прецизионное топографически ориентированное	

позиционирование интрастромальных сегментов с учетом циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства... 71

ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТНОЙ ИНТРАСТРОМАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ И ФЕМТОЛАЗЕРНОЙ ИНТРАСТРОМАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИФРОВОГО РАЗМЕТОЧНОГО УСТРОЙСТВА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КЕРАТОКОНУСА	75
4.1. Результаты предоперационного обследования в основной и контрольной группах.....	76
4.2. Клиническое течение раннего послеоперационного периода в группах исследования	83
4.2.1. Интраоперационные и послеоперационные осложнения.....	83
4.3. Результаты оценки статической циклоторсии в основной и контрольной группах.....	84
4.4. Результаты оценки динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией фемтосекундного лазера	84
4.5. Определение соответствия фактического местоположения сегмента относительно плана операции	86
4.6. Функциональные результаты модифицированной фемтолазерной интрастромальной кератопластики (основная группа).....	86
4.7. Функциональные результаты стандартной фемтолазерной интрастромальной кератопластики (контрольная группа).....	89
4.8. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии и стандартной методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики и оценка эффективности коррекции астигматизма с использованием векторного анализа по N. Alpíns	92
4.8.1. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения кератоконуса в основной и контрольной группах.....	92
4.8.2. Векторный анализ эффективности коррекции астигматизма в основной и контрольной группах.....	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ВЫВОДЫ.....	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	122
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Кератоконус – прогрессирующее невоспалительное заболевание роговицы, в результате которого роговая оболочка истончается и принимает коническую форму, приводя к снижению остроты зрения. Процесс проявляется в пубертатном периоде, прогрессирует в большинстве случаев до 3-4 декад жизни. Как правило, поражаются оба глаза (Davidson A. et al., 2014).

Проблема повышения эффективности лечения кератоконуса, особенно на ранних стадиях, с применением малоинвазивных методик не теряет своей актуальности, что обуславливает многообразие предлагаемых способов и технологий и их модификаций (Солодкова Е.Г. и др., 2018; Поздеева Н.А. и др., 2017).

Говоря о малоинвазивных методах хирургического лечения кератоконуса, необходимо особое внимание уделить технологии интрастромальной кератопластики (ИСКП) с имплантацией полимерных интрастромальных сегментов или колец в глубокие слои роговицы. Впервые для лечения кератоконуса данную операцию применил Colin J. в 2000 году.

Имплантация сегментов в глубокие слои роговицы приводит к уплощению ее центральной эктазированной части, что клинически проявляется снижением сферического и цилиндрического компонентов рефракции, а сами сегменты выполняют «каркасную» роль «второго лимба» (Измайлова С.Б. и др., 2015; Малюгин Б.Э. и др., 2011; Park S. et al., 2019; Giacomini N. et al., 2016).

Помимо этого, имплантация интрастромальных роговичных сегментов (ИРС) приводит к регуляризации передней и задней поверхности роговицы и снижению показателей асимметричных аберраций: кома и комаподобные аберрации (Vega-Estrada A. et al., 2013).

Технология ИСКП непрерывно развивается и совершенствуется. С 2009 для формирования интрастромальных тоннелей применяются фемтосекундные лазеры, которые в значительной степени упростили хирургическую процедуру, обеспечив высокую точность геометрии интрастромальных каналов и глубины их расположения (David P Piñero et al, 2009; Маслова Н.А., 2012, Измайлова С.Б., 2014).

Однако на практике у некоторых пациентов отмечаются неудовлетворительные функциональные результаты. Ряд авторов сообщают, что пациенты с исходной корригированной остротой зрения (КОЗ), равной 0,6 и выше, после имплантации ИРС в 36,29% случаев теряют 1 строчку в КОЗ, а 25,8% теряют 2 строчки и только в 37,9% отмечалось повышение зрения на 1 и более строк. У пациентов с исходной КОЗ 0,4 и ниже острота зрения повысилась в 82,85% случаев, потеря 1 строчки отмечалась в 10% случаев, потеря 2 и более строчек лишь в 4,28% случаев. Кроме этого отмечено, что имплантация ИРС в ряде случаев приводит к увеличению показателей aberrаций высокого порядка приводящих к нарушениям зрительных функций. (Vega-Estrada A. et al., 2016; Piñero D.P. et al., 2009; Chalita M.R. et al 2004).

Одной из возможных причин неудовлетворительных рефракционных результатов имплантации ИРС может являться некорректная топографическая ориентация интрастромальных сегментов внутри роговицы.

Первым при кератоконусе этот метод применил в 1994 году P. Ferrara. Согласно технологии проведения ИСКП, сильная ось роговицы является важнейшим ориентиром. Вход в интрастромальный канал или каналы выполняется по сильной оси, интрастромальный сегмент или сегменты позиционируются вдоль сильной оси роговицы (Ferrara P., 1994). При этом анализ литературных источников показывает, что разметка сильной оси роговицы при мануальной технологии ИСКП, как правило, проводится при помощи градуированного разметчика «Мендеса» непосредственно в операционной, без учета циклоторсии глаза (Tunc Z. et al., 2011; Juliane de Freitas Santos Paranhos, 2011), а при использовании фемтосекундного лазера

для его центрации рекомендуется проводить разметку только геометрического центра роговицы по рефлексу Пуркинье-Сансона (Amr Mounir et al., 2018), так же сохраняется подход с разметкой роговицы при помощи градуированного разметчика «Мендеса» непосредственно в операционной, без учета циклоторсии глаза (Marwa M.A. et al., 2019).

В ряде работ упоминания о необходимости разметки роговицы при фемтолазерной технологии формирования интрастромальных каналов отсутствуют, а основной акцент делается на том, что все необходимые параметры интрастромальных тоннелей, их форма, протяженность и местоположение, задаются в программе фемтолазера (Маслова Н.А., 2012; Hashemian S.J. et al., 2018; Wilde C.L. et al., 2017; Mohamed Hosny et al., 2015). Известно, что циклоторсионное движение может иметь важное клиническое значение, когда пациент подвергается рефракционной хирургии, потому что происходит смещение оси во время операции, что является причиной недостаточной коррекции или индукции астигматизма (Guirao A. et al., 2001).

На сегодняшний день наиболее инновационным и точным методом маркировки роговицы является цифровой с применением цифровых разметочных систем, таких как Verion Image Guided System (Alcon, США). Данная система с успехом применяется в катарактальной хирургии для прецизионного позиционирования торических интраокулярных линз (Lin H. et al., 2017; Lin H et al., 2019) и при выполнении технологии SMILE (Гамидов Г.А., Мушкова И.А. и др., 2020). При этом неточность разметки приводит к ошибочной коррекции астигматизма. Так, например, для каждого 1° смещения оси в ходе имплантации торической ИОЛ коэффициент увеличения остаточного астигматизма составляет 3-3,5%, т.е. 100% при смещении оси на 30° (Кирносков С.В., 2018; Hill W. et al., 2008; Ma J. et al., 2008).

Анализ отечественной и зарубежной литературы выявил отсутствие данных по применению цифровых разметочных устройств в технологии разметки роговицы при ИСКП, а также отсутствуют работы, описывающие в сравнительном аспекте клиничко-функциональные результаты после

проведения ИСКП с учетом циклоторсии и без учета циклоторсии глаза.

Применительно к интрастромальной кератопластике у пациентов с кератоконусом вопрос прецизионного позиционирования роговичных сегментов остается открытым.

В целом, несмотря на то, что ИСКП доказывает свою эффективность, недостаточная прогнозируемость и предсказуемость функционального результата операции, а также отсутствие алгоритма прецизионного интраоперационного позиционирования сегментов в точном соответствии с предоперационным расчетом требуют ее дальнейшего совершенствования. Эти нерешенные вопросы и обусловили актуальность проведения данного исследования.

Цель исследования

Разработать технологию топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики у пациентов с кератоконусом с применением цифрового разметочного устройства.

Задачи исследования

1. Разработать алгоритм интраоперационной разметки роговицы с использованием цифрового разметочного устройства для оценки и коррекции статической циклоторсии при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики.
2. Определить наличие динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией фемтосекундного лазера и разработать способ её коррекции.
3. Разработать медицинскую технологию прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов при проведении интрастромальной кератопластики с учетом статической и динамической циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства.
4. Провести анализ клинико-функциональных результатов технологии

фемтолазерной интрастромальной имплантации роговичных сегментов с использованием цифрового разметочного устройства в хирургическом лечении кератоконуса.

5. Провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии и стандартной методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики и оценку эффективности коррекции астигматизма с использованием векторного анализа по N. Alpins.

Научная новизна результатов исследования

1. Впервые разработан алгоритм интраоперационной разметки роговицы с использованием цифрового разметочного устройства, учитывающий и компенсирующий статическую циклоторсию при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики.

2. Впервые выявлено наличие динамической циклоторсии при аппланации фемтосекундного лазера, приводящей к смещению оси вреза фемтосекундного лазера и разработан способ её коррекции.

3. Впервые доказано, что предложенная технология прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов позволяет исключить негативное влияние статической и динамической циклоторсии и избежать ошибочной топографической ориентации сегмента относительно предоперационного расчета.

4. Впервые проведен анализ клинико-функциональных результатов методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики с использованием цифрового разметочного устройства с учетом и коррекцией статической и динамической циклоторсии, показавший, что правильная топографическая ориентация интрастромального сегмента, соответствующая предоперационному расчету, позволяет достичь высоких и прогнозируемых показателей корригированной и некорригированной остроты зрения в послеоперационном периоде.

5. Впервые проведен сравнительный анализ клинико-функциональных

результатов и определена эффективность коррекции астигматизма с применением векторного анализа по N. Alpins при выполнении фемтолазерной интрастромальной кератопластики с использованием цифрового разметочного устройства и стандартной методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики, показавшие что применение цифрового разметочного устройства для прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов с учетом и коррекцией статической и динамической циклоторсии обеспечивает более высокие показатели некорригированной и корригированной остроты зрения и позволяет корригировать роговичный астигматизм эффективнее в сравнении со стандартной методикой.

Практическая значимость результатов исследования

1. Разработана и внедрена в клиническую практику методика фемтолазерной интрастромальной кератопластики при кератоконусе на основе применения цифрового разметочного устройства с учетом циклоторсии.
2. Доказана эффективность методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики при кератоконусе с применением цифрового разметочного устройства с повышением процента пациентов с высокой НКОЗ и КОЗ.
3. Разработаны практические рекомендации по применению методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработанная технология фемтолазерной интрастромальной имплантации роговичных сегментов с использованием цифрового разметочного устройства в хирургическом лечении кератоконуса, заключающаяся в применении алгоритма интраоперационной разметки роговицы, позволяет исключить негативное влияние статической и

динамической циклоторсии на местоположение оси вреза в интрастромальный канал, формируемый фемтосекундным лазером.

2. Клинически верифицированная технология фемтолазерной интрастромальной имплантации роговичных сегментов с использованием цифрового разметочного устройства с учетом и коррекцией, имеющейся у пациента статической и динамической циклоторсии глаза, позволяет исключить риск ошибочной топографической ориентации сегмента при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики и обеспечивает высокие клиничко-функциональные результаты.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанный метод фемтолазерной интрастромальной кератопластики с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом внедрен и применяется в клинической практике Калужского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чебоксарского и Волгоградского филиалов Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы представлены на XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения-2018» (Москва, 2018); Всероссийском конгрессе катарактальных и рефракционных хирургов с международным участием «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии» (Москва, 2018); 9-м Съезде офтальмологов Республики Беларусь с

международным участием (Минск, 2019); научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Москва, 2019).

Публикации

По материалам исследования опубликованы 6 печатных работ, 4 из них – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. По теме диссертационной работы получен патент РФ на изобретение №2702147, приоритет от 29.08.2018; подана заявка на изобретение №2020111101, приоритет от 17.03.2020.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 149 страницах компьютерного текста, включает 28 таблиц, 31 рисунок. Работа состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 202 источников, из них 76 отечественных и 126 зарубежных публикаций.

Диссертационная работа выполнена в Калужском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России под руководством директора филиала доктора медицинских наук Терещенко Александра Владимировича.

Клиническая часть работы, включающая отбор, обследование, проведение оперативного вмешательства и послеоперационное наблюдение пациентов, проводилась в отделении оптико-реконструктивной и рефракционной хирургии роговицы Калужского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, заведующий отделением кандидат медицинских наук Демьянченко Сергей Константинович.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Кератоконус: этиология, эпидемиология, патогенез

Кератоконус – прогрессирующее невоспалительное заболевание роговицы, в результате которого роговая оболочка истончается и принимает коническую форму, приводя к снижению остроты зрения. Процесс проявляется в пубертатном периоде, прогрессирует до 3-4 декад жизни. Как правило поражаются оба глаза, с тенденцией к асимметричному поражению глаз [104].

Причины возникновения кератоконуса до конца не изучены. К основным факторам, влияющим на его развитие, относят такие как: нарушение работы эндокринной системы, обменные и иммунологические нарушения, снижение ферментативной активности слезы, наследственные отклонения, связанные с генетическими патологиями, аллергический фактор, травматическое воздействие на поверхность роговицы (привычка тереть глаза, некорректное ношение контактных линз), плохая экология [35, 72, 3, 65, 5].

Роль наследственности не совсем ясна. Потомки наследуют заболевание примерно в 10% случаев, поэтому можно предположить аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью [138, 175].

Кератоконус может быть изолированным состоянием, либо сочетаться с глазными и системными нарушениями, такими как атопия, весенний полиноз, синдром Дауна, пигментный ретинит, синдром Тернера, патологии соединительной ткани, такие как синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, несовершенный остеогенез и эластическая псевдоксантома [148].

Изучение патогенеза кератоконуса включает в себя исследования в области гистохимии, биомеханики, энзимологии и молекулярной генетики. Однако внимание исследователей в основном сосредоточено на пациентах с поздними стадиями заболевания, при которых сложно отличить первичные

механизмы от вторичных воспалительных или дегенеративных процессов. Кроме того, клинические проявления кератоконуса могут включать фенотипии – изменения фенотипа под влиянием неблагоприятных факторов среды, которые происходят из несвязанных между собой экологических или генетических причин [104, 2, 44, 9].

Согласно одной из первых теорий патогенеза кератоконуса пусковым повреждающим фактором является эпителиальная аномалия, приводящая к высвобождению протеолитических ферментов, которые разлагают стромальный коллаген, что приводит к истончению и ослаблению роговицы [187, 38]. Вовлечение эпителиальных клеток в патологический процесс подтверждается наличием структурных нарушений в эпителии (апоптоз и дегенерация), которые прогрессируют с развитием заболевания [191, 23].

Данные световой микроскопии предоставляют дополнительные доказательства серьезных структурных изменений и в других слоях роговицы, включая разрывы в боуеновой мембране и истончение стромы [179]. Небольшие изменения клеточного плеоморфизма эндотелия, скорее всего, являются вторичными по отношению к гипоксии, вызванной контактными линзами или механическим воздействием [184].

Наиболее признанной теорией возникновения кератоконуса является генетическая, об этом свидетельствуют обнаруженные положительные и отрицательные ассоциации антигенов гистосовместимости с кератоконусом в совокупности с данными молекулярно-генетических исследований. Также отмечаются семейные случаи кератоконуса и сходное клиническое течение кератоконуса у монозиготных и дизиготных близнецов [31].

По данным литературы, наследственно-семейный характер заболевания наблюдается в 10-32% случаев, при этом характеры наследования кератоконуса достаточно вариабельны [61, 89]. Большинство исследователей предполагают аутосомно-доминантный тип наследования заболевания [136, 33].

В 1992 году было опубликовано сообщение об обнаружении «геном-

кандидата» – гена COL6A1cDNA, – ответственного за развитие кератоконуса и кодирующего продукцию коллагена IV типа [36]. Коллагены типа IV являются основными структурными компонентами базальных мембран и состоят из шести белков, кодируемых шестью генами (COL4A1–COL4A6). Результаты генетико-молекулярных исследований также представлял Brancati F., который в 2004 году сообщил, что локус наследования кератоконуса картирован в регионе p14-q13 на хромосоме 3 [33].

В основе наследственной (генетической) теории возникновения кератоконуса лежит запрограммированный апоптоз кератоцитов, приводящий к снижению биомеханических свойств роговицы, ее истончению и конусовидной деформации [18, 12, 75].

Говоря об обменной теории возникновения кератоконуса, следует отметить, что важную роль в патогенезе заболевания играют нарушения ферментативных процессов в кератоцитах, и, как следствие, нарушение образования коллагена [61].

Одна из последних теорий, представляющих механизм патологических нарушений в роговице при ее деформации, – генетически запрограммированная гибель (апоптоз) кератоцитов – физиологическое явление, универсально распространенное в различных типах тканей, служащее механизмом поддержания постоянства численности и выбраковки дефективных клеток в организме. Такую гипотезу высказали Wilson S. E. с соавторами в 1998 году на XXIII Международном офтальмологическом конгрессе в Париже.

Кератоконусом страдают пациенты обоих полов и всех этнических групп [1]. Данные об эпидемиологии заболевания изменчивы. Вероятно, это связано с использованием различных клинических и диагностических критериев в разных исследованиях. Среди европейского светлогокожего населения распространенность кератоконуса составляет 54 на 100 000 человек. Среди пациентов из Южной Азии эта цифра выше. По данным Georgiou T. (2004), заболеваемость среди монголоидной расы 1:4000 [90, 165].

По данным 48-летнего эпидемиологического исследования, проведенного в США, считалось, что в 2000 средняя ежегодная заболеваемость кератоконусом составит 2 новых случая на 100 000 населения [127].

В другом эпидемиологическом исследовании с участием 4,4 миллиона пациентов в Нидерландах обнаружили, что ежегодная заболеваемость составила 1: 7500 (13,3 случая на 100 000), а предполагаемая распространенность кератоконуса – 1: 375 (265 случаев на 100 000). Эти цифры в 5-10 раз превышают опубликованные ранее в популяционных исследованиях, и, предположительно, являются результатом более раннего и более совершенного скрининга в Нидерландах с проведением томографии и всесторонним сбором данных [119].

В целом, распространенность кератоконуса сильно варьирует: от 2340 на 100 000 в Израиле до 0,2-0,4 на 100 000 в России [150, 19].

Заболевание является самым распространенным по показанию к кератопластике в развитых странах мира. В Израиле кератоконус занимает 1-е место по частоте показаний к сквозной кератопластике (СКП), а в США и Канаде – 3-е место. Однако с внедрением в клиническую практику методики ИСКП лечение кератоконуса стало менее инвазивным, особенно на ранних стадиях [104].

1.2. Классификация кератоконуса

В разное время были предложены различные варианты классификации кератоконуса, основанные на морфологии, динамики заболевания, клинических признаках и индексных системах, которые постоянно дополняются новыми диагностическими критериями [43].

В настоящее время наиболее используемой является классификация кератоконуса Amsler M. (1961) в модификации Krumeich J. (1998). Она основана на средних значениях кератометрии на сагиттальной карте кривизны передней поверхности роговицы, толщины в самом тонком месте и аномалии

рефракции пациента [86, 85]. Однако данная классификация не использует все имеющиеся в настоящее время диагностические возможности в области анализа переднего отрезка глаза (Таблица 1) [10].

Таблица 1 – Классификация кератоконуса Amsler-Krumeich

Стадия кератоконуса	Клинико-функциональные проявления
I	Конусообразная роговица Астигматизм <5 дптр Кератометрия <48,0 дптр Отсутствие помутнений роговицы Острота зрения 0,5-1,0
II	Наличие линий Фогта Астигматизм 5-8 дптр Кератометрия <53,0 дптр Пахиметрия >400 мкм Отсутствие помутнений роговицы Острота зрения 0,1-0,4
III	Астигматизм 8-10 дптр Кератометрия >53,0 дптр Пахиметрия 300-400 мкм Помутнения роговицы отсутствуют Острота зрения 0,12
IV	Астигматизм >10 дптр Клиническая рефракция не определяется Пахиметрия >200 мкм Центральное помутнение роговицы Острота зрения 0,01-0,02

Каспаров А.А., Каспарова Е.А. (2000) предложили рабочую хирургическую классификацию кератоконуса, в которой авторы подразделили его по течению на 3 клинические формы: хронический прогрессирующий, острый и осложненный кератоконус [34]. По стадии заболевания кератоконус был разделен на начальный, развитый и далекозашедший. Формы и стадии кератоконуса определялись по результатам анамнеза и основных методов диагностики: визометрии, пробы с жесткими контактными линзами (ЖКЛ), рефрактометрии, биомикроскопии, компьютерной топографии и пахиметрии в 5 точках. В зависимости от формы и стадии кератоконуса предлагался метод его лечения.

В 2004 году Ивановской Е.В. предложена классификация острого

кератоконуса, который разделен на 3 стадии (начальная, развитая, далекозашедшая) в зависимости от площади и глубины поражения роговицы [25].

В 2011 г. Бикбовым М.М. с соавт. предложена диагностическая классификация кератоконуса, разделяющая его на 4 стадии по толщине роговицы, измеренной в 3-х мм, 3-5 мм, 5-7 мм зонах по данным оптической когерентной томографии роговицы, глубине передней камеры и углу передней камеры [10].

В 2014 г. Измайловой С.Б. с соавт. была разработана хирургическая классификация, разделяющая кератоконус на субклиническую стадию и 4 клинические стадии на основе анализа скорректированной остроты зрения, данных биомикроскопии, минимального значения пахиметрии, по данным оптической когерентной томографии роговицы, конфокальной микрокопии, значений элеваций роговичной поверхностей, по данным Pentacam, по совокупности которых определяется алгоритм действий врача [27].

Классификация ABCD (2015) учитывает радиусы кривизны передней (A) и задней (B) поверхностей роговицы в 3,0 мм зоне с центром в самой тонкой точке роговицы (C) по данным пахиметрии, максимально скорректированную остроту зрения (D) с добавлением модификаторов: “-“ – при отсутствии помутнений, “+” – при наличии помутнений, которые затемняют детали радужки, и “++” – при наличии помутнений, которые затемняют детали радужки. Учитываемая в данной классификации центральная 3-мм зона с центром в самой тонкой точке более точно отражает эктазированный участок роговицы. Также в данной классификации выделена 0-я стадия кератоконуса [92].

1.3. Диагностика кератоконуса

Наибольшие трудности возникают при диагностике ранних проявлений заболевания, когда отсутствуют его основные клинические признаки [22]. Офтальмологу следует заподозрить кератоконус у любого пациента со

значительным нерегулярным астигматизмом, особенно если он нестабилен и увеличивается с течением времени. Для постановки диагноза необходимо проведение комплекса современной диагностики.

На ранних стадиях заболевания происходит изменение метаболической активности, что может привести к биомеханической нестабильности и растяжению тканей роговицы [147, 45, 74].

Наблюдается утрата корреляции между кривизной передней и задней поверхности роговицы [168]. Прогрессирующее истончение и искажение роговицы приводит к образованию конического или конусообразного выступа [120].

Без оценки геометрии задней и передней поверхностей роговицы методом оптической когерентной томографии (ОКТ) заболевание на ранних стадиях может остаться не диагностированным [148, 20].

При выполнении кератотопографии надо учитывать, что поверхность роговицы человека в норме асферична, варьируя от слабо сплюснутой до умеренно вытянутой формы, причем большинство исследований показывают, что значения асферичности роговицы Q , измеренные в оптической зоне 4,5 мм, колеблются от $-0,01$ до $-0,80$ (в среднем $-0,23 \pm 0,08$) [190].

Следующие топографические параметры должны вызывать подозрение о наличии у пациента кератоконуса: астигматизм >5 диоптрий (D) и/или значения кератометрии $(K1/K2) > 48$ D [139]; максимальное значение кератометрии $(K_{max}) > 49$ D; центральная толщина роговицы < 470 мкм; асферичность роговицы $> 0,50$ [92].

При кератоконусе наблюдается вертикальная асимметрия силы роговицы, смещение радиальных осей выше и ниже горизонтального меридиана, а также локальное пахиметрическое истончение, располагающееся, как правило, на вершине роговицы [7].

По этому признаку кератоконус можно классифицировать на: (1) зубчатый конус – имеет диаметр 5 мм, круглую морфологию и расположен в центральном, парацентральном или инфероназальном квадранте роговицы; (2)

овальный конус – имеет диаметр >5 мм и парацентральное / периферическое расположение, чаще всего во внутренне-височном квадранте роговицы; (3) кератоглобус – занимает 75% роговицы [167].

При помощи кератотопографии можно выявить эктазию роговицы на ранних стадиях, поскольку она позволяет проводить детальное количественное исследование как передней, так и задней поверхности роговицы. Исследование задней поверхности роговицы для диагностики ранних стадий кератоконуса более информативно, чем передней поверхности роговицы так как эпителиальное remodelирование может маскировать ранние изменения передней поверхности. Элевация задней поверхности часто является первым диагностическим признаком кератоконуса на ранних стадиях [176].

Есть основания предполагать, что изменения в структуре эпителия роговицы могут помочь в диагностике доклинических стадий заболевания [92, 8]. Кератоконус характеризуется повышенной крутизной как передней, так и задней поверхностей роговицы. Области или зоны повышенной силы могут быть окружены смежными областями пониженной силы роговицы, особенно в прилегающем полумеридиане в случаях с нецентральными конусами. Здесь возможно пересечение с пеллюцидной маргинальной дегенерацией, однако, последняя имеет другой топографический вид с периферическим истончением роговицы ближе к лимбу [133].

Анализ кератопографических индексов облегчает постановку диагноза кератоконус, позволяя дифференцировать его от роговицы в норме. Это различия в значениях центральной кератометрии, нижне-верхний индекс (I-S), индекс KISA, индекс прогнозирования кератоконуса [174]. Тем не менее, выявление кератоконуса до появления признаков деформации роговицы является затруднительным.

Использование модуля Белина-Амброзио для скрининговых исследований в сочетании с оптической когерентной томографией роговицы и детальным исследованием задней поверхности роговицы позволяет

диагностировать кератоконус на самой ранней стадии, а, следовательно, способствует улучшению результатов лечения [93, 119].

Карты Holladay 6 были разработаны Джеком Холладеем и компанией Oculus для отображения всей информации, необходимой для скрининга и лечения пациентов по одному заключению. Если на тангенциальной карте имеется углубление, а на относительной пахиметрической карте – истончение и элевация на заднем поверхности >10 мм, то диагноз кератоконус очевиден. Относительная пахиметрическая карта показывает, изменяется ли (и на сколько) толщина роговицы по сравнению с нормальным значением: истончение представлено более теплыми цветами, а утолщение более холодными. Карты Holladay 6, наряду с модулем Белина-Амброзио, полезны для диагностики и мониторинга пациентов с кератоконуса [148].

По данным Ambrosio R. (2010), одним из важных моментов в диагностике кератоконуса является анализ толщины (пахиметрии) роговицы, а также локализация вершины и самой тонкой точки роговицы [84]. Значения пахиметрии для аналогичных верхних и нижних точек в одной и той же роговице не должны отличаться более чем на 30 мкм. Кроме того, общая толщина роговицы, включая самую тонкую точку, не должна отличаться более чем на 10 мкм между левым и правым глазом. Наиболее важным признаком является смещение самого тонкого участка роговицы. В аномальной роговице самая тонкая точка смещается книзу или в нижневисочном направлении, а в нормальной, центральная область имеет в целом однородную толщину.

При этом существует значительное изменение толщины роговицы в центре в нормальной популяции, что делает одноточечное измерение относительно бесполезным. Более чувствительным показателем патологии роговицы является соотношение между толщиной роговицы в центре и на периферии и то, как оно изменяется при эктазии или отеке. Усреднение пахиметрических значений по каждому меридиану позволяет выявить зоны с наиболее значительным изменением. Носовая часть обычно самая толстая, а височная – самая тонкая. Индексы пахиметрической прогрессии

рассчитываются для каждого полушария, причем каждая точка отсылается к нормальной базе данных. Средняя толщина роговицы в пределах 1-, 2-, 3-, 4- и 5-мм концентрических зонах представлена численно как средний индекс прогрессии (pachymetric progression index AVG). Он имеет статистическую значимость при сравнении пациентов с нормальной роговицей и пациентов с кератоконусом (в норме индекс AVG $<1,2$, $p < 0,05$) [83].

Изменяются и биомеханические свойства роговицы. У пациентов с кератоконусом показатели центральной толщины роговицы, корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы значительно ниже, чем в норме [169, 181]. Это может быть результатом межламеллярного и межфибриллярного проскальзывания коллагена внутри стромы из-за потери сцепления между коллагеновыми фибриллами и неколлагенозным матриксом [149, 105, 160, 183, 182, 95, 110, 116, 134].

1.4. Прогрессирование кератоконуса

По данным Всемирного консенсуса по кератоконусу и эктатическим заболеваниям роговицы (2015), не существует точного определения прогрессирования эктазии. Так, Gomes J., Tan D., Rapuano C. et al. (2015) определяли прогрессирование по последовательному изменению по крайней мере двух следующих параметров: увеличению элевации передней или задней поверхностей роговицы и снижению показателей пахиметрии [120]. Они пришли к выводу, что конкретные количественные данные для определения прогрессирования отсутствуют и нуждаются в дальнейшем изучении.

Для подтверждения прогрессирования обычно пользуются показателем K_{max} (максимальная кератометрия). Однако доказано, что данный критерий мало пригоден для этой цели. Он отражает лишь небольшую область передней поверхности роговицы и не учитывает вклад задней поверхности роговицы, тогда как прогрессирование кератоконуса может происходить без изменения или даже при уменьшении K_{max} [109, 146, 13, 67].

Наиболее чувствительными и специфичными, свидетельствующими о

прогрессировании заболевания, являются индекс дисперсии поверхности (index of surface variants) и индекс высотной децентрации (index of height decentration), остальные показатели ненадежны и слабо коррелируют с тяжестью заболевания [185, 144].

1.5. Современные малоинвазивные методы лечения кератоконуса на ранних стадиях

Проблема повышения эффективности лечения кератоконуса, особенно на ранних стадиях, с применением малоинвазивных методик не теряет своей актуальности, что обуславливает многообразие предлагаемых способов и технологий и их модификаций [68, 60, 39, 47].

Широкое распространение при прогрессировании кератоконуса на ранних стадиях заболевания получила технология ультрафиолетового (УФ) кросслинкинга роговичного коллагена (КРК) [40, 54]. Данная методика была разработана в Дрезденском технологическом институте в 2003 году. Ее авторы – ученые Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. [199, 200]. Наиболее признанной техникой его выполнения считается стандартная процедура, осуществляемая по Цюрихскому протоколу [159, 140, 4].

В настоящее время существует целый ряд модификаций проведения кросслинкинга, в том числе с использованием фемтосекундного лазера [30, 66, 15, 6, 53, 40, 41, 24]. Однако, по мнению специалистов, кросслинкинг не устраняет причину заболевания. Процесс обновления коллагена не прекращается, поэтому через какое-то время, когда «сшитый» коллаген заменяется на вновь синтезированный, эффект от лечения может нивелироваться [21, 14].

Говоря о малоинвазивных методах хирургического лечения кератоконуса, необходимо отметить технологию фемтолазерной рефракционной аутокератопластики (ФРАК), разработанной в 2015 г. Ситник Г.В. с соавт. [63, 64, 62]. Лечебный (рефракционный) эффект операции

достигается за счет уплощения собственной роговицы, придания ей более физиологичной формы и кривизны. Объективными преимуществами ФРАК являются отсутствие необходимости в донорских роговицах, отсутствие риска развития иммунного конфликта, непроникающий характер операции, сохранение собственного эндотелия.

Непредсказуемость рефракционного результата, отсутствие учета индивидуальных особенностей эктазированной роговицы инициировали начало работ по модификации ФРАК, которые ведутся в Калужском филиале МНТК «Микрохирургия глаза», начиная с 2018 года [70, 71, 69, 28, 59, 157].

К настоящему моменту произведена модификация методики ФРАК, включающая создание специализированной программы для фемтосекундного лазера Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария) с одномоментным выполнением двух циркулярных резов роговицы в ходе одного докинга. Разработана математическая модель для персонифицированного расчета параметров фемторезекции при проведении ФРАК, учитывающая высоту и диаметр основания кератоконуса, по данным ОКТ переднего отрезка глаза, а также планируемый радиус кривизны роговицы [69]. Анализ клинико-функциональных результатов, показал, что модифицированная методика ФРАК обеспечивает повышение остроты зрения уже в раннем послеоперационном периоде, а также стабильный рефракционный эффект в течении 18 месяцев. Исследования эффективности ФРАК в лечении и профилактике прогрессирования ранних стадий кератоконуса продолжаются. Одним из наиболее распространенных, эффективных и малоинвазивных методов лечения кератоконуса на сегодняшний день является интрастромальная кератопластика (ИСКП) с имплантацией роговичных сегментов [101, 26, 46, 163, 118].

Данная методика разрабатывалась как метод хирургической коррекции миопии высокой степени и миопического астигматизма. Ремоделирование роговицы, путем имплантации интрастромальных сегментов, приводит к выраженному снижению кератометрических показателей, а также к

регуляризации оптической зоны роговицы и снижению показателей астигматизма [180].

Впервые для лечения кератоконуса данную операцию применил Colin J. в 2000 году [101, 107]. В 2004 году отечественные авторы предложили модификацию данной методики с использованием сегментов отечественного производства [52]. А в 2009 году предложили метод лечения парацентральных кератэктазий различного генеза методом интрастромальной кератопластики с имплантацией роговичного сегмента в зону наибольшей эктазии [46] (Патент РФ №2400194 приоритет от 28.05.2009). Имплантация сегментов в глубокие слои роговицы приводит к уплощению ее центральной эктазированной части, что клинически проявляется снижением сферического и цилиндрического компонентов рефракции, а сами сегменты выполняют «каркасную» роль «второго лимба» [26, 46, 163, 118, 49, 57, 55].

Используемые на сегодняшний день в клинической практике интрастромальные роговичные сегменты для выполнения ИСКП отличаются внутренним и наружным диаметрами, формой поперечного сечения, а также высотой и длиной дуги: KeraRing (Mediphacos, Бразилия), Intacs (Addition Technology, США), Ferrara Ring (Kera Vision Ring, Италия), кольца MyoRing (DiopTex, Австрия) [121, 82, 177].

В России наибольшее распространение получили сегменты производства НЭП «Микрохирургия глаза» высотой от 150 до 350 мкм (с шагом 50 мкм), длиной 90°, 120°, 180°, и 210°, внутренним и внешним диаметрами 5,0 и 6,2 мм, соответственно, и полукруглой формой поперечного сечения [29, 52].

Технология формирования тоннеля для имплантации сегментов со временем претерпела ряд изменений от механического до автоматического с применением фемтосекундных лазеров (ФСЛ) [48, 50], что значительно упрощает процедуру и снижает количество интра- и послеоперационных осложнений [51].

И в настоящее время технология ИСКП непрерывно развивается и

совершенствуется, о чем говорят многочисленные публикации [201, 152, 124, 158, 143].

Так, Torquetti L. с соавт. (2018) представили клинические результаты имплантации нового интрастромального роговичного сегмента Ferrara с длиной дуги 320° [189].

Было проведено многоцентровое нерандомизированное исследование, в котором участвовали 130 пациентов (138 глаз) с кератоконусом. До операции и в сроки до 12 месяцев после операции оценивали некорректированную и скорректированную остроту зрения, данные кератометрии, объем роговицы, ее асферичность. Кроме того, выполнен векторный анализ показателей рефракции и кератометрии. Авторы установили, что имплантация роговичного сегмента Ferrara с длиной дуги 320° обеспечивает повышение некорректированной остроты зрения в среднем с 20/250 до 20/60, скорректированной – с 20/100 до 20/40, а также статистически достоверное увеличение объема роговицы ($p < 0,001$) и изменение ее формы до более физиологичной, при этом в случаях крутых роговиц наблюдался более выраженный уплощающий эффект по сравнению с более плоскими роговицами. Также статистически значимые различия имели показатели астигматизма, значения K1, K2, Km ($p < 0,001$) после операции по сравнению с дооперационными. Векторный анализ показал слабую предсказуемость результатов имплантации сегмента Ferrara с длиной дуги 320°. Однако авторы выделили основное преимущество данного сегмента, которое, по их мнению, состоит в том, что после его имплантации с каждой стороны от края вреза остается зазор в 20°, что делает его использование более безопасным по сравнению с аналогами.

В 2020 г. группа авторов Prisant O., Pottier E., Guedj T., Hoang Xuan T. опубликовала результаты применения новой ассиметричной модели сегмента Keraring – Keraring AS – у пациентов с кератоконусом [173]. Сегменты Keraring AS имеют большую толщину на одном конце (150/250 мм) и меньшую на другом (200/300 мм), длина дуги составляет 160°. При этом более

выраженный корригирующий эффект отмечается со стороны утолщенного конца сегмента. По мнению авторов, новая модель интрастромального сегмента позволяет моделировать роговицу пациента с большей точностью. Кроме того, в отличие от общепринятого подхода, когда сегменты имплантируют на глубину 80% толщины роговицы в тончайшем месте тоннеля, в данном исследовании сегменты Keraring AS имплантировали на глубину 70%. Правильность постановки сегментов контролировали при помощи кератоскопа. Срок наблюдения составил 3 месяца. Достигнутые зрительные, рефракционные и кератометрические результаты были расценены как хорошие. Помимо этого, исследование Prisant O. с соавт. выявило различия в результатах, полученных при имплантации 1 или 2 сегментов Keraring AS. Имплантация одного сегмента обеспечила более высокую некорригированную остроту зрения по сравнению с имплантацией двух сегментов. Авторы объясняют это различием в фенотипе кератоконуса. Имплантация одного сегмента проводилась пациентам с асимметричной формой кератоконуса, а при центральной форме имплантировались два сегмента.

В литературе также представлены публикации по отдаленному послеоперационному периоду после ИСКП. Так, Min-Ji Kang с соавт. (2019) провели анализ результатов имплантации интрастромальных роговичных колец Intacs со сроком наблюдения 5 лет [132]. Несмотря на то, что Intacs широко применяются с целью коррекции астигматизма и повышения остроты зрения при кератоконусе и демонстрируют хорошие результаты, изучению их эффективности в позднем послеоперационном периоде посвящены единичные работы.

В исследование Min-Ji Kang и др. были включены 23 пациента (30 глаз) с диагнозом кератоконус. Оценивались острота зрения, рефракция, абберрации высшего порядка в сроки до операции, через два месяца, один год, три года и пять лет после ИСКП. Было показано, что некорригированная острота зрения повысилась, сферический эквивалент значительно уменьшился ($p < 0,05$), и эти показатели были стабильны в течение трех лет после операции. Однако через

пять лет зафиксировано их ухудшение до предоперационных значений ($p < 0,05$). Тем не менее, скорректированная острота зрения превышала показатели до операции в течение всех пяти лет наблюдения ($p < 0,05$). Через пять лет после имплантации данные кератометрии свидетельствовали об уплощении роговицы и уменьшении ее неравномерности ($p < 0,05$). Среднеквадратичные значения комы в течение всего срока наблюдения были достоверно ниже предоперационных ($p < 0,05$). Авторы пришли к выводу, что преимуществом интрастромальных роговичных колец Intacs является повышение скорректированной остроты зрения за счет уменьшения коматической аберрации. Следует отметить, что особую ценность данной работы представляет анализ аберраций высшего порядка, которые могут оказывать влияние на качество зрения. В ранее проведенных исследованиях внимание специалистов было сосредоточено в основном на показателях рефракции и данных кератотопографии.

Незадолго до Min-Ji Kang с соавт. (2019), исследование отдаленных результатов фемтолазерной имплантации интрастромальных роговичных сегментов типа Ferrara у пациентов с парацентральной кератоконусом со сроком наблюдения до 5 лет проводили Fernández-Vega Cueto L., Lisa C., Madrid-Costa D. и др. (2017) [114]. Пациенты были разделены на 2 группы по возрастному критерию. В 1-ю группу вошли пациенты до 30 лет, во 2-ю – старше 30 лет. При анализе полученных результатов в обеих группах отмечалось улучшение всех исследуемых параметров: некорректированной и скорректированной остроты зрения, сферического эквивалента, цилиндрического компонента и данных кератометрии, – и они оставались стабильными в течение всего периода послеоперационного наблюдения. Авторы пришли к выводу, что имплантация интрастромальных роговичных сегментов типа Ferrara с использованием фемтосекундного лазера для формирования интрастромального тоннеля является безопасной и эффективной процедурой, обеспечивающей стабильные результаты при непрогрессирующем парацентральной кератоконусе даже у молодых

пациентов в возрасте до 30 лет, когда высок риск прогрессирования заболевания.

Несмотря на то, что по мнению многих исследователей технология ИСКП доказывает свою эффективность, ряд авторов сообщает о недостаточной прогнозируемости и предсказуемости функциональных результатов операции.

Так Ibrahim O. с соавт. в 2016 указал, что 10% пациентов после ИСКП не удовлетворены качеством зрения [130].

Vega-Estrada A. в 2016 году представил результаты, согласно которым пациенты с исходной корригированной остротой зрения (КОЗ) = 0,6 и более после имплантации ИРС в 36,29% случаев теряют 1 строчку в КОЗ, а 25,8% теряют 2 строчки и только в 37,9% отмечалось повышение зрения на 1 и более строк, при этом у пациентов с исходной КОЗ 0,4 и менее острота зрения повысилась в 82,85% случаев. Потеря 1 строчки отмечалась в 10% случаев, а потеря 2 и более строчек в 4,28% случаев [196].

Более ранние исследования того же автора показали, что имплантация ИРС приводит к регуляризации передней и задней поверхности роговицы и снижению показателей асимметричных аберраций: кома и комаподобные аберрации [194, 195].

Противоречивость послеоперационных результатов ИСКП дополняется работами Piñero D.P. (2009) и Chalita M.R. (2004), которые сообщают, что имплантация ИРС в ряде случаев приводит к увеличению показателей аберраций высокого порядка, приводящих к нарушениям зрительных функций [170, 98].

Одной из возможных причин неудовлетворительных рефракционных результатов имплантации ИРС может являться некорректная топографическая ориентация интрастромальных сегментов внутри роговицы.

Проводя анализ литературных источников, касающихся технологии ИСКП были выявлены некоторые тенденции, определяющие возможность ошибочного позиционирования сегмента относительно крутого меридиана

роговицы, что, в свою очередь, может привести к биомеханическому воздействию сегмента на роговицу в несоответствующей зоне и, как следствие, непредсказуемому рефракционному эффекту операции.

Согласно технологии проведения ИСКП, сильная ось роговицы является важнейшим ориентиром. Вход в интрастромальный канал или каналы выполняется по сильной оси, интрастромальный сегмент или сегменты позиционируются вдоль сильной оси роговицы [48]. При этом разметка сильной оси роговицы при мануальной технологии ИСКП, как правило, проводится при помощи градуированного разметчика «Мендеса» непосредственно в операционной, без учета циклоторсии глаза [192, 106].

При использовании фемтосекундного лазера разметка роговицы зачастую перестала выполняться, так как все необходимые параметры интрастромальных тоннелей, их форма, протяженность и местоположение, задаются в программе фемтолазера [48, 125, 198, 129].

Ряд авторов для центрации фемтолазера рекомендует проводить разметку только геометрического центра роговицы по рефлексу Пуркинье-Сансона [154, 42, 77].

При этом известно, что циклоторсионное движение может иметь важное клиническое значение при проведении рефракционной хирургии, так как при переходе пациента из вертикального положения в горизонтальное, на операционном столе, происходит смещение глаза и соответственно отклонение оси сильного и слабого меридиана, что является причиной недостаточной коррекции или индукции астигматизма.

1.6. Влияние циклоторсии на рефракционные и функциональные результаты коррекции астигматизма

В подавляющем большинстве литературных источников, посвященных исследованию циклоторсии и её негативного влияния на результаты рефракционной хирургии, рассматриваются вопросы коррекции астигматизма

путем имплантации торических интраокулярных линз, а также путем проведения эксимерлазерной и фемтолазерной коррекции зрения (LASIK, SMILE), в то время как вопросы компенсации циклоторсии и иных ротационных движений глаза в ходе фемтолазерной интрастромальной кератопластики освещены недостаточно.

Циклоторсионные движения, характеризующиеся вращением глаз вокруг зрительной оси, напрямую зависят от движения и ориентации тела в пространстве [186, 164, 151]. Чистые вращательные движения происходят физиологически для поддержания естественной ориентации изображения на сетчатке и только при раздражении вестибулярного аппарата путем наклона головы, а также в условиях монокулярного зрения, создавая вестибулярный глазной рефлекс нижнего порядка. Это можно увидеть, наблюдая за движениями глаз, когда голова наклоняется от одного плеча к другому, или, когда человек принимает горизонтальное положение из вертикального [123, 102, 188, 178].

В зависимости от направления различают два вида циклоторсионных движений: инциклоторсия и эксциклоторсия. Инциклоторсия имеет место, когда верхний полюс глазного яблока вращается в носовую сторону с задействованием верхней косой и верхней прямой мышц. Эксциклоторсия – когда верхний полюс глазного яблока вращается в височную сторону с задействованием нижней косой и нижней прямой мышц [94].

Влияние торсионных движений глаз на результаты рефракционной хирургии изучается с середины 20-го века [153]. В связи с тем, что лазерная рефракционная хирургия базируется на точности проведенных дооперационных измерений, циклоторсионное движение может иметь важное клиническое значение, потому что смещение оси во время операции может стать причиной недостаточной коррекции или индукции астигматизма [122].

Циклоторсию принято подразделять на статическую и динамическую. Статическая циклоторсия связана с изменением положения тела в пространстве, в частности, когда пациенты переходят из вертикального

положения или положения сидя в положение лежа. Динамическая циклоторсия – это произвольные движения глаза вокруг сагитальной оси, возникающие, в частности, во время эксимерлазерной абляции роговицы [96, 128].

Формула $C = 2F \times \sin \alpha$ позволяет вычислить остаточный астигматизм (C) по исходному астигматизму (F) и углу смещения оси (α) [193]. Смещение оси на 6 градусов приводит к недостаточной коррекции астигматизма почти на 20% в зависимости от исходного астигматизма, который прямо пропорционален остаточному [161].

В различных исследованиях, изучавших влияние циклоторсии на рефракционные результаты, были получены противоречивые данные.

Alipour et al. (2018) обнаружили, что несколько различных факторов, таких как пол, величина аномалий рефракции в диоптриях, дальнозоркость и высокий астигматизм, связаны с более значимой величиной циклоторсии [79].

Adib-Moghaddam et al. сообщили о том, что возраст, острота зрения и кератометрия значительно связаны с динамической циклоторсией [78].

Напротив, Zhao et al. (2018) и Ozulken K. et al. (2019) констатировали отсутствие связи между предоперационными характеристиками (длина глаза, острота зрения, степень астигматизма, ось цилиндра, возраст, пол) и величиной циклоторсии [161, 202].

Величина средней статической циклоторсии в опубликованной литературе колеблется от 1,22 до 4,1 градусов [100, 186], а средняя динамическая циклоторсия – от 1,32 до 3,81 градусов [155, 113, 172].

По данным Aslanides I. et al. (2011), величина статической циклоторсии колеблется от 0 до 16 градусов [88]. Они сообщили о лучших послеоперационных значениях сферического и цилиндрического компонентов рефракции у пациентов с компенсированной статической циклоторсией по сравнению с пациентами, у которых статическая циклоторсия не была скомпенсирована. К аналогичным выводам пришли Fahd D. с соавт. [112].

Arba-Mosquera, S. с соавт. (2008) в проведенном ими исследовании

показали, что отсутствие учета циклоторсии во время рефракционной хирургии приводит к остаточным аберрациям и чем больше циклоторсионные отклонения, тем выше вероятность индуцирования аберраций [87].

Chen P. с соавт. (2019) оценивали эффективность операции SMILE с применением мануальной коррекции циклоторсии при помощи разметки роговицы по сравнению со стандартной операцией SMILE у пациентов с астигматизмом [99].

В исследовании участвовали 84 пациента, из 71% нуждались в компенсации циклоторсии. Средние значения циклоторсии, связанные с изменением положения, в группе без и с коррекцией циклоторсии составили $1,7 \pm 2,2$ градуса и $2,19 \pm 1,74$ градуса соответственно. До операции средние значения цилиндра были $-1,67 \pm 0,54$ D и $-1,72 \pm 0,71$ D соответственно. Через шесть месяцев результаты хирургического лечения в группе с коррекцией циклоторсии были достоверно лучше, чем в группе без коррекции. Векторный анализ показателей астигматизма также продемонстрировал лучшие результаты в группе, где учитывали влияние циклоторсии. Результаты по сферическому эквиваленту в обеих группах не имели статистических различий. Авторы пришли к выводу, что операция SMILE с компенсацией циклоторсии у пациентов с астигматизмом безопаснее, эффективнее и более предсказуема по сравнению со стандартной, не учитывающей циклоторсию.

Аналізу влияния циклоторсии на рефракционный эффект ИСКП уделено недостаточное внимание. Так, в отечественной и зарубежной литературе нам удалось найти лишь одно сообщение. Согласно представленным данным, у 13% пациентов, прошедших процедуру ИСКП, величина циклоторсии была более 10° , что привело к увеличению остаточного астигматизма на 35%. Поскольку астигматическая ошибка обычно является наибольшей величиной векторной аберрации, пациенты с более высоким уровнем астигматизма подвергаются более высокому риску возникновения аберраций вследствие циклоторсии [56].

1.7. Маркировка роговицы и ее влияние на результаты коррекции астигматизма

Высокий технологический уровень современной офтальмохирургии обуславливает высокие функциональные и рефракционные ожидания пациентов.

Необходимость точной разметки осей и меридианов на роговице стала очевидна с внедрением в клиническую практику хирургии катаракты торических интраокулярных линз (ИОЛ), а затем лимбальных послабляющих разрезов для устранения роговичного астигматизма.

Неточность разметки приводит к ошибочной коррекции астигматизма. Так, для каждого 1° смещения оси в ходе имплантации торической ИОЛ коэффициент увеличения остаточного астигматизма составляет 3-3,5%, т.е. 100% при смещении оси на 30° [126, 145].

До появления цифровой маркировки хирургам приходилось полагаться на субъективные методы [131]. Igarashi A. et al. (2013) в своем исследовании установили, что горизонтальная маркировка лимба посредством щелевой лампы сопровождается смещением оси в среднем на $3,4-6,9^\circ$. Это приводит к снижению эффективности коррекции астигматизма в среднем на 10-20%, что не может не влиять на точность коррекции астигматизма.

Группа авторов Bayramlar H., Dag Y., Karadag R., Sakici O. (2017) в своей работе отметили простоту и достаточную эффективность мануальной разметки с использованием щелевой лампы [91]. Было получено достоверное снижение ($p < 0,01$) степени астигматизма у пациентов после имплантации торической ИОЛ.

Ropp N. et al. (2012) провели сравнительный анализ 4-х методов роговичной разметки: на щелевой лампе с помощью инсулиновой иглы, маятникового маркера, пузырькового и тонометрического маркеров [171]. Полученные метки фотографировали и оценивали ротационное отклонение и смещение по вертикали. Маятниковое маркировочное устройство показало

наименьшее ротационное отклонение (в среднем 1,8 градуса). Статистически значимой разницы между маркировкой на щелевой лампе и маятниковой маркировкой не было ($p \leq 0,05$). Однако между маятниковой и пузырьковой маркировкой, а также между маятниковой и тонометрической имелась существенная разница ($p \leq 0,01$ и $p < 0,01$, соответственно).

Наименьшее смещение по вертикали наблюдалось при использовании маркировки на щелевой лампе (среднее значение 0,28 мм). Статистически значимой разницы в смещении по вертикали между 4 группами не было. Все маркировочные приборы показали наличие отклонения от горизонтального меридиана.

Авторы пришли к выводу, что точная маркировка роговицы перед операцией имеет решающее значение, поскольку даже небольшие отклонения в положении горизонтального меридиана вследствие переменной циклоторсии могут привести к значительной ошибке коррекции астигматизма с помощью торических интраокулярных линз.

В 2011 г. Cha D. et al. предложили метод картирования (mapping method) для маркировки роговицы и сравнили его точность с мануальной трехточечной разметкой (3, 6, 9 часов) (метод 1) и разметкой при помощи горизонтального луча щелевой лампы (метод 2) [97]. При использовании метода картирования (метод 3) на фотографии переднего сегмента глаза обозначали несколько опорных точек на сосудах конъюнктивы и точек разметки оси и вычисляли фактические длины отрезков от опорных точек на сосудах конъюнктивы до точек разметки оси. Во время операции точки разметки оси наносились в зоне лимба с помощью штангенциркуля. В результате, при использовании метода 1 средняя погрешность разметки оси составила $3,69 \pm 1,49^\circ$, метода 2 – $3,14 \pm 1,64^\circ$, метода 3 – $2,29 \pm 1,06^\circ$. Авторы пришли к выводу, что новый метод картирования был более точным, чем оба традиционных метода ($P < 0,01$ и $P = 0,016$, соответственно, парный Т-тест).

Современные кератоскопы, такие как Maloney (Bausch and Lomb), позволяют динамически определять силу астигматизма и сильную ось во

время операции, заметно упрощая работу хирурга [115, 137]. Кератоскоп Nichamin (Mastel Precision) дает возможность визуализировать сильный меридиан прямо в окулярах микроскопа [162].

Gerding H., Somfai G.M., Langenegger M. (2019) в своей работе изучили эффективность метода фотоцентрирования при имплантации торических ИОЛ [117].

В ретроспективное исследование были включены 14 глаз 10 пациентов (6 женщин, 4 мужчины, возраст $63,4 \pm 6,7$ года). Всем пациентам имплантировали торическую ИОЛ Oculentis Trplus LS-313 (Oculentis, Берлин, Германия) после стандартной факэмульсификации ($n = 4$) и факэмульсификации с фемтолазерным сопровождением ($n = 10$). Для достижения максимальной коррекции астигматизма выполняли: (1) расчет параметров торической ИОЛ (комбинация различных биометрических методов) и построение схемы расположения линзы, (2) фоторегистрацию переднего сегмента глаза на щелевой лампе в положении пациента сидя, (3) наложение фотографии на целевую диаграмму торической ИОЛ и постепенное масштабирование, (4) нанесение маркерных линий на фотографию и удаление целевых координат ИОЛ, (5) перенос конечного изображения на планшет и (6) нанесение разметки оси на лимб чернильной ручкой в условиях операционной. Согласно полученным результатам, дооперационный астигматизм составил $2,50 \pm 0,97$ (1,38-4,34) D; остаточный послеоперационный астигматизм составил $0,16 \pm 0,24$ (0,00-0,75) D ($p < 0,001$). У 64% пациентов остаточный субъективный астигматизм был равен нулю, у 93% - $\leq 0,5$ D, у 100% - $\leq 0,75$ D. Авторы сделали вывод о высокой точности нового метода фотоцентрирования торических ИОЛ.

Ng A. et al. (2017) предложили простую технику маркировки сильной оси с использованием роговичного анализатора (OPD III scan) при аркуатной кератотомии в ходе фемтосекундной лазерной хирургии катаракты [156]. Данный метод требует наличия одной контрольной точки на лимбе, которая не должна находиться на горизонтальной оси. Используя роговичный

анализатор, можно определить угол между сильной осью и линией между контрольной точкой и центром роговицы. Этот угол используется для интраоперационного определения положения сильной оси. По мнению авторов, это исключает потенциальную ошибку вследствие различных положений головы пациента во время измерения кератометрии и во время традиционной маркировки с использованием щелевой лампы.

Dick H.B., Schultz T. (2016) в своей работе описали методику лазер-ассистированной маркировки роговицы, применяемую при имплантации торических интраокулярных линз [108]. Метод включает нанесение 2-х перпендикулярных интрастромальных резов (шириной 0,75 мм) фемтосекундным лазером под контролем трёхмерной СОКТ. Полученные резы были отчетливо видны под операционным микроскопом. Через 6 недель после операции никаких побочных оптических явлений не наблюдалось. Авторы заключили, что лазерная маркировка безопасна и перспективна для точной разметки оси.

На сегодняшний день наиболее инновационным и точным методом маркировки роговицы является цифровой с применением цифровых разметочных систем, таких как Verion Image Guided System (Alcon, США).

Elhofi A., Helaly H. (2015) сравнили клинические результаты цифровой и мануальной маркировки при имплантации торической ИОЛ [111].

Проведенное ими проспективное клиническое исследование включало 60 глаз (60 пациентов) с сопутствующим роговичным астигматизмом более 1 D. Глаза были случайным образом распределены в две группы: цифровая маркировка посредством системы Verion и мануальная разметка под щелевой лампой с помощью прикрепленного к маятнику маркера. Во всех случаях имплантировали Tecnis toric IOL (Abbott Medical Optics, Inc, США). Средняя НКОЗ после операции в группе цифровой маркировки составила $0,12 \pm 0,12$ logMAR, а мануальной – $0,18 \pm 0,14$ logMAR ($P = 0,104$). Среднее отклонение от целевого индуцированного астигматизма (ТИА) для первой группы составило $0,10 \pm 0,08$ дптр, а для второй – $0,20 \pm 0,14$ дптр ($p = 0,001$). Среднее

послеоперационное смещение торической ИОЛ, измеренное с помощью щелевой лампы, составило $2,4^{\circ} \pm 1,96^{\circ}$ для первой группы и $4,33^{\circ} \pm 2,72^{\circ}$ для второй группы ($P = 0,003$). Был сделан вывод о том, что система Verion имеет преимущество в предоперационном планировании и интраоперационной цифровой разметке, поскольку демонстрировала меньшее послеоперационное отклонение от ТИА и меньшую послеоперационную ошибку положения торических ИОЛ.

Группа авторов из нескольких офтальмологических центров Китая, Тайваня и США (2017) провели ретроспективное сравнительное исследование с целью анализа циклоторсии при использовании трех методов маркировки роговицы: цифрового с применением системы Verion, маркировки посредством горизонтального луча щелевой лампы и субъективной прямой визуальной маркировки на операционном столе (с использованием наконечника конического ножа) [141].

В указанное исследование были включены 61 пациент (81 глаз) (средний возраст составил $65,70 \pm 13,14$ лет), перенесших плановую операцию по удалению катаракты. Перед операцией было сделано эталонное изображение каждого глаза. Затем для выравнивания головы сидящего пациента использовали щелевую лампу с направленным на горизонтальный меридиан лучом света, а две контрольные метки наносили на 3-х и 9-ти часах на лимб с помощью иглы 27g и маркировочной ручки. В операционной системе Verion использовали для отображения в реальном времени градуированной шкалы на роговице пациента, со входом парацентеза с височной стороны на 0° (горизонтальный меридиан). Помимо этого, хирург визуально определял положение горизонтального меридиана и наносил метку при помощи наконечника конического шпателя. Систему Verion использовали для количественной оценки отклонения оси от горизонтального меридиана при использовании субъективной маркировки и маркировки под щелевой лампой. Было установлено, что метод субъективной маркировки демонстрировал большую среднюю относительную циклоторсию ($-3,46^{\circ} \pm 7,32^{\circ}$, диапазон от -

18° до 13°) по сравнению с маркировкой под щелевой лампой ($0,41^\circ \pm 4,92^\circ$, диапазон от -10° до 10°). Кроме того, среднее смещение оси по вертикали было значительно меньше в группе, где выполняли маркировку под щелевой лампой, по сравнению с группой, где проводили субъективную маркировку ($t=4,179$, $P<0,001$). Авторы пришли к заключению, что и маркировка роговицы под щелевой лампой, и, тем более, субъективная маркировка, уступают в точности Verion-ассистированной, исключая погрешности в разметке при имплантации торической ИОЛ.

Cornut T. с соавт. (2018) провели проспективное исследование с целью сравнить точность позиционирования торической ИОЛ и рефракционные результаты рефракции при маркировке посредством интраоперационной автоматизированной цифровой системы и стандартной маркировке чернилами [103]. Средний дооперационный астигматизм составил $1,71 \pm 0,53$ D. В течение одного месяца наблюдалась достоверно более низкая средняя ошибка по оси торической ИОЛ в группе с цифровой маркировкой по сравнению со стандартной ($2,6 \pm 2,3^\circ$ и $6,4 \pm 2,8^\circ$ соответственно, $P=0,009$). Частота отклонения положения оси менее или равной 5° составила 86% ($n=25$) при цифровой разметке и 63% ($n=20$) при стандартной ($P=0,05$). Авторы заключили, что интраоперационная цифровая маркировка обеспечивает более точное положение торической ИОЛ и лучшую воспроизводимость.

Lin H. с соавт. (2019) изучали возможности системы Verion для предотвращения циклоторсии в ходе фемтосекундной лазерной хирургии катаракты [142]. В исследование были включены 24 пациента, перенесших операцию по удалению катаракты. Было показано, что использование системы Verion позволяет эффективно нейтрализовать циклоторсию в среднем на $8,08^\circ$ по часовой стрелке и $2,66^\circ$ против часовой стрелки. Авторы пришли к выводу, что предлагаемый ими метод позволяет повысить точность выполнения аркуатных разрезов и позиционирования торических ИОЛ для коррекции астигматизма.

По данным литературы, повышение точности маркировки роговицы

является актуальной проблемой, оказывающей существенное влияние на получение желаемой рефракции в послеоперационном периоде у пациентов с катарактой после имплантации торических ИОЛ и аркуатной кератотомии [76].

Точность интраоперационной разметки роговицы имеет определяющее значение в предоперационном периоде для успешного устранения астигматизма [11]. Расхождение осей даже на 1 градус уменьшает астигматическую коррекцию на 3,3% [37].

Применительно к интрастромальной кератопластике у пациентов с кератоконусом вопрос прецизионного позиционирования роговичных сегментов остается открытым. Несмотря на появление в арсенале офтальмологических клиник цифровых разметочных устройств, таких как система Verion Image Guided System, данных о применении цифровой разметки в ходе имплантации интрастромальных роговичных сегментов у пациентов с кератоконусом в доступной литературе обнаружено не было. Это и определило актуальность данного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая часть работы основана на сравнительном анализе клинико-функциональных результатов хирургического лечения 102 глаз 102 пациентов с кератоконусом II стадии, которым была проведена модифицированная методика фемтолазерной интрастромальной кератопластики с применением цифрового разметочного устройства Verion™ Image Guided System и стандартная методика фемтолазерной интрастромальной кератопластики с применением интраоперационной маркировки геометрического центра роговицы по рефлексу Пуркенье-Сансона. В обеих методиках использовались роговичные сегменты отечественного производства.

2.1. Дизайн исследования

Дизайн исследования основан на проведении сравнительного анализа клинико-функциональных результатов метода фемтолазерной интрастромальной кератопластики с имплантацией сегментов из ПММА с применением цифрового разметочного устройства и стандартной методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики с имплантацией сегментов из ПММА с выполнением мануальной разметки геометрического центра роговицы по рефлексу Пуркенье-Сансона, а также на оценке влияния статической циклоторсии и этапа аппланации фемтосекундного лазера на роговицу в ходе стандартной фемтолазерной интрастромальной кератопластики, на отклонение топографической ориентации интрастромального сегмента от расчетного и влияния данной ошибки на клинико-функциональный исход интрастромальной кератопластики.

В исследование вошли 102 пациента (102 глаза) (Таблица 2).

Таблица 2 – Дизайн исследования

102 пациента (102 глаза) с диагнозом кератоконус II степени (классификация Amsler-Krumeich, 1998) по кератотопограмме "каплевидная" или "изогнутая бабочка" в возрасте от 19 до 42 лет	
ОСНОВНАЯ ГРУППА 53 пациента (53 глаза)	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА 49 пациентов (49 глаз)
Фемтолазерная интрастромальная кератопластика с использованием цифрового разметочного устройства	Стандартная фемтолазерная интрастромальная кератопластика с маркировкой гометрического центра роговицы по рефлексу Пуркинье- Сансона
Во всех случаях потребовался сегмент 160° различной высоты от 150 до 250 мкм	
Сроки наблюдения: до операции, 3, 6 и 12 месяцев после операции	

2.2. Методы исследования

Объективному исследованию органа зрения предшествовал тщательный сбор анамнеза. Устанавливали характер, время возникновения и динамику жалоб, возможные причины снижения зрительных функций с акцентом на предшествующее ношение контактных линз, привычки «тереть глаза», связи развития болезни со стрессовыми состояниями, наличие кератоконуса у родственников.

В исследование включали пациентов с прогрессирующим кератоконусом II стадии по классификации Amsler-Krumeich (1998). Отобраным пациентам были проведены следующие пред- и послеоперационные исследования.

Офтальмометрия и рефрактометрия выполнялись на авторефрактометре RC-5000 фирмы «Tomey» (Япония) в естественных условиях и в условиях циклоплегии.

Периметрию выполняли на компьютерном анализаторе полей зрения Humphrey 720 (США).

Определение остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией проводили на фороптере «Huvitz - HRT 700» (Корея) с проектором знаков «Topcon ACP - 5» (Япония).

Биомикроскопические исследования глаза осуществляли при помощи щелевой лампы фирмы «Reichert» (США). В послеоперационном периоде внимание уделяли адаптации краев вреза, оценивали реакцию глаза на проведенное вмешательство, особое внимание обращали на положение сегментов в интрастромальном тоннеле.

Обратная офтальмоскопия выполнялась в условиях медикаментозного мидриаза с использованием непрямого бинокулярного офтальмоскопа Omega 500 (Heine, Германия) с линзой +20 дптр.

Тонометрия выполнялась портативным аппланационным тонометром Icare ic-100 (Финляндия) с использованием одноразовых датчиков в режиме одиночных измерений без предварительного обезболивания.

Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (ОКТ), в том числе бесконтактная пахиметрия, выполнялась на томографе Avanti RTVue – XR (Optovue Inc., США). Это исследование позволяло детально оценить анатомию роговицы и точную глубину месторасположения интрастромального тоннеля с имплантированным роговичным сегментом.

Топографию роговицы и анализ элевационных карт проводили с использованием сканирующего проекционного топографа Pentacam (Oculus, Германия). В приборе используется принцип фотографической регистрации оптического среза преломляющих сред глаза. Основой прибора является вращающаяся Шеймпфлюг-камера, с помощью которой заодно сканирование в течение 2 с можно получить до 50 изображений оптического среза, которые «захватываются» и хранятся на ПЗФ-матрице для дальнейшего компьютерного анализа. Снимки делаются под разными углами от 0 до 180° по отношению к роговице и охватывают весь ее диаметр. Это обеспечивает возможность реконструкции трехмерного изображения оптической системы глаза, результат которой отображается на экране компьютера Pentacam и

сочетает в себе качества многих кератотопографов, ультразвуковых пахиметров, оптического когерентного томографа, возможность измерять степень элевации передней и задней поверхностей роговицы, а также имеет специальную скрининговую программу диагностики кератоконуса Белина / Амброзио, в том числе в его доклинической стадии. Карты элевации имеют три цвета. Каждый цвет соответствует величине изменения подъема. Зеленый цвет с подъемом менее 6 мкм на передней и 8 мкм на задней поверхности роговицы характерен для нормальных глаз. Желтые области с подъемом 12 мкм на передней и 20 мкм на задней – зона подозрения на кератоконус или субклинический кератоконус. Красный цвет показывает на области с подъемом более 15 мкм на передней и 25 мкм на задней поверхности, что характерно для глаз с кератоконусом [32].

Данные измерения поверхности используются для вычисления различных коэффициентов. Эти коэффициенты позволяют сократить большой объем полученных с помощью Pentacam данных до управляемого количества характерных значений, позволяющих сделать заключение о форме роговицы. Эти значения дают возможность более точно определить наличие и стадию кератоконуса. Pentacam использует следующие данные для вычисления коэффициентов: данные кривизны, данные высоты, анализ Фурье и Zernike анализ.

Были выбраны следующие коэффициенты. ISV – коэффициент расхождения поверхности показывает отклонение радиусов отдельной роговицы от средних значений, определяется при всех типах ненормальной роговицы. IVA – коэффициент вертикальной асимметрии показывает оценку симметрии радиусов роговицы относительно горизонтального сечения в качестве оси симметрии, определяется в случаях наклонных осей астигматизма, кератоконуса или поверхностной эктазии. KI – коэффициент кератоконуса определяется только при кератоконусе. SKI – коэффициент центрального кератоконуса определяется только при центральном кератоконусе. R min – минимальный радиус показывает минимальный радиус

кривизны во всей зоне измерения. ИНА – коэффициент вертикальной асимметрии дает оценку симметрии данных высот относительно горизонтального сечения в качестве оси симметрии, аналог IVA, но более чувствительный. ИНД – коэффициент смещения центра высоты, рассчитывается по результатам Фурье-анализа высоты и дает оценку смещения центра высоты.

Анализ роговичного волнового фронта на данном приборе позволяет оценить аберрации низших и высших порядков всей роговицы, а также передней и задней поверхностей роговицы отдельно. В клинической классификации аберраций выделяют: 1) аберрации низших порядков (абберации первого порядка – призматические отклонения (Tilt – наклон) – и аберрации второго порядка или дефокусировки, которые включают миопию, гиперметропию и астигматизм прямых пучков); 2) аберрации высших порядков (третьего порядка и выше), к которым относятся сферическая абберация, кома, астигматизм наклонных пучков и дисторсия.

В клинической практике для оценки аберрограммы чаще всего используется интегральный усредненный показатель степени деформации фронтальной волны RMS (Root Mean Square), который вычисляется для всех аберраций (RMStotal), аберраций низших порядков (RMS LOA – Lower Order-Aberrations), аберраций высших порядков (RMS HOA – Higher Order-Aberrations). Разложение волнового фронта роговицы по полиномам позволяет проводить анализ отдельных аберраций, из которых нами были выбраны следующие: сферическая абберация и вертикальная кома.

Эндотелиальная микроскопия роговицы для контроля безопасности ИСКП путем определения плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) выполнялась на приборе Topcon (Япония).

Регистрация «опорных» структур глазного яблока (рисунок радужки, сосуды склеры, зрачок) на офтальмологической диагностической навигационной системе.

2.3. Характеристика интрастромальных роговичных сегментов

В своей работе мы использовали отечественные интрастромальные роговичные сегменты (ИРС), которые были разработаны в ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза» (Россия, Москва).

ИРС изготовлены на основе полиметилметакрилата (гидрофильный сополимер НЕМА/РММА, 18%) и представляют собой сегменты кольца с дугой 160° , с поперечным сечением в форме полусферы, основанием 0,6 мм. Внутренний диаметр сегмента составляет 5,0 мм, наружный – 6,2 мм. Высота сегмента – от 150 до 450 мкм с шагом в 50 мкм (Рисунок 1), (в настоящем исследовании от 150 до 250 мкм).

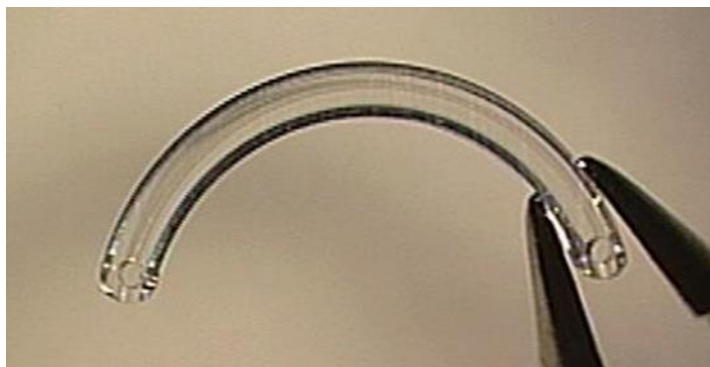


Рисунок 1 – Интрастромальный роговичный сегмент на основе полиметилметакрилата производства ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза» (Россия, Москва)

2.4. Расчет параметров и местоположения интрастромальных роговичных сегментов

Параметры имплантируемых сегментов рассчитывались по Номограмме Kerating (2008 год). Основной задачей выбора параметров имплантируемых ИРС является достижение максимально возможного уменьшения сферического и цилиндрического компонентов рефракции за счет установки одного или двух сегментов (в настоящем исследовании – одного). Для выбора указанных параметров необходимы следующие исходные данные: величина

сферического и астигматического компонентов рефракции, данные топографической кератометрии. В алгоритме расчета ИРС, согласно номограммам Kerating, заложены три варианта локализации зоны эктазии: 1) полностью с одной стороны условно проведенной линии «сильного» меридиана, определяемого с помощью кератотопографии (Рисунок 2); 2) на 1/3 с одной стороны и на 2/3 с другой стороны линии «сильного» меридиана (Рисунок 3); 3) равномерно по обеим сторонам «сильного» меридиана и соответствующие им варианты расположения сегментов относительно сильной оси роговицы (Рисунок 4) [42].

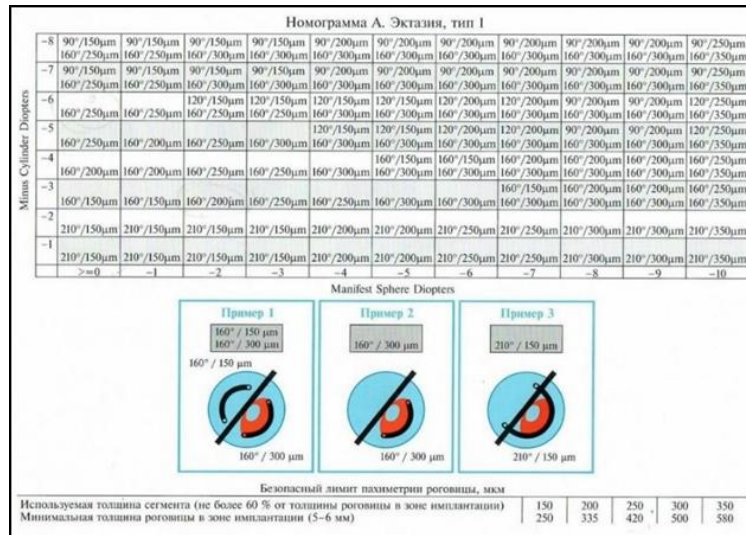


Рисунок 2 – Номограмма А. Эктазия, тип 1

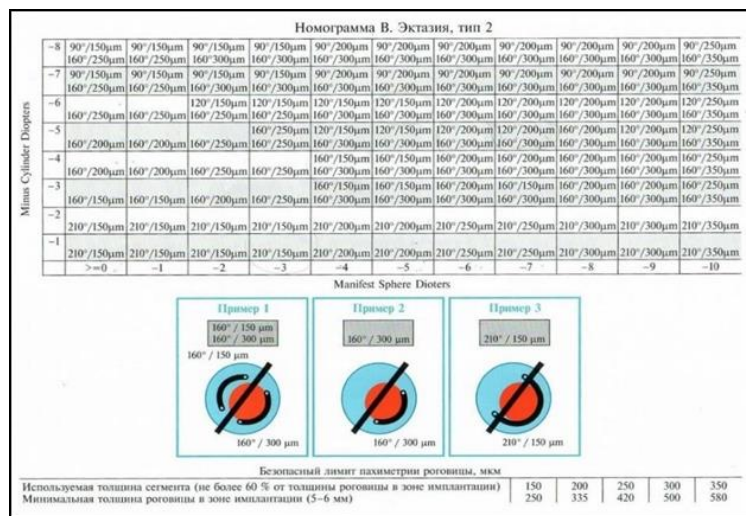


Рисунок 3 – Номограмма В. Эктазия, тип 2

Номограмма С. Эктазия, тип 3											
Minus Cylinder Diopters	-8	90°/250µm	90°/250µm	120°/300µm	120°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
		90°/250µm	90°/250µm	120°/300µm	120°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
	-7	90°/250µm	90°/250µm	120°/250µm	120°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
		90°/250µm	90°/250µm	120°/250µm	120°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
	-6	90°/200µm	90°/200µm	120°/250µm	120°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
		90°/200µm	90°/200µm	120°/250µm	120°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
	-5	90°/200µm	90°/200µm	120°/200µm	120°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
		90°/200µm	90°/200µm	120°/200µm	120°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
	-4	120°/200µm	120°/200µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
		120°/200µm	120°/200µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm
-3	120°/150µm	120°/150µm	160°/150µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	
	120°/150µm	120°/150µm	160°/150µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/300µm	
-2	120°/150µm	120°/150µm	160°/150µm	160°/150µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	
	120°/150µm	120°/150µm	160°/150µm	160°/150µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	
-1	120°/150µm	120°/150µm	160°/150µm	160°/150µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	
	120°/150µm	120°/150µm	160°/150µm	160°/150µm	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	
>=0		-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	
Manifest Sphere Diopters											
Безопасный лимит пахиметрии роговицы, мкм											
Используемая толщина сегмента (не более 60% от толщины роговицы в зоне имплантации)											
Минимальная толщина роговицы в зоне имплантации (5-6 мм)											
	150	200	250	300	350						
	250	335	420	500	580						

Рисунок 4 – Номограмма С. Эктазия, тип 3

В зависимости от указанных выше параметров в настоящем исследовании высота сечения составила от 150 до 250 мкм, длина – 160 градусов.

После расчета параметров ИРС определялась ось, соответствующая местоположению конца сегмента, ориентированного к входу в тоннель.

В связи с тем, что у всех исследуемых пациентов был однотипный вариант локализации эктазии, согласно расчетам, планировалась имплантация одного сегмента длиной дуги 160°. Для профилактики осложнений, связанных с миграцией сегмента к входу в интрастромальный тоннель (зияние входа в тоннель, кератомалиция зоны входа, протрузия сегмента), вход в интрастромальный тоннель планировался не по сильной оси (на расстоянии 10° от проксимального конца сегмента), а на удалении 30° от конца ИРС (Рисунок 5).

Глубина залегания интрастромального тоннеля рассчитывалась, исходя из толщины роговицы в самой тонкой точке в проекции расположения сегмента, и составляла 80% от минимального значения пахиметрии в зоне имплантации. Для определения глубины залегания интрастромального тоннеля использовали кератопахиметрическую карту Pentacam.

Полученные результаты расчетов вносились в индивидуальный план имплантации интрастромальных сегментов.

Фамилия, Имя, Отчество больного	Карта амбулаторного стационарного больного № 501011
Диагноз до операции	Дата операции 06.02.2019
Диагноз после операции	Хирург Шиманович С.В.
Обеими	Ассистент
	Параметры

ОПИСАНИЕ ОПЕРАЦИИ

Имплантация интрастромальных сегментов при кератоконусе.

Обработка операционного поля 0,5% р-ром бетидина.
Анестезия: инфильтрационная (р-р диклана 1%, окситетрацилин 0,4%) - 3-4 капли

Этапы операции:

1. Наложение вакуумной асептики.
2. Радиальный тоннель, формирование при помощи ФСЛ.
3. Проведена имплантация 1 интрастромального сегмента, толщиной 100 мкм.
4. Проведена имплантация 2 интрастромальных сегментов, толщиной 100 мкм.

Внутренний диаметр 5,0 мм., внешний диаметр 6,8 мм., Глубина 200 мкм.

Особенности операции:
Осложнения:

Протокол операции Импантации ИРС



Внутренний диаметр 5,0
Внешний диаметр 6,8
Ось врезки 50
Глубина тоннеля 200
Толщина
Ring 1 100
Ring 2

Хирург Шиманович С.В.

Рисунок 5 – Индивидуальный план имплантации интрастромальных роговичных сегментов при кератоконусе (включает ФИО пациента, № карты, диагноз до и после операции, дату операции, вид анестезии, этапы операции, особенности операции (при наличии), интраоперационные осложнения (при наличии), данные расчета ИРС и его положения: внутренний диаметр, внешний диаметр, положение оси врезки, глубина тоннеля, длина и высота сечения сегмента)

2.5. Характеристика цифрового разметочного устройства

Система управляемого изображения цифрового разметочного устройства состоит из 2 компонентов: устройство для расчета (Рисунок 6) и цифровое разметочное устройство с интегрированным в микроскоп устройством отображения (MID) (Рисунок 7).



Рисунок 6 – Устройство для расчета

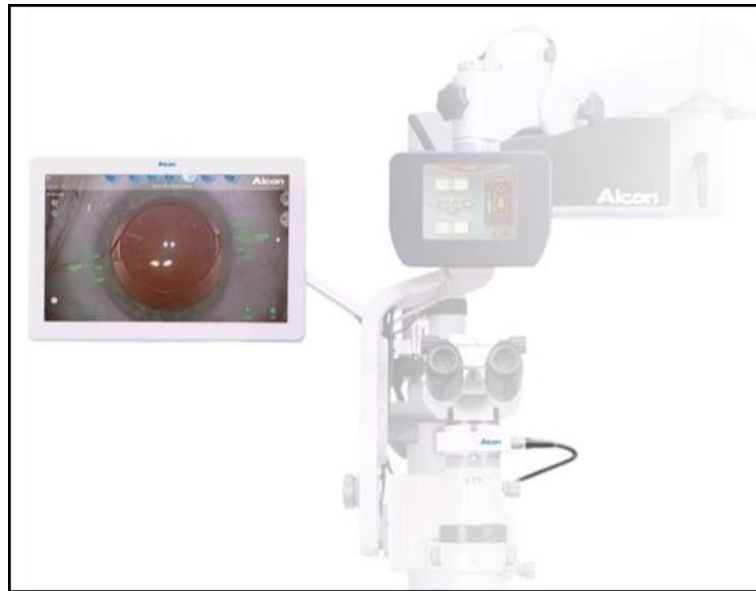


Рисунок 7 – Цифровое разметочное устройство с интегрированным в микроскоп устройством отображения (MID)

Устройство для расчета состоит из модуля измерения и устройства планирования (Рисунок 8).



а – Модуль измерения;

б – Устройство планирования

Рисунок 8 – Устройство для расчета

Данная система применяется для пред- и послеоперационной диагностики, автоматизированного определения и предоставления данных в последовательной системе координат глаза, получения цветного «опорного» изображения глаза пациента высокого разрешения для позиционирования, определения радиусов кривизны роговицы, сильной и слабой оси, положения лимба и его диаметра, положения и диаметра зрачка, положения рефлекса роговицы. Система осуществляет сохранение информации и передачу на внешнее запоминающее устройство. Интегрированная в модуль микроскопа, она обеспечивает проекционную разметку в реальном времени, что позволяет хирургу под визуальным контролем произвести позиционирование импланта по четко заданному меридиану. При этом доказано, что цифровая разметка обеспечивает большую точность в сравнении с мануальными методиками [135, 197], так как позволяет учитывать и компенсировать циклоторсионные движения глаза относительно «опорного» изображения.

2.6. Характеристика фемтосекундной лазерной установки

Формирование интрастромальных тоннелей осуществляли на фемтосекундном лазере Femto LDV Z8 (Ziemer, Швейцария) (Рисунок 9), генерирующем излучение одномодового оптического квантового генератора на неодимовом стекле с диодной накачкой, с регистрационным усилителем с длиной волны 1040-1060 нм. Частота повторения импульсов – ≥ 1 МГц, длительность импульса – ≤ 250 фемтосекунд (фс), максимальная пиковая мощность импульса – 800 Вт, максимальная выходная мощность лазерного луча – 300 мВт, размер пятна фокусировки – ≤ 2 мкм, диаметр интрастромальной каверны – ≤ 2 мкм, размер рабочего поля – 10, диаметр вакуумного кольца – 9,5 мм, число точек для создания кольцевого тоннеля – 1,5 млн. Запуск с холодного старта – 60 мин.



Рисунок 9 – Фемтосекундная лазерная система Ziemer Femto LDV Z8 («Ziemer», Швейцария)

Основной механизм формирования интрастромальных тоннелей заключается в том, что лазерное излучение формируется в виде очень коротких импульсов, что позволяет достигать высокого уровня плотности

энергии. В зоне фокусировки лазерного излучения биологическая ткань превращается в газообразную плазму. Микроскопические пузырьки газа нарушают целостность ткани, подвергшейся воздействию. Перемещение лазерного луча приводит к ламеллярной диссекции роговой оболочки. С учетом очень малой длительности лазерного импульса ($1 \text{ фс} = 10^{-15} \text{ с}$) данная процедура получила название «фемтосекундного» лазерного разреза.

Для хирургии роговицы лазер Femto LDV Z8 имеет алгоритм создания роговичного лоскута, проведения послойной и сквозной кератопластики и формирования тоннелей для имплантации внутрироговичных сегментов. Фемтосекундный лазер оснащен рабочей рукояткой, которую необходимо апплицировать на поверхность роговицы для проведения фемтодиссекции. Программное обеспечение ФС лазера позволяет задавать такие параметры интрастромального тоннеля, как внутренний и наружный диаметр тоннеля, протяженность тоннеля и глубина его залегания, а также ось вреза в интрастромальный тоннель. После внесения необходимых данных формируется шаблон требуемого интрастромального тоннеля (Рисунок 10).

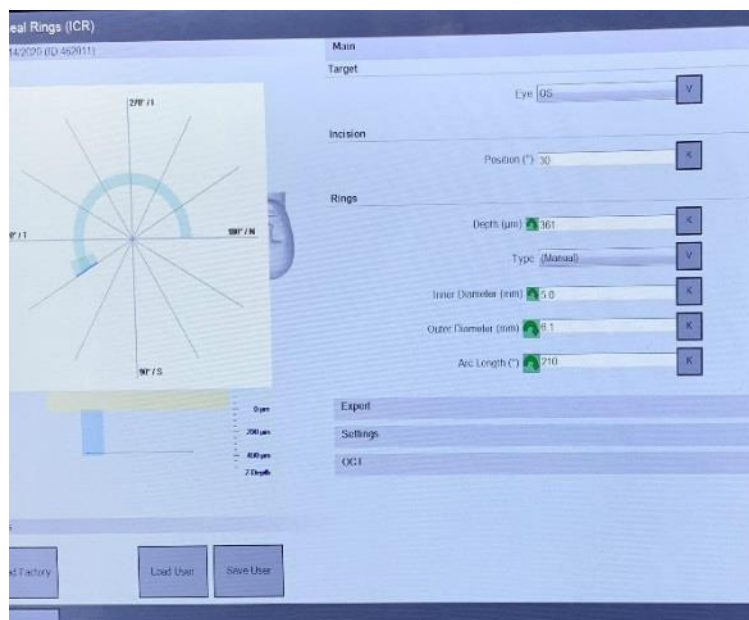


Рисунок 10 – Интерфейс фемтосекундного лазера для внесения параметров интрастромальных тоннелей

При этом данный лазер, как и подавляющее большинство фемтосекундных лазеров на офтальмологическом рынке, не оснащен системой распознавания глаза и компенсации циклоторсионных движений глаза (в процессе формирования интрастромальных каналов для имплантации ИРС). В связи с этим ось будущего среза может не совпадать с расчетной, так как, во-первых, не учитывается статическая циклоторсия, а, во-вторых, нельзя гарантировать, что в процессе аппланации горизонтальная ось роговицы совпадет с горизонтальной осью рабочей рукоятки фемтосекундного лазера. Однако программа интрастромальной кератопластики ФС лазера предусматривает возможность перемещения шаблона интрастромального тоннеля по оси X-Y и его ротации по и против часовой стрелки после аппланации лазера на роговицу пациента. Данная функция позволяет провести центрацию шаблона интрастромального тоннеля по центру зрачка или предоперационной метке, а также при необходимости скорректировать ось среза в интрастромальный тоннель (Рисунок 11).

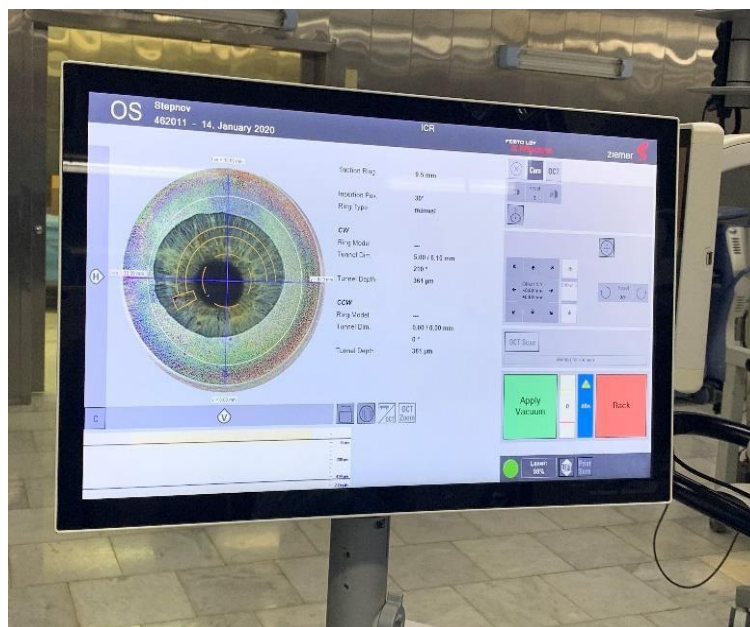


Рисунок 11 – Интерфейс фемтосекундного лазера (после аппланации на роговицу пациента) для центрации и позиционирования интрастромальных тоннелей

2.7. Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 13.3 («Tibco Software Inc.», США). Определенным варьирующим признаком для распределения совокупности на группы служил признак использование и/или не использование системы Verion, а также время до и после операции. Для определения нормальности распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Оба этих критерия показали, что исследуемые группы параметров не имеют нормального распределения. Для количественных параметров для сопоставления двух групп (основной и контрольной) использовался непараметрический критерий Манн-Уитни. Для сравнения групп до и после операции использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Анализ корреляционных зависимостей для количественных непараметрических групп параметров выполняли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия данных и корреляция между данными при $p < 0,05$.

Для оценки качества коррекции роговичного астигматизма, помимо традиционных методов, применяли векторный анализ астигматической **коррекции** по N. Alpins который проводили с применением онлайн калькулятора VECTrAK (Рисунок 12)

VECTrAK - Vector Calculator

File Search Patient Report/Analysis Help

1 Patient

1 First 1111 Last 2222 Patient Id 33333

Eye OD Surgical Procedure ICR Date 27.01.2020

2 Group

1 Ungrouped

Data

What is the pre-operative corneal astigmatism value? 2.59 @ 137 degrees

How much corneal astigmatism are you trying to reduce? 2.50

What is the corneal meridian you are attempting to flatten? 137 degrees

What is the post-operative corneal astigmatism value? 1.93 @ 7 degrees

Simple and Polar Astigmatism

Pre Op Astigmatism Simple Polar Value -2.59 ATR
Vector Polar Value -0.18 ATR
WTR 1.20 ATR 1.39

Current Astigmatism Simple Polar Value -1.93 ATR
Vector Polar Value -1.87 ATR
WTR 0.03 ATR 1.90

Astigmatism Change Simple Subtraction -0.66
Simple Polar Net Induced Value 0.66 WTR
Vector Polar Net Induced Value 1.69 WTR

Alpins Method

TIA 2.50 Ax 47 deg
SIA 3.49 Ax 30 deg
Difference Vector 1.95 Ax 98 deg
Angle of Error -17
Magnitude of Error 0.99
Correction Index 1.40
Index of Success 0.78
Coefficient of Adjustment 0.72

Torque (CCW) 1.95 Ax 2 deg
Flattening 2.89 Ax 137 deg
Flattening Index 1.16

PRE-OP

Spectacle Plane
Sphere Cylinder Axis BVD
-1 -2.75 Ax 47 12.5

Corneal Plane
Sphere Cylinder Axis
-0.99 -2.59 Ax 47

Positive Cylinder Format
Cylinder Axis
2.59 Ax 137

POST-OP

Spectacle Plane
Sphere Cylinder Axis BVD
-0.5 -2 Ax 97 12.5

Corneal Plane
Sphere Cylinder Axis
-0.50 -1.93 Ax 97

Positive Cylinder Format
Cylinder Axis
1.93 Ax 7

Nikolaev Evgeniy Surgeries 2
MNTK Kaluga Export/Import available NO

Record 1 of 1 Version: 2.4.6 Build: 20190211

Save Cancel Close

Рисунок 12 – Онлайн калькулятор VECTrAK

Описание этого метода было впервые дано австралийским офтальмологом Ноэлем Альпинсом в 2001 году в журнале *Journal Cataract and Refractive Surgery* [81, 80]. Американский национальный институт стандартов утвердил эту методику в качестве эталона в области анализа роговичного астигматизма. По этой методике были оформлены патенты и созданы аналитические программы для анализа результатов рефракционных и роговичных операций.

Векторные показатели делятся на 2 группы. Первая группа – векторные показатели, включающие величину и ось вектора целевого индуцированного астигматизма (TIA), хирургически индуцированного астигматизма (SIA) и вектор разницы между первыми двумя показателями (DV), показывающий насколько действительный результат отклонился от запланированного. Ко второй группе отнесены интегральные показатели успешности (погрешности коррекции), которые включают угол и величину ошибки, индекс достигнутой коррекции или индекс исправления (CI) это отношение (SIA/TIA) и индекс «успеха». Величина ошибки обычно положительна при гиперкоррекции и отрицательна при гипокоррекции, угол ошибки измеряется от SIA в пределах 90°. Индекс достигнутой коррекции равен 1,0 в случае, если запланированная коррекция совпадает с послеоперационной, при этом при величине больше 1,0

отмечается гиперкоррекция, а при величине меньше 1,0 – гипокоррекция. Индекс «успеха» (IOS) отражает соответствие результатов полученным данным, то есть насколько послеоперационная ось астигматизма совпадает с запланированной, и в идеале равен нулю. Индексы, которые описывает Alpins, могут быть подвергнуты обычным формам статического анализа [81, 80].

2.8. Общая характеристика клинического материала

Отбор пациентов с прогрессирующим кератоконусом, обследование до операции, выполнение фемтолазерной интрастромальной кератопластики с имплантацией сегментов из ПММА с применением цифрового разметочного устройства и стандартной фемтолазерной интрастромальной кератопластики, а также динамическое наблюдение в послеоперационном периоде проводили в Калужском филиале Федерального государственного автономного федерального учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии отбора пациентов включали: наличие прогрессирующего кератоконуса II стадии по классификации Amsler-Krumeich, отсутствие помутнений и рубцов роговицы, максимальная кератометрия – не более 60 дптр.

Всего в настоящей работе были обследованы 102 глаза 102 пациентов с прогрессирующим кератоконусом.

В зависимости от применяемой методики ИСКП пациенты были разделены на 2 группы. Основные клиничко-демографические характеристики групп были сходными. Срок наблюдения за больными составил до 12 месяцев. Все операции выполнены одним хирургом, группы сопоставимы по нозологическим, возрастным, половым характеристикам, то есть статистически однородны. Поэтому анализ результатов хирургического лечения в обеих группах исследования представляется объективным.

В основную группу (проспективное исследование) были включены 53 пациента (53 глаза), которым фемтолазерная интрастромальная кератопластика с имплантацией сегментов из ПММА была проведена с учетом угла циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства.

Контрольную группу (ретроспективное исследование) составили 49 пациентов (49 глаз), которым фемтолазерная интрастромальная кератопластика с имплантацией сегментов из ПММА была проведена стандартным способом. Маркировка геометрического центра роговицы производилась под микроскопом по рефлексу Пуркенье-Сансона.

ГЛАВА 3. МЕТОДИКА ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРАСТРОМАЛЬНОГО РОГОВИЧНОГО СЕГМЕНТА В СООТВЕТСТВИИ С ПРЕДОПЕРАЦИОННЫМ РАСЧЕТОМ ЕГО ПОЛОЖЕНИЯ С УЧЕТОМ ЦИКЛОТОРСИИ

Целью данной главы явилась разработка алгоритма прецизионного, топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов с учетом циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства.

Для этого необходимо было последовательно решить следующие поставленные задачи:

- разработать алгоритм интраоперационной разметки роговицы с использованием цифрового разметочного устройства для оценки и коррекции статической циклоторсии при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики;
- определить наличие динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией фемтосекундного лазера, и разработать способ её коррекции;
- разработать медицинскую технологию прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов при проведении интрастромальной кератопластики с учетом статической и динамической циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства.

3.1. Разработка алгоритма интраоперационной разметки роговицы с использованием цифрового разметочного устройства для оценки и коррекции статической циклоторсии в ходе фемтолазерной ИСКП

Для разработки алгоритма предоперационной разметки роговицы необходимо провести предоперационное обследование пациентов с кератоконусом на диагностическом модуле цифрового разметочного устройства и провести разметку роговицы непосредственно на операционном модуле цифрового разметочного устройства.

3.1.1. Предоперационное обследование пациентов с кератоконусом на диагностическом модуле цифрового разметочного устройства

Для получения в операционной проекционных меток, соответствующих требуемым осям роговицы пациента, проводится предоперационная фоторегистрация глаза на модуле измерения с формированием опорного изображения. Исследование выполняется в положении сидя с фиксацией опорных структур глаза (сосуды склеры, граница лимба и радужная оболочка).

Для того, чтобы система цифрового разметочного устройства осуществила фоторегистрацию с определением опорных точек на глазу пациента с кератоконусом, необходимо в устройстве планирования цифрового разметочного устройства завести карту пациента и внести вручную данные фактической биометрии, кератометрии, полученные в рамках предоперационной диагностики, при этом значение сильной оси вносится согласно запланированной оси вреза, также вносится целевая рефракция, равная 0. Помимо этого, ставится отметка «кератоконус» и axis only (Рисунок 13).

Patient Name: Kostjuk, Igor

Date: 08/11/2020

Surgeon: Ivanov, A.M.

Calculation Type and Target Refraction: Standard IOL (Cataract Removal)

Target SE Ref: 0

Pre-existing condition: Keratoconus

Refraction and K's and Horizontal WTW: Ref: D X VTX: 12.00 mm Measure Axis only

Keratometer Index: 1.3375

K1: 46.1 K2: 49.9 Cyl: 3.80

AL (I/F): AL (I/F): 22.89

Anterior Segment (mm): ACD: 3.32 Phakic Lens Thick: 4.03

Рисунок 13 – Карта предоперационного исследования пациента, красным выделены поля для заполнения

Далее в устройстве планирования цифрового разметочного устройства производится импорт фотографической картинке глаза пациента (Рисунок 14).

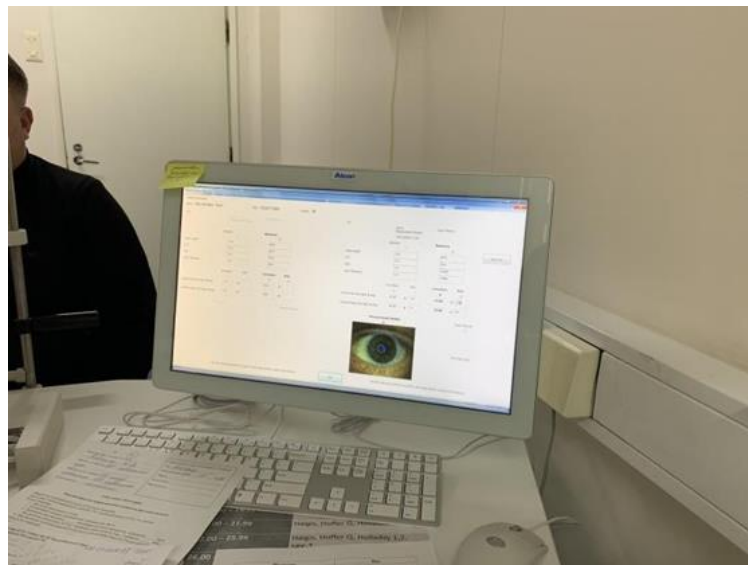


Рисунок 14 – Устройство планирования, импорт данных с модуля измерения цифрового разметочного устройства

В результате, в планировщике астигматизма формируется индивидуальный план операции (Рисунок 15), который экспортируется в цифровое разметочное устройство.

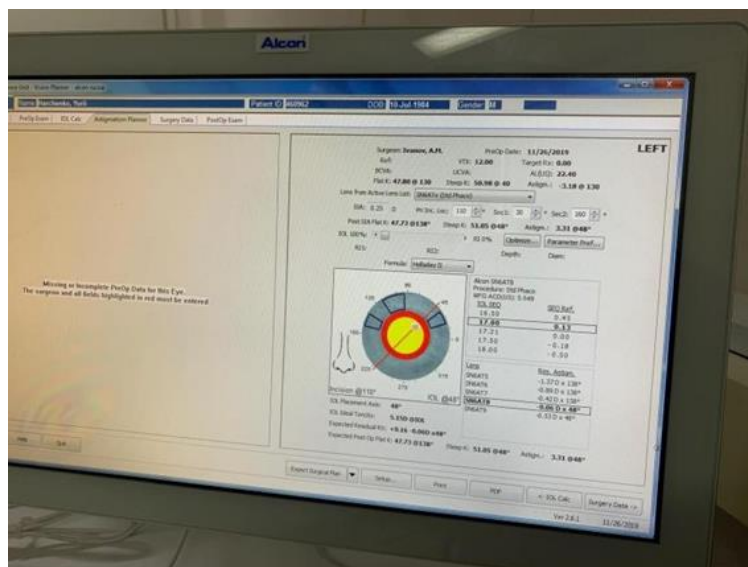


Рисунок 15 – устройство планирования цифрового разметочного устройства с индивидуальным планом операции

При проведении диагностического исследования на модуле измерения цифрового разметочного устройства принципиальным моментом является определение опорных структур глаза (склеральных сосудов), в то время как достоверное определение оси астигматизма и кератометрии не требуется. В связи с этим при проведении фоторегистрации глаза достаточно, чтобы в рабочем окне прибора была зеленая индикация сосудов (Vesel) (Рисунок 16), в то время как индикаторы оси астигматизма (Astigmatism) и кератометрии (Corneal Power) могут быть красного цвета (данные оси и кератометрии вносятся вручную при заведении карты пациента).

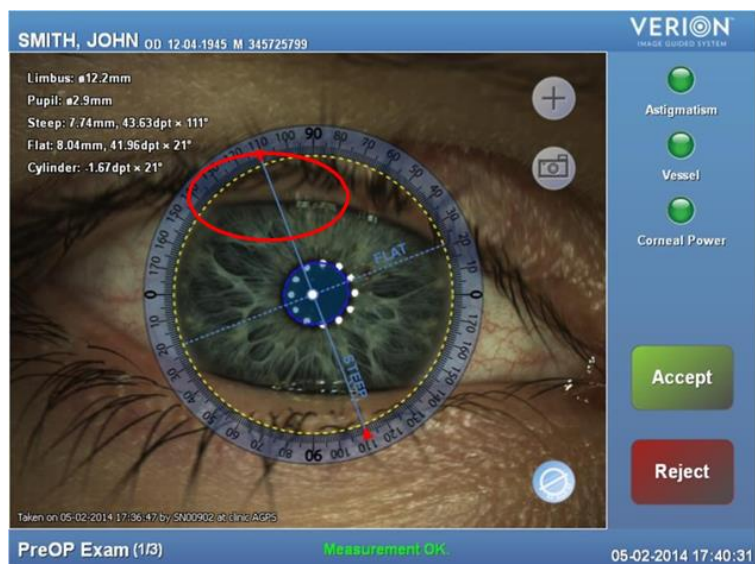


Рисунок 16 – Модуль измерения на этапе фоторегистрации глаза пациента, красной рамкой выделен индикатор Vessel, зеленый цвет свидетельствует о корректной фиксации опорных структур глаза

Дальнейшая работа в планировщике астигматизма обусловлена необходимостью формирования системой цифрового разметочного устройства проекционной метки, соответствующей сильному меридиану роговицы, при этом выбор модели ИОЛ, определение её оптической силы, а также выбор местоположения роговичных разрезов не имеют принципиального значения для проведения ИСКП.

3.1.2. Разметка роговицы на операционном модуле цифрового разметочного устройства

Пациентам группы исследования фоторегистрация глаза в положении сидя на диагностическом модуле проводилась непосредственно перед операцией. Далее фоторегистрацию проводили уже на операционном модуле непосредственно перед этапом фемтолазерного формирования интрастромальных тоннелей. По завершении фоторегистрации на мониторе операционного модуля открывали рабочее окно, где отображалось наличие циклоторсии, ее величина в угловых градусах и направление смещения глазного яблока. Отрицательный знак циклоторсии свидетельствовал о

смещении глаза по часовой стрелке, а положительный соответствовал циклоторсионному отклонению глаза против часовой стрелки. Таким образом, статическая инциклоторсия для правого глаза имела отрицательный знак перед цифровым значением, а статическая эксциклоторсия для правого глаза имела положительный знак, в то время как для левого глаза статическая инциклоторсия имеет положительное значение, а статическая эксциклоторсия отрицательное значение (Рисунок 17).

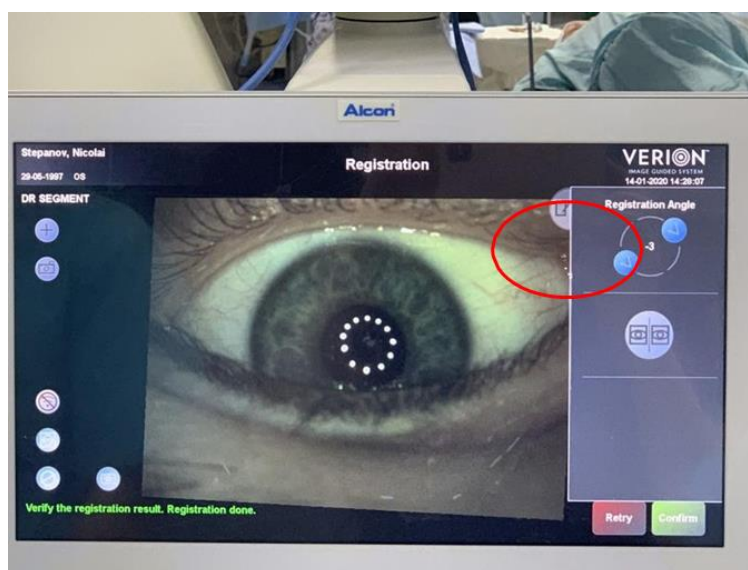


Рисунок 17 – Регистрация на операционном модуле цифрового разметочного устройства с определением цифровых значений циклоторсии (левый глаз, статическая эксциклоторсия 3°).

Фоторегистрацию на операционном модуле с определением наличия, вида (инциклоторсия, эксциклоторсия) и значений циклоторсии в угловых градусах повторяли по 3 раза, после чего определяли среднее значения циклоторсии для каждого пациента.

Пациентам контрольной группы аналогичные измерения, а также определение оси фактического местоположения входа в интрастромальный канал и оси соответствующей местоположению проксимального края сегмента проводили в различные сроки после проведения ИСКП с использованием системы управляемого изображения цифрового разметочного устройства.

После фоторегистрации глаза пациента на операционном столе и

сопоставления опорных точек изображений глаза, полученных на этапе диагностического обследования, система цифрового разметочного устройства формирует в окулярах микроскопа проекционную метку по заданной оси роговицы с учетом и коррекцией статической циклоторсии глаза пациента. При этом ось сильного меридиана, а, соответственно, и проекционная метка могут быть установлены в ручном режиме непосредственно на операционном модуле, вне зависимости от данных, полученных на диагностическом модуле, что позволяет формировать проекционную метку по любой произвольно выбранной оси роговицы с учетом и коррекцией статической циклоторсии глаза пациента.

В ряде случаев прибор не может сопоставить опорные точки, полученные на диагностическом модуле, с опорными точками на операционном модуле. В этом случае необходимо в ручном режиме выбрать 2 или 3 опорные точки на картинке, полученной с диагностического модуля, и указать аналогичные точки на картинке, полученной на операционном модуле, после чего прибор сопоставит два изображения и определит наличие и значения циклоторсионного отклонения глаза.

После успешной фоторегистрации глаза пациента на операционном модуле необходимо убедиться, что данные сильной оси в индивидуальной карте пациента соответствуют расчетному значению оси входа в интрастромальный канал. Как правило, разница цифровых значений сильной оси между данными, внесенными вручную на диагностическом модуле, и предлагаемыми системой цифрового разметочного устройства после фоторегистрации глаза, составляет не более $1-2^\circ$. При выявлении несоответствия данных сильной оси в программе системы цифрового разметочного устройства расчетным значениям производится корректировка в ручном режиме (Рисунок 18).



Рисунок 18 – Рабочее окно операционного модуля цифрового разметочного устройства, красным выделены активные кнопки для изменения значений сильной оси и оси имплантации

Для удобства использования системы цифрового разметочного устройства и исключения ненужных для ИСКП проекций необходимо, чтобы значения сильной оси и оси имплантации были тождественны. Кроме этого, имеет смысл отключить проекцию парацентезов, основного разреза и капсулорексиса (Рисунок 19).



Рисунок 19 – Рабочее окно операционного модуля цифрового разметочного устройства, красным выделены активные кнопки для включения или выключения проекции парацентезов, основного разреза и капсулорексиса

В результате в окулярах микроскопа LuxOR® LX3 (Alcon, США) и на мониторе операционного модуля появляется проекционная разметка роговицы, накладывающаяся на реальное изображение роговицы пациента. После получения проекционной метки, соответствующей оси планируемого

вреза в интрастромальный канал, хирургическим маркером обозначают ось непосредственно на роговице пациента, путем нанесения штриха или пунктирной линии, состоящей из 3-4 точек, вдоль проекционной метки, начиная от лимба и располагая их на расстоянии 0,5 мм друг от друга (Рисунок 20).



Рисунок 20 – Маркировка роговицы по оси вреза под контролем проекционной метки цифрового разметочного устройства

Таким образом, был разработан алгоритм предоперационной разметки роговицы с использованием цифрового разметочного устройства для оценки и коррекции статической циклоторсии.

Оценка и компенсация статической циклоторсии с использованием цифрового разметочного устройства явились результатом последовательной регистрации опорных точек глаза (зрачок, сосуды склеры и т.д) на диагностическом модуле в положении сидя, регистрации опорных точек глаза (зрачок, сосуды склеры и т.д) на операционном модуле устройства в положении лежа, автоматическом сопоставлении опорных точек системой цифрового разметочного устройства и определения наличия и количественных показателей статической циклоторсии. Наличие проекционной метки в окулярах микроскопа, соответствующей запланированной оси вреза с учетом

и коррекцией статической циклоторсии, позволяет выполнить мануальную разметку роговицы хирургическим маркером с высокой точностью с учетом и коррекцией статической циклоторсии.

Разработанный алгоритм разметки роговицы с учетом и коррекцией статической циклоторсии прост в исполнении и обеспечивает дальнейшее позиционирование оси вреза фемтосекундного лазера в точном соответствии с предоперационным планом операции с учетом и коррекцией статической циклоторсии глаза пациента, исключая её негативное влияние на клиничко-функциональные результаты имплантации ИРС.

3.2. Определение динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией фемтосекундного лазера, и способ её коррекции

Для оценки влияния аппланации фемтосекундного лазера на соответствие местоположения оси вреза фемтосекундного лазера истинному местоположению оси, определенному при помощи цифрового разметочного устройства, предварительно выполнялась разметка роговицы хирургическим маркером по проекционной метке, формируемой в окулярах микроскопа цифровым разметочным устройством. После аппланации на мониторе ФС лазера производилась центрация шаблона интрастромальных каналов по центру зрачка с последующим сопоставлением оси вреза ФС лазера с меткой на роговице, соответствующей истинному положению оси вреза, путем вращения шаблона интрастромальных каналов по или против часовой стрелки. Математическая разница цифровых значений оси вреза до и после ротации шаблона определялась как отклонение оси вреза ФС лазера, ассоциированное с аппланацией фемтосекундного лазера.

После проведения разметки роговицы хирургическим маркером по оси вреза под контролем проекционной метки операционного модуля цифрового разметочного устройства в программу для расчета ИРС фемтосекундного лазера вручную заносят параметры интрастромального канала: его

положение относительно оси вреза, глубину, протяженность, наружный и внутренний диаметры (Рисунок 21).

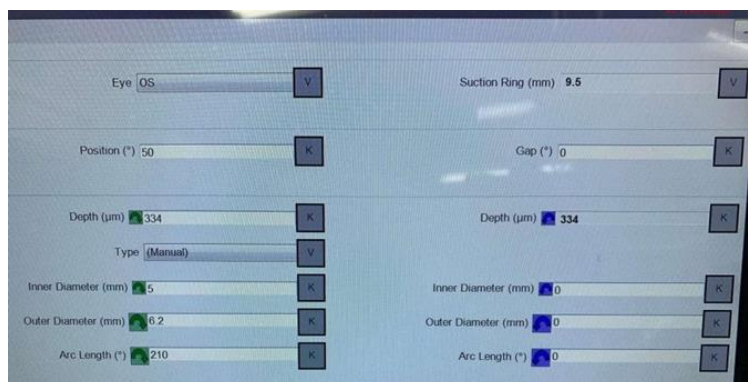
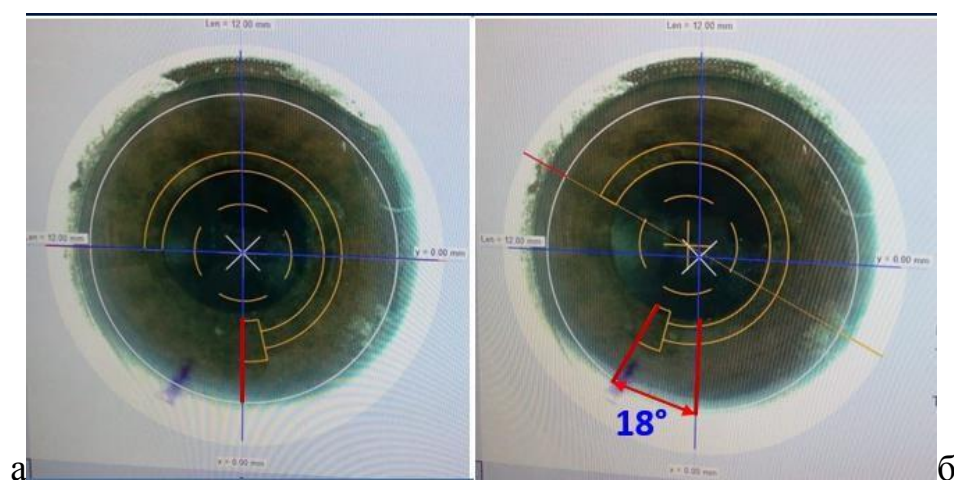


Рисунок 21 – Введение индивидуальных данных пациента в программу фемтосекундного лазера Femto LDV Z8

В ходе аппланации ФС лазера на поверхность роговицы на его мониторе появляется живая видеокартинка с фронтальным изображением роговицы и наложением проекции шаблона интрастромального канала. По полученной картинке оценивают соответствие метки оси вреза на роговице и проекции шаблона интрастромального канала, формируемого фемтолазером. В случае несовпадения оси вреза, отмеченной хирургическим маркером под контролем системы цифрового разметочного устройства, и местоположения вреза на проекции шаблона, планируемого интрастромального канала, производят ротацию шаблона в интерфейсе ФС лазера таким образом, чтобы зона вреза ФС лазера совпала с интраоперационной разметкой оси вреза, выполненной хирургическим маркером под контролем проекционной метки системы цифрового разметочного устройства (Рисунок 22).



а – Шаблон интрастромального канала центрирован относительно центра зрачка, зона вреза не совпадает с интраоперационной разметкой, б – Шаблон интрастромального канала центрирован относительно центра зрачка, зона вреза совпадает с интраоперационной разметкой, угол ротации шаблона интрастромального канала составляет 18°

Рисунок 22 – Этапы коррекции местоположения зоны вреза ФСЛ

При ротации шаблона интрастромального канала в интерфейсе ФС лазера происходит соответствующее изменение цифрового значения оси вреза относительно предоперационных установок.

Разница между запланированной в предоперационном расчете осью вреза и фактической, полученной после ротации шаблона интрастромального канала ФС лазера, отражает величину ассоциированного с аппланацией ФС лазера ротационного смещения глазного яблока.

После того, как шаблон интрастромального канала был центрирован относительно центра зрачка и место вреза шаблона совпадало с интраоперационной разметкой роговицы, соответствующей реальному положению оси вреза с учетом статической циклоторсии, выполнялся этап фемтодисекции интрастромального канала. По завершении фемтопроцедуры под микроскопом LuxOR® LX3 (Alcon, США) с наложением проекционной разметки роговицы убеждались в точности совпадения местоположения входа в интрастромальный канал с предоперационным расчетом (Рисунок 23).



Рисунок 23 – Зона вреза точно совпадает с предоперационным планом, интрастромальный тоннель имеет правильную топографическую ориентацию

Таким образом, в соответствии со второй задачей данной работы, проведенное исследование показало наличие динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией ФС лазера, приводящей к несоответствию местоположения оси вреза ФС лазера с истинным местоположением оси вреза на роговице пациента, определенным в ходе предоперационной разметки.

Наличие осевой разметки на роговице пациента позволило в режиме реального времени скорректировать ось вреза ФС лазера путем вращения шаблона интрастромального канала в программе ФС лазера по или против часовой стрелки. Для фемтолазерного формирования интрастромальных каналов с правильной топографической ориентацией необходимо было учитывать не только статическую циклоторсию глаза, а также и динамическую циклоторсию, ассоциированную с аппланацией ФС лазера на роговицу пациента. Целесообразность обязательной осевой разметки роговицы с учетом статической циклоторсии обусловлена возможностью суммации статической циклоторсии глаза пациента и динамической циклоторсии глаза при их однонаправленном характере.

3.3. Прецизионное топографически ориентированное позиционирование интрастромальных сегментов с учетом циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства

Целью данной под главы является разработка медицинской технологии прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов при проведении интрастромальной кератопластики с учетом статической и динамической циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства.

Для выполнения прецизионной имплантации ИРС с учетом статической циклоторсии необходимо предварительное исследование на диагностическом модуле цифрового разметочного устройства с последующей регистрацией на операционном модуле навигационной системы. Помимо этого, сформированные ФС лазером интрастромальные каналы и вход в каналы должны иметь топографическую ориентацию, соответствующую предоперационному расчету, что достигается выполнением мануальной разметки роговицы под контролем проекционной метки, формируемой цифровым разметочным устройством.

После проведения фемтоэтапа с формированием интрастромального канала в карте пациента на операционном модуле цифрового разметочного устройства в ручном режиме изменяют значение сильного меридиана на ось, соответствующую местоположению конца сегмента, ориентированного к входу в интрастромальный канал, рассчитанному на предоперационном этапе. Таким образом в окулярах микроскопа появляется проекционная метка оси, соответствующей расчетному положению ИРС. Позиционирование сегмента в интрастромальном канале и его окончательное положение контролируется по установленной проекционной метке (Рисунок 24).



Рисунок 24 – Прецизионное позиционирование ИРС в интрастромальном канале под контролем проекционной метки

После проведения фемторезекции роговицы микрохирургическим шпателем выполняют вскрытие входа в канал. При помощи пинцета ИРС вводится в интрастромальный канал. При внесении в операционный модуль цифрового разметочного устройства расчетной оси местоположения края сегмента как оси сильного меридиана в окулярах микроскопа появляется проекционная метка, соответствующая предоперационному расчету.

Далее крючок по Сински подводят под основание сегмента, фиксируют в технологическом отверстии на краю сегмента и проводят его позиционирование, ориентируясь на проекционную метку в окулярах микроскопа, соответствующую краю сегмента, согласно предоперационному расчету. Для прецизионного позиционирования сегмента при помощи крючка по Сински (Sinskey) продвигают его внутри интрастромального тоннеля, пока край сегмента не совпадет с проекционной меткой, соответствующей расчетному положению сегмента. Во всех случаях ИРС продвигают по каналу на расстояние 30 градусов от края вреза (Рисунок 25).

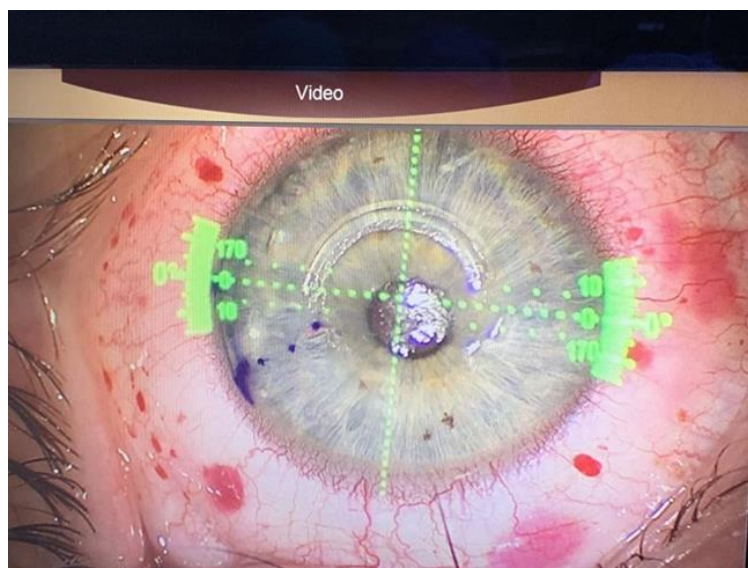


Рисунок 25 – Позиционирование сегмента по проекционной метке цифрового разметочного устройства

Таким образом, в соответствии с 3 задачей исследования медицинская технология прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов при проведении интрастромальной кератопластики с учетом статической и динамической циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства обеспечивает прецизионное позиционирование сегментов в хирургическом лечении кератоконуса за счет того, что:

1. При построении проекционных меток система цифрового разметочного устройства учитывает и компенсирует статическую циклоторсию глаза, при этом проекционную метку «сильного» меридиана можно задавать в произвольном порядке, что позволяет произвести разметку роговицы хирургическим маркером по запланированной оси вреза под контролем проекционной метки, формируемой операционным модулем цифрового разметочного устройства с высокой прецизионностью.
2. Мануальная осевая разметка роговицы пациента позволяет выявить и скорректировать динамическую циклоторсию, ассоциированную с аппланацией ФС лазера и обеспечивает формирование интрастромального канала и входа в канал в точном соответствии с предоперационным расчетом,

исключая негативное влияние статической и динамической циклоторсии.

3. Позиционирование ИРС в интрастромальном канале под контролем проекционной метки цифрового разметочного устройства, в режиме реального времени, позволяет осуществлять прецизионную топографически ориентированную имплантацию ИРС в точном соответствии с предоперационным расчетом.

ГЛАВА 4. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТНОЙ ФЕМТОЛАЗЕРНОЙ ИНТРАСТРОМАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ И ФЕМТОЛАЗЕРНОЙ ИНТРАСТРОМАЛЬНОЙ КЕРАТОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИФРОВОГО РАЗМЕТОЧНОГО УСТРОЙСТВА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КЕРАТОКОНУСА

Цель данной главы – оценить клинико-функциональные результаты фемтолазерной интрастромальной имплантации роговичных сегментов с использованием цифрового разметочного устройства и стандартной фемтолазерной интрастромальной имплантации роговичных сегментов и провести их сравнительный, а также выполнить сравнительную оценку эффективности коррекции астигматизма с использованием векторного анализа по N. Alpins в хирургическом лечении кератоконуса.

Для достижения поставленной цели были изучены результаты предоперационного обследования пациентов с прогрессирующим кератоконусом II стадии, в обеих группах проведена оценка статической циклоторсии, определена величина динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией ФС лазера для пациентов основной группы, определена величина угла отклонения фактического местоположения сегмента от расчетного для пациентов группы контроля. Проведена сравнительная оценка клинико-функциональных результатов фемтолазерной интрастромальной кератопластики с использованием цифрового разметочного устройства и стандартной фемтолазерной интрастромальной кератопластики с определением влияния статической и динамической циклоторсии на итоговое местоположение сегмента при проведении стандартной фемтолазерной интрастромальной кератопластики и её клинико- функциональные исходы.

Изучены особенности раннего и отдаленного послеоперационного периодов после ИСКП, проанализирована эффективность и безопасность разработанной методики фемтолазерной ИСКП с позиции коррекции роговичного астигматизма, в том числе, на основе векторного анализа по N. Alpins.

4.1. Результаты предоперационного обследования в основной и контрольной группах

Возраст вошедших в исследование пациентов с прогрессирующим кератоконусом II стадии варьировал от 19 до 42 лет, в среднем – $27,5 \pm 6,4$ года (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение пациентов с прогрессирующим кератоконусом II стадии по возрасту (n=102)

Возраст, лет	Число больных	
	n	доля к общему числу больных, %
19-29	62	60,79
30-39	33	32,35
40 и старше	7	6,86

Подавляющее большинство пациентов (60,79%) было моложе 30 лет и лишь 6,86% – старше 40 лет. Из числа обследованных пациентов 67 были мужчины (65,69%) и 35 – женщины (34,31%). У 94 пациентов кератоконус был двусторонним (92,16%) и лишь у 8 человек (7,84%) процесс локализовался на одном глазу. Все пациенты отмечали непереносимость контактных линз.

Наряду с основным заболеванием у пациентов была выявлена сопутствующая офтальмопатология (Таблица 4).

Таблица 4 – Сопутствующая офтальмопатология патология у пациентов с прогрессирующим кератоконусом II стадии (n=102)

Сопутствующая патология	Частота	
	N	%
Миопия осевая различной степени	49	47,8
ПХРД	17	16,4

Из анамнеза установлен «пусковой» момент развития заболевания со стрессовыми состояниями: потерей близких – 3 человека (3,0%), конфликтами в семье и на работе – 23 (22,4%), у 1 пациента (0,09%) имела место черепно-мозговая травма. 75 человек (73,5%) причину кератоконуса ни с чем не связывали.

При биомикроскопии у пациентов с кератоконусом II стадии, вошедших в исследование, были выявлены следующие патологические изменения: появление зоны «разреженности» стромы роговицы – симптом «гаснущей звезды» или симптом «фейерверка». Зона соответствовала будущей вершине кератоконуса и располагалась обычно парацентрально. Этот признак раннего кератоконуса был обнаружен у 77 человек (75,49%). Субэпителиальные отложения ферритиновых частиц коричневато-оливкового цвета в виде замкнутого кольца, реже в виде изогнутой дуги, проходящей парацентрально, описанные в литературе как симптом Флейшера, были отмечены у 16 исследуемых (15,69%) человек.

Острота зрения без коррекции (НКОЗ) в обеих группах исследования варьировала от 0,05 до 0,7 и в среднем составила: $0,23 \pm 0,056$ – в основной группе и $0,386 \pm 0,0430$ – в группе контроля. Максимальная корригированная острота зрения (КОЗ) в обеих группах исследования варьировала от 0,3 до 1,0, в среднем $0,56 \pm 0,054$ – в основной группе и $0,650 \pm 0,0512$ – в контрольной (Таблица 5, 6).

Таблица 5 – Средние значения остроты зрения без коррекции (НКОЗ) и корригированной остроты зрения (КОЗ) до операции в основной группе (n=53)

Параметр	M±m
НКОЗ	0,23±0,05
КОЗ	0,56±0,05

Таблица 6 – Средние значения остроты зрения без коррекции (НКОЗ) и корригированной остроты зрения (КОЗ) до операции в группе контроля (n=49)

Параметр	M±m
НКОЗ	0,38±0,04
КОЗ	0,65±0,05

При этом в основной группе НКОЗ до операции была статистически значимо ниже чем НКОЗ до операции в группе сравнения ($p < 0,05$).

Роговичный астигматизм до операции, по данным кератометрии Pentacam, в основной группе составил в среднем – $5,81 \pm 1,12$ дптр, в контрольной группе – $5,21 \pm 1,24$ дптр. Сферический компонент рефракции в обеих группах до операции составил $5,2 \pm 0,07$ дптр. Средние значения кератометрии слабого (K_1) и сильного (K_2) меридианов: в основной группе: K_1 – $47,5 \pm 3,2$ дптр, K_2 – $56,8 \pm 4,4$ дптр; в контрольной группе: K_1 – $47,5 \pm 3,2$ дптр, K_2 – $56,8 \pm 4,4$ дптр. Пахиметрия в зоне эктазии: в основной группе – 452 ± 27 мкм; в контрольной группе – 453 ± 17 мкм.

На кератотопограммах глаз у всех исследуемых пациентов были выявлены характерные морфогеометрические изменения роговичной поверхности в виде асимметричной фигуры – bow-tie или «галстук-бабочка» с нижней крутой зоной в 67 случаях (65,68%) (Рисунок 26) или округлого одиночного выстояния роговицы в нижне-центральной отделе в виде «стекающей капли» или «бобовидной» формы в 35 случаях (34,32%) (Рисунок 27).

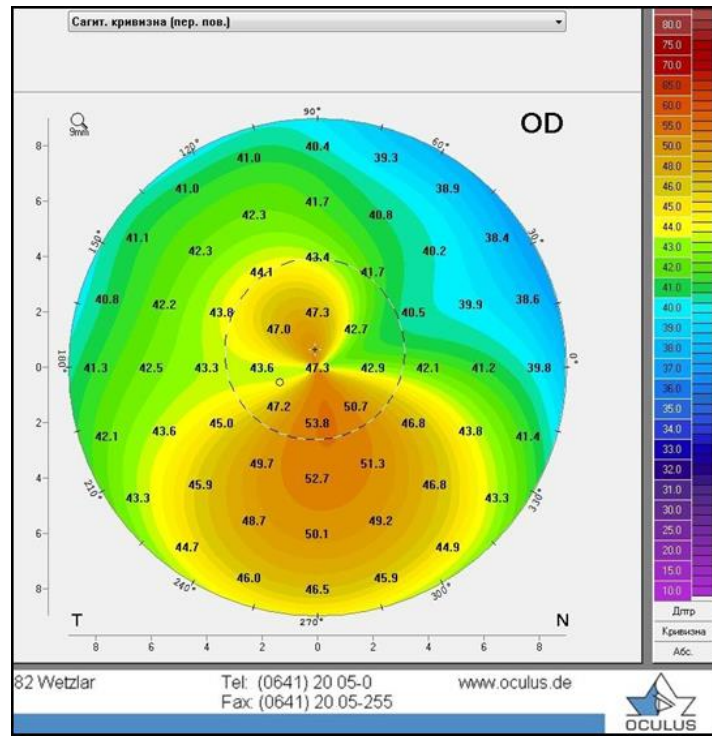


Рисунок 26– Кератотопограмма пациента с кератоконусом II стадии – «галстук-бабочка»

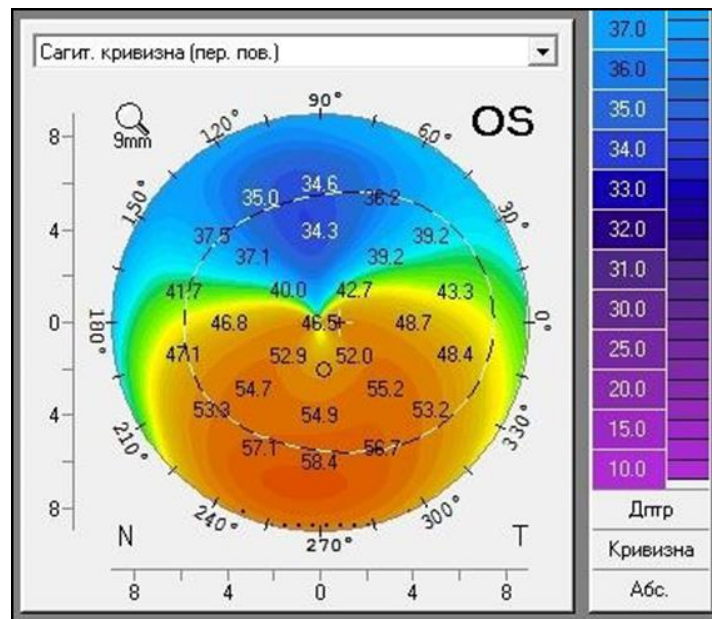


Рисунок 27 – Кератотопограмма пациента с кератоконусом II стадии – «бобовидной» формы

При анализе элевационных карт передней и задней поверхностей роговицы, полученных при помощи сканирующего проекционного топографа Pentacam HR в режиме усиленного показа эктазии Белина-Амброзио (метод

обладает высокой чувствительностью и специфичностью), выявлены отклонения от нормы у всех пациентов (100%) с кератоконусом. Средняя элевация передней поверхности составляла $18,1 \pm 3,03$ мкм, задней – $32 \pm 2,21$ мкм, что имело решающее значение для верификации диагноза (Рисунок 28).

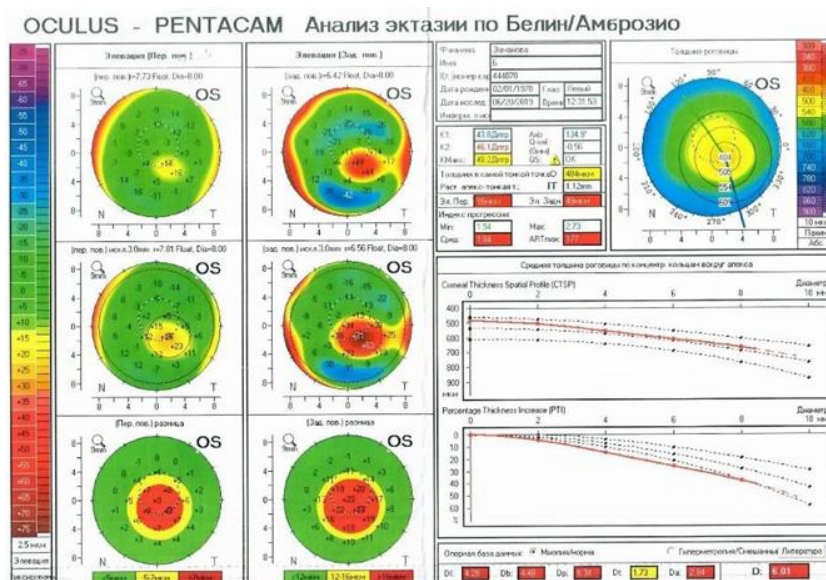


Рисунок 28 – Элевационная карта эктазии по Белина-Амброзио

Проводилась оценка коэффициентов кератоконуса для основной и контрольной групп, которая показала отсутствие статистической разницы по этим показателям между группами (Таблица 7).

Таблица 7 – Средние значение коэффициентов кератоконуса по данным кератотопографа Pentacam у пациентов основной и контрольных групп до операции ($M \pm m$, $n=102$)

Исследуемый параметр	Основная группа ($n=53$)	Контрольная группа ($n=49$)
ISV	$77,44 \pm 22,53$	$73,42 \pm 22,53$
IVA	$0,80 \pm 0,32$	$0,85 \pm 0,31$
KI	$1,18 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,08$
CKI	$1,05 \pm 0,03$	$1,15 \pm 0,03$
ИНА	$31,87 \pm 17,92$	$32,17 \pm 15,92$
ИНД	$0,11 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,05$

Также оценивались средние значения оптических aberrаций волнового фронта глаза. Разложение волнового фронта производилось в круге диаметром 6 мм. При этом измерялось среднеквадратичное отклонение aberrаций высокого порядка, низкого порядка и комаподобных aberrаций (Total RMS, HO RMS, LO RMS, Coма 0° и Coма 90°, мкм) ($p < 0,05$) (Таблица 8, 9).

Таблица 8 – Оптические aberrации волнового фронта глаза до операции в основной группе ($M \pm m$, $n=53$)

Параметр	Среднее
Кома 0°, мкм	0,149±0,2024
Кома 90°, мкм	-2,710±0,2828
Total RMS, мкм	10,946±1,3105
RMS LOA, мкм	10,658±1,2815
RMS HOA, мкм	2,966±0,2931

Таблица 9 – Оптические aberrации волнового фронта глаза до операции в контрольной группе ($M \pm m$, $n=49$)

Параметр	Среднее
Кома 0°, мкм	0,163±0,1225
Кома 90°, мкм	-2,554±0,2384
Total RMS, мкм	10,981±1,1245
RMS LOA, мкм	10,604±1,1004
RMS HOA, мкм	2,834±0,2474

Средние предоперационные показатели в обеих группах имели сопоставимые значения и не имели статистически значимой разницы между основной и контрольной группой.

Вязкоэластичные свойства роговицы, определяемые анализатором биомеханических свойств роговицы ORA, такие как фактор резистентности роговицы ФРР (расчетный показатель, коррелирующий с центральной

толщиной роговицы) до ИСКП составлял в среднем $6,32 \pm 0,21$ и $6,41 \pm 0,12$ мм рт. ст. в основной и контрольной группах соответственно. Корнеальный гистерезис (КГ) – $6,07 \pm 0,31$ в основной и $6,17 \pm 0,33$ мм рт. ст. в контрольной группах соответственно, что было значительно ниже нормы при средней центральной толщине роговицы (ЦТР), равной 467 ± 40 мкм.

На корнеограмме пики сигнала аппланации находились над кривой давления, но были асимметричны и имели неодинаковую амплитуду (Рисунок 29).

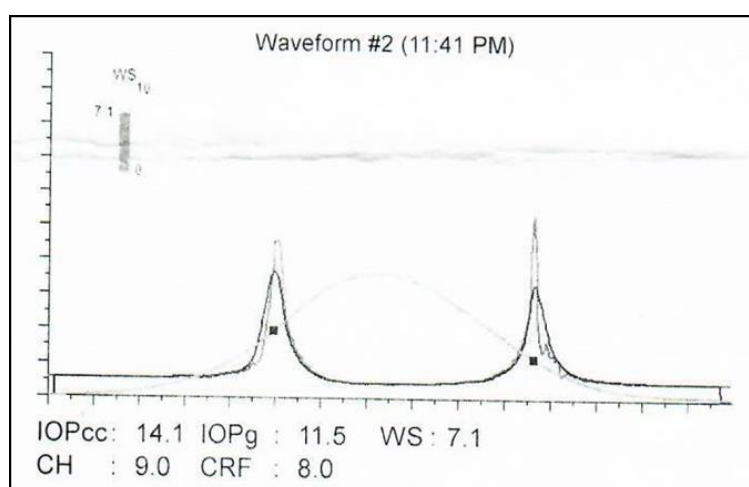


Рисунок 29 – Корнеограмма пациента с кератоконусом II стадии до операции: пики сигнала аппланации асимметричны и неодинаковой амплитуды

Внутриглазное давление (ВГД) у всех пациентов соответствовало нормальным значениям, в среднем – $16,1 \pm 1,3$ мм рт. ст. Показатели переднезаднего отрезка (ПЗО) в среднем составляли $24,12 \pm 3,57$ мм. Средние показатели электрической лабильности – $34,8 \pm 9,4$ Гц.

Эндотелиальная микроскопия показала, что плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) в группах не имела значимых различий и в среднем составила 2484 ± 125 кл/мм².

4.2. Клиническое течение раннего послеоперационного периода в группах исследования

В раннем послеоперационном периоде, независимо от способа выполнения операции назначали стандартную схему лечения: противомикробный, антисептический препарат (витабакт – по 1 капле 4 раза в день 2 недели), кортикостероид (дексаметазон 0,1% – по 1 капле 4 раза в день 3 недели), репаративный препарат (корнерегель по 1 капле 3 раза в день 1 неделю).

У пациентов обеих групп во всех случаях в течение первых суток наблюдали незначительный роговичный синдром, который проявлял себя невыраженной болью в виде чувства «инородного» тела, легким слезотечением и умеренной светобоязнью, что было обусловлено наличием незначительных дефектов эпителия роговицы в области вреза в интрастромальный тоннель.

Уже на первые сутки после операции при биомикроскопии отмечали адаптацию краев раны в области вреза, наличие локальных субконъюнктивальных кровоизлияний, связанных с наложением вакуума.

После операции пациенты были выписаны на следующие сутки. Сроки послеоперационного наблюдения составили 3, 6 и 12 месяцев.

4.2.1. Интраоперационные и послеоперационные осложнения

Осложнений в ходе операции не было отмечено в обеих группах.

Практически у всех исследуемых пациентов в срок 3 месяца после операции и более наблюдались послеоперационные специфические изменения в виде беловатых отложений внутри интрастромального канала по ходу сегментов. Они визуализировались в разные сроки после операции и могли увеличиваться, исчезать или оставаться стабильными в течение всего срока наблюдения, были локализованы внутри интрастромальных каналов и не распространялись на окружающие ткани роговицы и не влияли на течение

послеоперационного периода.

В контрольной группе в одном случае (2,0%) был выявлен кератит бактериальной этиологии. На следующий день после операции при биомикроскопии на крайней периферии роговицы у лимба просматривался серый поверхностный инфильтрат округлой формы размером 0,1x0,1 мм. В мазке с конъюнктивы были обнаружены пневмококки. На фоне медикаментозной (антибактериальной) терапии кератит был купирован. В основной группе послеоперационных осложнений не наблюдали.

4.3. Результаты оценки статической циклоторсии в основной и контрольной группах

Наличие статической циклоторсии было выявлено у всех пациентов обеих групп. Встречаемость статической инциклоторсии (ротация верхнего полюса глаза к носу) превалировала над статической эксциклоторсией (ротация верхнего полюса глаза к виску). В основной группе в 23% случаев отмечалась эксциклоторсия и 77% случаев была зафиксирована инциклоторсия. В контрольной группе эксциклоторсия была определена в 21% случаев, а инциклоторсия – в 79% случаев. Значения статической циклоторсии для основной группы вариировали от 1° до 12° и в среднем составили $6,16^{\circ} \pm 1,31^{\circ}$, в группе контроля статическая циклоторсия варьировала от 2° до +11° и в среднем составила $6,30^{\circ} \pm 1,36^{\circ}$. Данные по статической циклоторсии были сопоставимы между группами и не имели статистически значимой разницы.

4.4. Результаты оценки динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией фемтосекундного лазера

При аппланации ФС лазера на коническую роговицу было выявлено наличие динамической циклоторсии в обеих группах.

В основной группе динамическая циклоторсия оценивалась в ходе оперативного вмешательства и компенсировалась путем ротации проекции

шаблона интрастромального канала в программе ФС лазера. При этом ротация верхнего полюса глаза в 89% случаев происходила в височную сторону и 11% случаев в сторону носа. Выраженность динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией ФС лазера, варьировала от 2° до 18° и в среднем составила $8,7 \pm 2,64^\circ$.

В группе контроля динамическая циклоторсия оценивалась интраоперационно непосредственно после определения статической циклоторсии на операционном модуле цифрового разметочного устройства. Проекционная метка сильной оси устанавливалась на зону входа в интрастромальный канал. Разница между фактической осью местоположения зоны вреза в интрастромальный канал и расчетным значением оси зоны вреза отражала суммарную ошибку, связанную с наличием статической и динамической циклоторсии. Суммарная ошибка местоположения зоны вреза варьировала от 1° до 27° и в среднем составила $8,2^\circ \pm 3,88^\circ$. В зависимости от характера выявленной статической циклоторсии (инциклоторсия или эксциклоторсия) и характера выявленного суммарного отклонения оси вреза рассчитывалось значение динамической циклоторсии. При разнонаправленном характере статической циклоторсии и суммарного отклонения зоны вреза динамическая циклоторсия определялась как разница между суммарным отклонением и статической циклоторсией, при равнонаправленном характере статической циклоторсии и суммарного отклонения зоны вреза динамическая циклоторсия определялась как сумма между статической циклоторсией и суммарным отклонением. В результате расчета было определено, что динамическая циклоторсия, ассоциированная с аппланацией ФС лазера, в группе контроля варьировала от 1° до 17°, при этом в 4 (11,4%) случаях было определено наличие равнонаправленного характера отклонения глаза (статическая циклоторсия и динамическая циклоторсия) к виску, что в сумме приводило к отклонению зоны вреза и отклонению местоположения сегмента на 15° и более градусов.

4.5. Определение соответствия фактического местоположения сегмента относительно плана операции

В основной группе позиционирование сегментов производилось с использованием проекционной разметки роговицы, прецизионно с учетом статической циклоторсии и индуцированного аппланацией ФС лазера ротационного смещения глазного яблока. В послеоперационном периоде положение сегментов было стабильным и соответствовало предоперационному расчету.

В группе контроля сегменты также находились в стабильном положении, но топографическая ориентация в 71% случаев не соответствовала предоперационным расчетам. Отклонение оси местоположения сегмента от предоперационного расчета варьировало от 1° до 26° и в среднем составило $9,1 \pm 3,53^\circ$.

4.6. Функциональные результаты модифицированной фемтолазерной интрастромальной кератопластики (основная группа)

Клинико-функциональные показатели у пациентов в основной группе (n=53), достигнутые в сроки послеоперационного наблюдения от 3-х до 12-ти месяцев представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Клинико-функциональные показатели основной группы (n=53)

Исследуемый параметр	Среднее значение (M±m), (n=53)			
	До операции	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
НКОЗ	0,23±0,05*	0,59±0,06*	0,6±0,05*	0,58±0,05*
КОЗ	0,56±0,05*	0,78±0,03*	0,77±0,03*	0,80±0,04*
K ₁	47,5±3,2	44,1±1,4*	44,3±1,2*	44,2±1,1*
K ₂	53,1±4,4	49,2±2,7*	49,1±3,1*	49,2±2,2*
Рефракция (СЭ) дптр	5,21±0,07	2,42±0,20*	2,41±0,03*	2,41±0,11*
Астигматизм (ЦКР) дптр	-5,81±1,12	-1,8±0,15*	-1,7±0,20*	-1,7±0,20*
Минимальная пахиметрия в тончайшем месте (мкм)	452±27	468±22*	451±23*	452±25*

Примечание: *- отличия до - и послеоперационных показателей носят статистически достоверный характер (p<0,05)

Некорригированная острота зрения (НКОЗ) варьировала от 0,05 до 0,6 и в среднем составляла $0,23 \pm 0,05$. После операции в основной группе наблюдалось статистически достоверное повышение НКОЗ через 3 месяца после операции до $0,59 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), через 6 месяцев НКОЗ составила $0,6 \pm 0,057$ ($p < 0,05$), через 12 месяцев – $0,58 \pm 0,055$ ($p < 0,05$). Таким образом, к 1 году после операции показатель НКОЗ статистически достоверно превышал исходный уровень на $0,35 \pm 0,068$ ($p < 0,05$).

Корригированная острота зрения (КОЗ) в основной группе варьировала от 0,3 до 0,8 и в среднем составляла $0,56 \pm 0,05$. После ИСКП отмечалось статистически достоверное повышение показателя КОЗ: через 3 месяца – до $0,78 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), через 6 месяцев – $0,77 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) и через 12 месяцев – $0,80 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Таким образом, к 1 году после операции показатель КОЗ статистически достоверно превышал исходный уровень на $0,24 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

Величина сферического эквивалента рефракции (СЭ) до операции варьировала от – 3,0 до – 12,0 дптр и составляла в среднем $-5,21 \pm 0,07$ дптр. После операции СЭ достоверно снизился в среднем до $-2,42 \pm 0,20$ дптр ($p < 0,05$) через 3 месяца, до $-2,41 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) через 6 месяцев и оставался стабильным до конца срока наблюдения.

Величина цилиндрического компонента рефракции (ЦКР) до операции варьировала от – 1,0 до – 6,5 дптр и составляла в среднем $-5,81 \pm 1,12$ дптр. После операции у пациентов основной группы отмечалось статистически значимое снижение средних значений ЦКР: через 3 месяца – до $-1,8 \pm 0,15$ дптр ($p < 0,05$), через 6 месяцев после операции величина ЦКР уменьшилась до $-1,7 \pm 0,20$ дптр ($p < 0,05$) и не менялась до конца периода наблюдения.

Величина кератометрии (К1, К2) до операции составляла в среднем: К1 – $47,5 \pm 3,2$ дптр, К2 – $53,1 \pm 4,4$ дптр. После операции через 3 месяца показатель К1 уменьшился до $44,1 \pm 1,4$ дптр ($p < 0,05$), через 6 месяцев составлял $44,3 \pm 1,2$ дптр ($p < 0,05$). После чего статистически значимых изменений не отмечалось,

показатель оставался стабильным до конца срока наблюдения. К2 в среднем до операции был равен $53,1 \pm 4,4$ дптр. После операции через 3 месяца этот показатель уменьшился до $49,2 \pm 2,7$ дптр ($p < 0,05$), через 6 месяцев он стал равен $49,1 \pm 3,1$ дптр ($p < 0,05$), а к 12 месяцам – $49,2 \pm 2,2$ дптр ($p < 0,05$).

Были проанализированы коэффициенты кератоконуса (Таблица 11).

Таблица 11 – Динамика показателей коэффициентов кератоконуса по данным Pentacam в различные сроки после операции у пациентов с кератоконусом II стадии в основной группе ($M \pm m$, $n=53$)

Исследуемый коэффициент кератоконуса	До операции	Через 3 месяца после операции	Через 6 месяце после операции	Через 12 месяцев после операции
ISV	$77,44 \pm 22,53$	$75,22 \pm 25,82$	$70,44 \pm 26,15^*$	$70,77 \pm 25,86^*$
IVA	$0,80 \pm 0,32$	$0,95 \pm 0,41^*$	$0,88 \pm 0,41^*$	$0,90 \pm 0,41^*$
KI	$1,18 \pm 0,08$	$1,15 \pm 0,09$	$1,16 \pm 0,10^*$	$1,16 \pm 0,09$
SKI	$1,05 \pm 0,03$	$1,08 \pm 0,62$	$1,07 \pm 0,04$	$1,07 \pm 0,04$
IHA	$31,87 \pm 17,92$	$21,02 \pm 11,5^*$	$15,91 \pm 13,87^*$	$18,5 \pm 16,00^*$
IHD	$0,11 \pm 0,05$	$0,11 \pm 0,05$	$0,11 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,05$

Примечание: * - отличия до - и послеоперационных показателей носят статистически достоверный характер ($p < 0,05$)

Анализ индексов, определяемых на Pentacam, показал, что в послеоперационном периоде они оставались стабильными на протяжении всего срока наблюдения, что свидетельствует об отсутствии прогрессирования кератоконуса после ИСКП с имплантацией роговичных сегментов в течение 12 месяцев. Наиболее достоверные изменения были зарегистрированы по индексам ISV и IHA.

4.7. Функциональные результаты стандартной фемтолазерной интрастромальной кератопластики (контрольная группа)

Клинико-функциональные показатели у пациентов в контрольной группе (n=49), достигнутые в сроки послеоперационного наблюдения от 3-х до 12-ти месяцев представлены в Таблице 12.

Таблица 12 – Клинико-функциональные показатели контрольной группы наблюдения(n=49)

Исследуемый параметр	Среднее значение (M±m), (n=49)			
	До операции	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
НКОЗ	0,386±0,043*	0,495±0,046*	0,51±0,073*	0,493±0,066*
КОЗ	0,650±0,0512*	0,67±0,067*	0,705±0,061*	0,686±0,0533*
К1	47,2±3,7	44,2±1,2*	44,7±1,7*	44,3±1,5*
К2	53,6±4,2	49,7±2,5	49,7±3,0	49,6±2,0
Рефракция (СЭ) дптр	5,20±0,07	2,42±0,18*	2,45±0,03*	2,44±0,17*
Астигматизм (ЦКР) дптр	-5,21±1,24	-2,43±0,17*	-2,42±0,17*	-2,41±0,15*
Минимальная пахиметрия в тончайшем месте (мкм)	453±17	469±26*	453±22*	451±23*

Примечание: * - отличия до - и послеоперационных показателей носят статистически достоверный характер (p<0,05).

Некорригированная острота зрения (НКОЗ) до операции варьировала от 0,1 до 0,7 и в среднем составляла 0,38±0,04. После операции в контрольной группе наблюдалось статистически достоверное повышение НКОЗ через 3 месяца после операции до 0,49±0,04 (p<0,05), через 6 месяцев НКОЗ составляла 0,51±0,07 (p<0,05) и через 12 месяцев – 0,49±0,06 (p<0,05). Таким образом, к 1 году после операции показатель НКОЗ статистически достоверно превышал исходный уровень на 0,10±0,06 (p<0,05).

Корригированная острота зрения (КОЗ) до операции варьировала от 0,3 до 1,0 и в среднем составляла $0,65 \pm 0,05$. У пациентов контрольной группы отмечалась статистически достоверное повышение показателя КОЗ через 3 месяца – до $0,67 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), через 6 месяцев КОЗ составила $0,70 \pm 0,061$ ($p < 0,05$) и через 12 месяцев – $0,68 \pm 0,05$ ($p < 0,05$).

Величина сферического эквивалента рефракции (СЭ) до операции варьировала от – 3,0 до – 12,0 дптр и составляла в среднем $5,20 \pm 0,07$ дптр.

После операции СЭ достоверно снизился в среднем до $-2,42 \pm 0,18$ дптр ($p < 0,05$) через 3 месяца, через 6 месяцев составлял $-2,45 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), через 12 месяцев – $-2,44 \pm 0,17$.

Величина цилиндрического компонента рефракции (ЦКР) до операции варьировала от – 1,0 до – 4,5 дптр и составляла в среднем $-5,21 \pm 1,24$ дптр. После операции у пациентов контрольной группы отмечалось статистически значимое снижение средних значений ЦКР: через 3 месяца – до $-2,43 \pm 0,17$ дптр ($p < 0,05$), через 6 месяцев после операции величина ЦКР уменьшилась до $-2,42 \pm 0,17$ дптр ($p < 0,05$) и почти не менялась до конца периода наблюдения – $-2,41 \pm 0,15$ дптр.

Величина кератометрии (К1, К2) до операции составляла в среднем: К1 $47,2 \pm 3,7$ дптр, К2 – $53,6 \pm 4,2$ дптр. После операции через 3 месяца показатель К1 уменьшился до $44,2 \pm 1,2$ дптр ($p < 0,05$), через 6 месяцев – до $44,7 \pm 1,7$ дптр ($p < 0,05$). После чего статистически значимых изменений не отмечалось: к концу срока наблюдения, через 12 месяцев, К1 в среднем составляла $44,3 \pm 1,5$ дптр. К2 в среднем до операции был равен $53,6 \pm 4,2$ дптр. После операции через 3 месяца этот показатель уменьшился до $49,7 \pm 2,5$ дптр ($p < 0,05$), через 6 месяцев он был равен $49,7 \pm 3,0$ дптр, через 12 месяцев – $49,6 \pm 2,0$ дптр.

Динамика показателей коэффициентов кератоконуса по данным Pentacam в различные сроки после операции у пациентов с кератоконусом II стадии в контрольной группе представлена в Таблице 13.

Таблица 13 – Динамика показателей коэффициентов кератоконуса по данным Pentacam в различные сроки после операции у пациентов с кератоконусом II стадии в контрольной группе ($M \pm m$) (n=49)

Исследуемый коэффициент кератоконуса	До операции	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12
ISV	73,42±22,53	70,22±25,82*	71,44±26,15	70,77±25,86
IVA	0,85±0,31	0,84±0,42	0,83±0,40	0,84±0,41
KI	1,17±0,08	1,15±0,09	1,16±0,10	1,16±0,09
SKI	1,15±0,03	1,11±0,05*	1,07±0,03	1,07±0,05
ИНА	32,17±15,92	20,02±11,5*	15,91±13,87	19,5±12,10
IND	0,13±0,05	0,11±0,05	0,12±0,04	0,11±0,05

Примечание: * - отличия до- и послеоперационных показателей носят статистически достоверный характер ($p < 0,05$)

Анализ кератотопографических индексов кератоконуса в контрольной группе показал достоверное снижение ISV, SKI, ИНА к сроку 3 месяца по сравнению с дооперационными значениями с дальнейшей стабилизацией на протяжении всего срока наблюдения.

Таким образом, анализ клинико-функциональных результатов технологии интрастромальной имплантации интрастромальных сегментов с использованием цифрового разметочного устройства в хирургическом лечении кератоконуса показал высокую эффективность предложенного способа, обеспечивающего повышение НКОЗ до $0,58 \pm 0,055$ и повышение КОЗ до $0,8 \pm 0,043$. НКОЗ 0,6 и выше была достигнута в 63% случаев, а КОЗ 0,6 и выше была достигнута в 100% случаев.

4.8. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии и стандартной методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики и оценка эффективности коррекции астигматизма с использованием векторного анализа по N. Alpins

Целью данной главы явилась сравнительная оценка клинико-функциональных результатов разработанной медицинской технологии прецизионной топографически ориентированной имплантации ИРС с учетом и коррекцией статической и динамической циклоторсии и стандартной методики фемтолазерной имплантации ИРС, а также сравнительная оценка эффективности коррекции астигматизма с использованием векторного анализа по N. Alpins.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения кератоконуса в основной и контрольной группах;
- провести векторный анализ эффективности коррекции астигматизма по N. Alpins в основной и контрольной группах.

4.8.1. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов хирургического лечения кератоконуса в основной и контрольной группах

Проводили сравнительный анализ клинико-функциональных и рефракционных результатов в основной и контрольной группах. Динамику основных показателей оценивали в 3, 6 и 12 месяцев.

При проведении сравнительного анализа средних значений НКОЗ и КОЗ до операции было выявлено что в основной группе НКОЗ до операции была статистически значимо ниже чем в группе контроля ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде средние значения НКОЗ и КОЗ были выше в основной группе, но различия не были статистически достоверны между группами. При этом, углубленный анализ полученных результатов показал,

что процент пациентов с НКОЗ и КОЗ 0,6 и более выше в основной группе и составил 63,6% для НКОЗ и 100% для КОЗ (Таблица 14, 15).

Таблица 14 – Процент встречаемости НКОЗ после операции для основной группы

Острота зрения	0,2	0,3-0,5	0,6-0,7	0,8-1,0
Процентное содержание в группе	9,1%	27,3%	54,5%	9,1%

Таблица 15 – Процент встречаемости КОЗ после операции для основной группы

Острота зрения	0,2	0,3-0,5	0,6-0,7	0,8-1,0
Процентное содержание в группе	-	-	45,5%	54,5%

В группе контроля НКОЗ после операции 0,6 и выше составила всего 28,5%, а КОЗ более 0,6 была отмечена в 64,3% случаев (Таблица 16, 17).

Таблица 16 – Процент встречаемости НКОЗ после операции для группы контроля

Острота зрения	0,2	0,3-0,5	0,6-0,7	0,8-1
Процентное содержание в группе	14,3%	57,2%	7,1%	21,4%

Таблица 17 – Процент встречаемости КОЗ после операции для группы контроля

Острота зрения	0,2	0,3-0,5	0,6-0,7	0,8-1
Процентное содержание в группе	-	35,7%	21,4%	42,9%

Также был проведен сравнительный анализ динамики НКОЗ и КОЗ по прибавке или потере 1 и более строк после операции. Анализ показал, что в основной группе потери строк НКОЗ и КОЗ после операции отмечено не было, в то время как в группе контроля потеря 1 строчки НКОЗ после операции была отмечена в 21,5% случаев. При этом прибавка НКОЗ на 0,5 и более в основной группе составляла 36,4% случаев. Прибавка НКОЗ на 0,5 и более в группе контроля была определена в 14,2% случаев (Таблица 18, 19).

Таблица 18 – Динамика НКОЗ до и после операции для основной группы

Величина (по модулю) динамики НКОЗ	С отрицательной динамикой НКОЗ %	Без динамики НКОЗ %	С положительной динамикой НКОЗ %
0	-	18,2	-
0,15	-	-	9,1
0,2	-	-	9,1
0,4	-	-	27,3
0,52	-	-	9,1
0,55	-	-	9,1
0,6	-	-	18,2

Таблица 19 – Динамика НКОЗ до и после операции для группы контроля

Величина (по модулю) динамики НКОЗ	С отрицательной динамикой НКОЗ %	Без динамики НКОЗ %	С положительной динамикой НКОЗ %
0	-	35,7	-
0,1	21,5	-	21,5
0,3		-	7,1
0,5		-	7,1
0,7		-	7,1

Анализ динамики КОЗ в послеоперационном периоде показал, что в основной группе не было отмечено потери строчек в послеоперационном периоде, тогда как в группе контроля в 28,7% случаев отмечалась потеря 1 строчки, в 7,1% случаев потеря 2 строчек, и в 7,1% случаев потеря 3 строчек. Повышение КОЗ после операции на 0,5 было отмечено в 18,2% случаев в основной группе против 7,1% случаев в группе контроля (Таблица 20, 21).

Таблица 20 – Динамика КОЗ до и после операции для основной группы

Величина (по модулю) динамики КОЗ	С отрицательной динамикой КОЗ %	Без динамики КОЗ %	С положительной динамикой КОЗ %
0	-	27,3	-
0,1	-	-	9,1
0,2	-	-	9,1
0,3	-	-	9,1
0,4	-	-	18,2
0,5	-	-	18,2

Таблица 21 – Динамика КОЗ до и после операции для группы контроля

Величина (по модулю) динамики КОЗ	С отрицательной динамикой КОЗ %	Без динамики КОЗ %	С положительной динамикой КОЗ %
0	-	21,5	-
0,1	28,7	-	14,3
0,2	7,1	-	7,1
0,3	7,1	-	7,1
0,5	-	-	7,1

Во всех случаях снижения НКОЗ и КОЗ в послеоперационном периоде в группе контроля отклонение местоположения интрастромального сегмента превышало 15° .

Величина сферического эквивалента рефракции (СЭ) до операции значимо не отличалась в исследуемых группах: в основной группе она составила в среднем $5,21 \pm 0,07$ дптр, в контрольной – $5,20 \pm 0,07$ дптр. После операции в основной группе СЭ достоверно снизился в среднем до $2,42 \pm 0,20$ дптр ($p < 0,05$) через 3 месяца, до – $2,41 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) через 6 месяцев и оставался стабильным до конца срока наблюдения.

В контрольной группе после операции СЭ снизился в среднем до – $2,42 \pm 0,18$ дптр ($p < 0,05$) через 3 месяца, через 6 месяцев СЭ составил $2,45 \pm 0,03$ дптр ($p < 0,05$) и оставался стабильным до конца срока наблюдения. Таким образом, нами не обнаружено статистически достоверных различий между двумя исследуемыми группами по СЭ в послеоперационном периоде ($p > 0,05$). До операции цилиндрический компонент рефракции (ЦКР) в группах сравнения значимо не отличался. В основной группе средняя величина ЦКР составляла $5,81 \pm 1,12$ дптр; во контрольной – $5,21 \pm 1,24$ дптр. После операции у пациентов в основной группе отмечалось статистически значимое снижение ЦКР через 3 месяца до – $1,80 \pm 0,15$ дптр, а к 6 месяцам ЦКР снизился до $1,70 \pm 0,20$ и не менялся до конца периода наблюдения.

После операции у пациентов в контрольной группе также отмечалось статистически значимое снижение ЦКР через 3 месяца до – $2,43 \pm 0,17$ дптр, а к 6 месяцам ЦКР – до – $2,42 \pm 0,17$ и практически не менялся до конца срока наблюдения.

Сравнительный анализ ЦКР между группами показал, что у пациентов основной группы отмечалось статистически значимое снижение ($p < 0,05$) средних значений ЦКР по сравнению с контрольной группой в сроки 3, 6 и 12 месяцев (Таблица 22).

Таблица 22 – Динамика изменений сферического и цилиндрического компонентов рефракции у пациентов с кератоконусом II стадии в основной (n=53) и контрольной группах (n=49) до и в различные сроки после фемтолазерной ИСКП, M±m

Группы	Параметры	До операции	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Основная	Sph, дптр	5,21±0,07	2,42±0,20*	2,41±0,03*	2,41±0,11*
	Cyl, дптр	5,81±1,12	1,8±0,15*	1,7±0,20*	1,7±0,20*
Контрольная	Sph, дптр	5,20±0,07	2,42±0,18*	2,45±0,03*	2,44±0,17*
	Cyl, дптр	5,21±1,24	2,43±0,17*	2,42±0,17*	2,41±0,15*

Примечание: * - отличия показателей между основной и контрольной группами носят статистически достоверный характер (p<0,05)

Показатель центральной пахиметрии, по данным Avanti RTVue – XR, в среднем в группах исследования до операции составил: в основной – 452±27 мкм, в контрольной – 453±17 мкм. Через 1 месяц наблюдалось превышение дооперационных значений: в основной – до 468±22 мкм, в контрольной – 469±26 мкм. Очевидно, что такое увеличение толщины роговицы в раннем послеоперационном периоде обусловлено незначительным отеком роговицы вследствие перенесенной операции ИСКП. После 3-х месяцев значения пахиметрии вернулись к дооперационным и далее оставались стабильными на протяжении всего срока наблюдения. Статистически значимой разницы между группами исследования выявлено не было (p<0,05). Полученные данные свидетельствуют о стабилизации кератоконуса в течение данного срока наблюдения (Таблица 23).

Таблица 23 – Динамика изменений показателей пахиметрии (мкм) у пациентов с кератоконусом II стадии в основной (n=53) и контрольной группах (n=49) до и в различные сроки после фемтолазерной ИСКП, $M \pm m$

Группы	До операции	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 12 мес.
Основная	452±27	468±22*	451±23	452±25
Контрольная	453±17	469±26*	453±22	451±23

Примечание: * - отличия до - и послеоперационных показателей носят статистически достоверный характер ($p < 0,05$)

При кератометрии были выявлены следующие величины: средняя дооперационная величина K_1 в основной группе составляла $47,5 \pm 3,2$ дптр, K_2 – $53,1 \pm 4,4$ дптр. Аналогичные значения были в группе контроля ($p > 0,05$). После операции отмечали статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение кератометрических показателей со стабилизацией в сроки от 3-х до 6 месяцев, что было характерно для обеих групп (Таблица 24).

Таблица 24 – Динамика изменений показателей кератометрии у пациентов с кератоконусом II стадии в основной (n=53) и контрольной группах (n=49) до и в различные сроки после фемтолазерной ИСКП, $M \pm m$

Группы	Параметры	До операции	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 12 мес.
Основная	K_1 , дптр	$47,5 \pm 3,2$	$44,1 \pm 1,4^*$	$44,3 \pm 1,2$	$44,2 \pm 1,1$
	K_2 , дптр	$53,1 \pm 4,4$	$49,2 \pm 2,7^*$	$49,1 \pm 3,1$	$49,2 \pm 2,2$
Контрольная	K_1 , дптр	$47,2 \pm 3,7$	$44,2 \pm 1,2^*$	$44,7 \pm 1,7$	$44,3 \pm 1,5$
	K_2 , дптр	$53,6 \pm 4,2$	$49,7 \pm 2,5^*$	$49,7 \pm 3,0$	$49,6 \pm 2,0$

Примечание: * - отличия до - и послеоперационных показателей носят статистически достоверный характер ($p < 0,05$)

Оценку роговичных аберраций в исследуемых группах проводили на аппарате Pentacam HR в режиме модуля Zernike Analysis. При этом способе волновой фронт разбивается на отдельные компоненты, каждый из которых описывается своей формулой и, соответственно, своим полиномом. Анализ

подверглись только значимые роговичные аберрации, измеренные в скотопических условиях в 6-ти мм оптической зоне. При этом измерялось среднеквадратичное значение (root mean square, RMS) ошибок отклонения волнового фронта от идеального, суммарных роговичных аберраций (root mean square total corneal aberrations, RMS Total), аберраций высших порядков (root mean square high order aberrations, RMS HOA), аберраций низких порядков (root mean square low order aberrations, RMS LOA), Кома 0° и Кома 90° (Таблица 25, 26).

Таблица 25 – Динамика аберраций через 12 мес. после операции в основной группе ($M \pm m$, $n=53$)

Параметр	Значение до операции (мкм)	Значение после операции (мкм)
Кома 0°	0,149±0,2024	0,115±0,1333
Кома 90°	-2,710±0,2828	-0,746±0,3665
RMS Total	10,946±1,3105	6,440±1,0898
RMS LOA	10,658±1,2815	6,138±1,0826
RMS HOA	2,966±0,2931	1,826±0,2220

Таблица 26 – Динамика аберраций через 12 мес. после операции в контрольной группе ($M \pm m$, $n=49$)

Параметр	Значение до операции (мкм)	Значение после операции (мкм)
Кома 0°	0,163±0,1225	0,073±0,1906
Кома 90°	-2,554±0,2384	-1,378±0,2830
RMS Total	10,981±1,1245	7,014±1,0423
RMS LOA	10,604±1,1004	6,691±1,0297
RMS HOA	2,834±0,2474	2,026±0,2423

В обеих группах произошло статистически значимое снижение аберраций по всем исследуемым параметрам после проведения ИСКП с имплантацией

интрастромального сегмента. Средние значения исследуемых аберраций и среднеквадратичного отклонения RMS (Total, HOA, LOA) были ниже в основной группе, однако, различия не были статистически значимы ($p>0,05$).

Для пациентов группы контроля, где отмечалось отклонение местоположения сегмента от расчетной оси более 15° , были характерны более высокие показатели Комы 90° , RMS Total и RMS HOA ($-1,796\pm 0,1021$, $8,108\pm 0,152$ и $2,347\pm 0,115$ соответственно).

Безопасность ИСКП в обеих группах была подтверждена отсутствием снижения ПЭК через 12 месяцев после операций ($p>0,05$). В основной группе этот показатель составил -2463 ± 146 клеток, а в контрольной – 2447 ± 180 .

4.8.2. Векторный анализ эффективности коррекции астигматизма в основной и контрольной группах

В группах сравнения до и после операции анализировались величина роговического астигматизма и наиболее показательные коэффициенты векторного анализа по N. Alpins [81], которые определялись с применением он-лайн калькулятора VECTrAK.

В основной группе величина расчетного вектора астигматизма ($-0,72$), определяемого на основании предоперационных данных, была приближена к фактическому послеоперационному ($-0,81$) (Таблица 27). Различия были получены для оси вектора астигматизма. Ось TIA составила $112,2^\circ$, а ось SIA – $95,6^\circ$, но данные были статистически недостоверны ($p>0,05$). Вектор разницы составил $0,17$ дптр, что свидетельствует о высокой точности коррекции астигматизма (Рисунок 30).

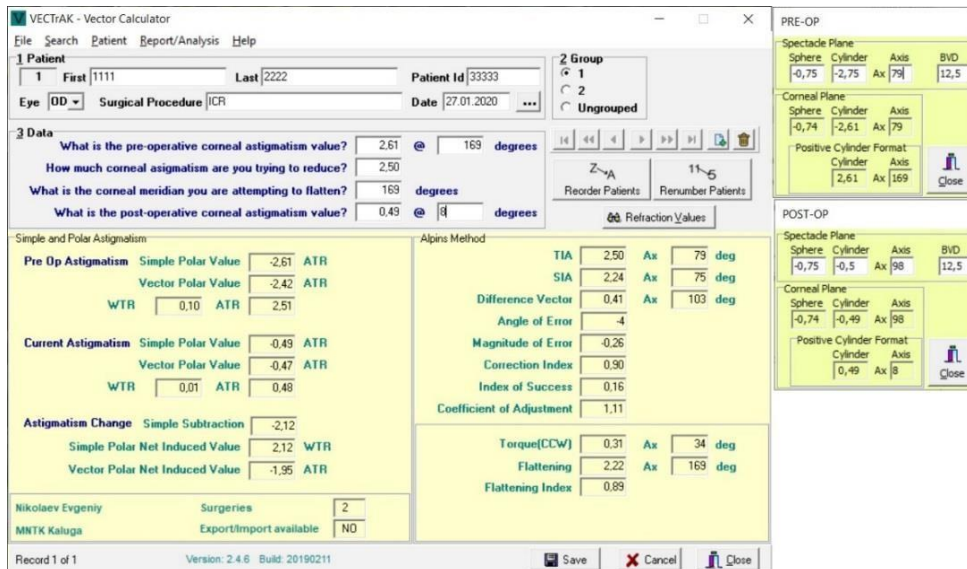


Рисунок 30 – Результаты векторного анализа астигматической коррекции по N. Alpins у пациента основной группы

В контрольной группе величина расчетного вектора астигматизма (-0,89) была значимо выше фактического послеоперационного значения (-0,57) (Таблица 27). Различия были получены и для оси вектора астигматизма. Ось TIA составила $132,2^\circ$, а ось SIA – $78,1^\circ$, но данные были статистически недостоверны. Вектор разницы составил 0,31 дптр, что значимо выше, чем у пациентов основной группы ($p < 0,05$) (Рисунок 31).

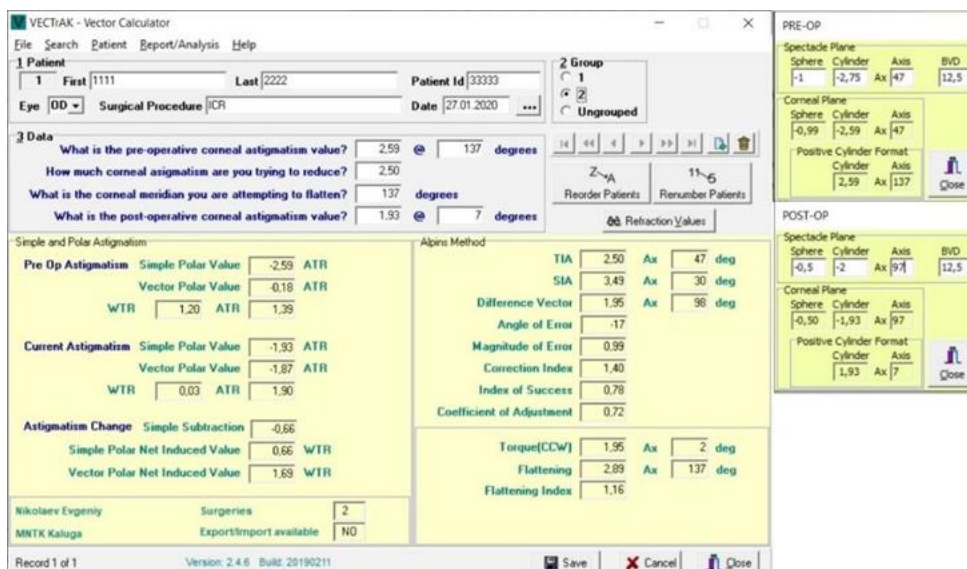


Рисунок 31 – Результаты векторного анализа астигматической коррекции по N. Alpins у пациента контрольной группы

Таблица 27 – Векторные показатели коррекции астигматизма у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	M		m ¹		min		max	
	осн. группа	контр. группа	осн. группа	контр. группа	осн. группа	контр. группа	осн. группа	контр. группа
TIA (дптр)	-0,72	-0,89	0,38	0,40	-1,75	-2,25	0,75	1,25
Ось TIA (град)	112,2	132,2	70,5	80,9	3	5	180	179
SIA (дптр)	-0,81	-0,57	0,42	0,21	-1,75	-2,75	0,5	1,0
Ось SIA (град)	95,6	78,1	38,7	33,2	2	0	173	177
DV (дптр)	0,17	0,31	0,05	0,09	0,1	0,06	0,17	0,61
Ось DV	93	17	35,5	74,3	8	4	171	179

При анализе интегральных показателей коррекции астигматизма у пациентов контрольной группы выявлены отрицательные показатели величины ошибки до -0,41 и индекс коррекции меньше 1,0 (0,33), что свидетельствует о явной гипокоррекции астигматизма, а средний индекс «успеха» (отражает соответствие результатов полученным данным, то есть насколько послеоперационная ось астигматизма совпадает с запланированной, и в идеале равен нулю [80, 81]) по группе был равен 0,76, в отличие от основной группы, где среднее значение индекса «успеха» составило 0,44, что свидетельствует о высокой точности методики ИСКП с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом (Таблица 28).

Таблица 28 – Интегральные показатели коррекции астигматизма у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	M		m ¹		min		max	
	осн. группа	контр. группа	осн. группа	контр. группа	осн. группа	контр. группа	осн. группа	контр. группа
Угол ошибки	0,74	0,52	4,91	2,68	-9,24	-7,84	8,35	6,15
Величина ошибки	0,08	-0,41	0,46	0,17	-0,89	-2,14	1,1	0,62
Индекс коррекции SIA / TIA	1,12	0,33	0,13	0,08	0,99	0,27	1,33	0,82
Индекс успеха IOS DV / TIA	0,44	0,76	0,16	0,11	0,02	0,18	0,44	0,75

Полученные данные достоверно свидетельствуют о значительно более высокой точности ИСКП с применением цифрового разметочного устройства по сравнению со стандартной ИСКП, что подтверждается достигнутыми показателями индекса «успеха», расчетного вектора астигматизма, приближенного к фактическому послеоперационному, меньшей величиной вектора разницы оси астигматизма.

Таким образом, сравнительный анализ клинико-функциональных результатов интрастромальной кератопластики у пациентов с кератоконусом с применением цифрового разметочного устройства и без него выявил высокую эффективность и безопасность обеих методик.

Применение Verion-ассистированного подхода к проведению фемтолазерной ИСКП показало, что аппланация ФС лазера на поверхность конической роговицы приводит к динамическому циклоторсионному движению глаза и несовпадению оси вреза, заданной в программе ФС лазера, с фактической осью роговицы пациента. Verion-ассистированная методика имплантации интрастромальных сегментов при кератоконусе снижает риск ошибочного позиционирования роговичных сегментов вне запланированной оси, а учет и коррекция статической и динамической циклоторсии при выполнении вреза в интрастромальный канал повышает точность коррекции цилиндрического компонента рефракции.

В связи с этим крайне важно было выполнять операцию с обязательным применением осевой разметки роговицы. Интраоперационная разметка роговицы позволяла провести центрацию ФС лазера и добиться точного расположения оси вреза в соответствии с предоперационным расчетом, а использование проекционных меток цифрового разметочного устройства дает возможность объективного контроля при позиционировании интрастромальных сегментов по заданной оси и обеспечивает максимально точное воспроизведение технологии интрастромальной кератопластики с имплантацией интрастромальных сегментов.

Анализ послеоперационных результатов показал, что во всех случаях

имплантации интрастромальных сегментов по предложенной методике удалось добиться повышения остроты зрения без коррекции и с максимальной коррекцией. Случаев отсутствия рефракционного эффекта операции и случаев ухудшения зрения после операции нами отмечено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность и социальная значимость проблемы кератоконуса в последнее время заметно возросла. Очевидно, что молодой и трудоспособный возраст пациентов, у которых кератоконус встречается чаще всего, ограничения с выбором профессии, прогрессирующий характер заболевания, отсутствие единых представлений об этиологии и патогенезе, а также трудности диагностики на ранней стадии – вот неполный перечень проблем, возникающих в связи с этим состоянием.

Два последних десятилетия ознаменовались появлением новых малоинвазивных методик хирургического лечения кератоконуса таких, как УФ-кросслинкинг роговничного коллагена для стабилизации процесса, послойная или селективная кератопластика, фоторефрактивная кератэктомия. Особое внимание необходимо уделить методике фемтолазерной интрастромальной кератопластики (ИСКП), которую при кератоконусе в 2000 году впервые применил Джозеф Коллин [101]. Технология ИСКП прошла путь от последовательного применения гомо- до аллотрансплантатов [17, 73], от формирования интрастромального тоннеля для имплантации сегментов механическим путем с помощью хирургического ножа-расслаивателя [52] до применения новейшей технологии – фемтосекундного лазера [58].

Внедрение этапа фемтолазерного формирования интрастромального тоннеля значительно упростило операцию, повысило ее безопасность, снизило процент осложнений. Однако на практике у некоторых пациентов отмечаются неудовлетворительные функциональные результаты. Ряд авторов сообщают, что потеря 1 и более строчек КОЗ при исходно высокой коррегированной остротой зрения составляет до 62%. Кроме этого отмечено, что имплантация ИРС в ряде случаев приводит к увеличению показателей аберраций высокого порядка, приводящих к нарушениям зрительных функций [196, 170, 98].

Одной из возможных причин неудовлетворительных рефракционных результатов имплантации ИРС может являться некорректная топографическая ориентация интрастромальных сегментов внутри роговицы.

Анализ литературных источников показывает, что разметка сильной оси роговицы при мануальной технологии ИСКП как правило проводится при помощи градуированного разметчика «Мендеса» непосредственно в операционной, без учета циклоторсии глаза [192, 106], а при использовании фемтосекундного лазера для его центрации рекомендуют проводить разметку только геометрического центра роговицы по рефлексу Пуркинье-Сансона [154]. В ряде клиник используется тактика с разметкой роговицы при помощи градуированного разметчика «Мендеса» непосредственно в операционной, без учета циклоторсии глаза [77].

Циклоторсионное движение имеет важное клиническое значение, когда пациент подвергается рефракционной хирургии, так как происходит смещение оси во время операции при горизонтальном положении пациента, что является причиной недостаточной коррекции или даже индуцирует роговичный астигматизм [122, 161, 99].

На сегодняшний день наиболее инновационным и точным методом маркировки роговицы является цифровой с применением цифровых разметочных систем, таких как Verion Image Guided System (Alcon, США) и др. [16, 103, 141, 142].

Анализ отечественной и зарубежной литературы выявил отсутствие исследований об эффективности и безопасности использования этой системы при кератоконусе. Отсутствуют работы, описывающие в сравнительном аспекте клиничко-функциональные показатели стандартной интрастромальной кератопластики и с применением цифрового разметочного устройства.

Цель данной работы – разработать технологию топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики у пациентов с кератоконусом с применением цифрового разметочного устройства.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи: разработать алгоритм интраопреационной разметки роговицы с использованием цифрового разметочного устройства для оценки и коррекции статической циклоторсии при проведении фемтолазерной интрастромальной кератопластики, определить наличие динамической циклоторсии, ассоциированной с аппланацией фемтосекундного лазера, и разработать способ её коррекции, разработать медицинскую технологию прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов при проведении интрастромальной кератопластики с учетом статической и динамической циклоторсии с применением цифрового разметочного устройства, провести анализ клинико-функциональных результатов технологии фемтолазерной интрастромальной имплантации роговичных сегментов с использованием цифрового разметочного устройства в хирургическом лечении кератоконуса, а также провести сравнительный анализ клинико-функциональных результатов разработанной технологии и стандартной методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики и оценку эффективности коррекции астигматизма с использованием векторного анализа по N. Alpins.

Клинико-функциональные результаты проанализированы на основе хирургического лечения 102 пациентов (102 глаза) с кератоконусом II стадии по классификации Amsler-Krumeich. По виду проведенной операции пациенты были разделены на группы. В основную группу были включены 53 пациента (53 глаза), которым фемтолазерная ИСКП с имплантацией сегментов из ПММА была проведена с применением цифрового разметочного устройства и учетом угла циклоторсии. В контрольную группу сравнения вошли 49 пациентов (49 глаз), которым фемтолазерная интрастромальная кератопластика с имплантацией сегментов из ПММА была проведена стандартным способом (разметка геометрического центра роговицы по рефлексу Пуркенье-Сансона без учета циклоторсии). Основные клинико-демографические характеристики обеих групп были сходными.

Всем пациентам до и после операции проводили стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, авторефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия) и специальные методы исследования (компьютерная кератотопография роговицы, анализ элевационных карт и анализ роговичных аберраций – на сканирующем проекционном топографе Pentacam HR (Oculus Optikgerate GmbH, Германия), оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза и пахиметрия роговицы выполнялась на томографе Avanti RTVue – XR (Optovue Inc., США), эндотелиальная микроскопия роговицы на приборе Topcon (Япония). Регистрация «опорных» структур глазного яблока на офтальмологической диагностической навигационной системе.

Для оценки качества коррекции роговичного астигматизма, помимо традиционных методов, применяли векторный анализ астигматической коррекции по N. Alpins, который проводили с применением он-лайн калькулятора VECTrAK.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы STATISTICA 13.3 («StatSoft», США). Определенным варьирующим признаком для распределения совокупности на группы служил признак использование и/или не использование цифрового разметочного устройства, а также время до и после операции. Для определения нормальности распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Оба этих критерия (Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка) показали, что исследуемые группы параметров не имеют нормального распределения. Для количественных параметров для сопоставления двух групп (основной и контрольной) использовался непараметрический критерий Манн-Уитни. Для сравнения групп до и после операции использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Анализ корреляционных зависимостей для количественных непараметрических групп параметров выполняли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия данных и

корреляция между данными при $p < 0,05$.

На дооперационном этапе, при биомикроскопии, у пациентов с кератоконусом II стадии, вошедших в исследование, были выявлены следующие патологические изменения: появление зоны «разреженности» стромы роговицы – симптом «гаснувшей звезды» или симптом «фейерверка» [34]. Зона соответствовала будущей вершине кератоконуса и располагалась обычно парацентрально. Этот признак раннего кератоконуса был обнаружен у 77 человек (75,49%). Субэпителиальные отложения ферритиновых частиц коричневато-оливкового цвета в виде замкнутого кольца, реже в виде изогнутой дуги, проходящей парацентрально, описанные в литературе как симптом Флейшера [166], были отмечены у 16 исследуемых (15,69%) человек. До операции было выявлено, что в основной группе НКОЗ была статистически значимо ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$) и составляла $0,23 \pm 0,05$ и $0,38 \pm 0,04$ соответственно, показатели КОЗ не имели статистически значимой разницы между группами.

Сферический эквивалент рефракции составлял $5,21 \pm 0,07$ дптр в основной группе и $5,20 \pm 0,07$ дптр в контрольной группе; цилиндрический компонент рефракции – $5,81 \pm 1,12$ дптр в основной группе и $5,21 \pm 1,24$ дптр в контрольной. Средняя величина кератометрии (K1, K2) до операции значимо не отличалась в двух исследуемых группах: в основной группе: K1 – $47,5 \pm 3,2$ дптр, K2 – $53,1 \pm 4,4$ дптр; в контрольной: K1 $47,2 \pm 3,7$ дптр, K2 – $53,6 \pm 4,2$ дптр. Показатель центральной пахиметрии, по данным Avanti RTVue – XR, в среднем в группах исследования до операции составил: в основной – 452 ± 27 мкм, в контрольной – 453 ± 17 мкм. Результаты предоперационной диагностики соответствовали кератоконусу 2 ст., что согласуется с данными отечественных и зарубежных исследований [10, 22, 0, 83, 93, 95, 175].

Для решения 1, 2 и 3 задачи исследования, при выполнении ИСКП в основной группе по модифицированной методике включали в предоперационное обследование дополнительное исследование на диагностическом модуле цифрового разметочного устройства. Пациенту в

положении сидя проводили фоторегистрацию глаза с целью получения цветного «опорного» изображения высокого разрешения с отображением роговицы, сосудов склеры, границы лимба и радужной оболочки. По завершении фоторегистрации на операционном модуле определяли наличие циклоторсии и ее величину, которая отображалась на мониторе. Все измерения повторяли по 3 раза, после чего определяли среднее значение циклоторсии. Наличие статической циклоторсии было выявлено у всех пациентов обеих групп. В основной группе в 23% случаев отмечалась эксциклоторсия и 77% случаев была зафиксирована инциклоторсия. В контрольной группе эксциклоторсия была определена в 21% случаев, а инциклоторсия в 79% случаев соответственно. Значения статической циклоторсии для основной группы варьировали от 1° до 12° и в среднем составили $6,16^\circ \pm 1,31^\circ$, в группе контроля статическая циклоторсия варьировала от 2° до $+11^\circ$ и в среднем составила $6,30^\circ \pm 1,36^\circ$. Данные по статической циклоторсии были сопоставимы между группами и не имели статистически значимой разницы.

После завершения фоторегистрации в окулярах микроскопа и на мониторе операционного модуля отображалась двусторонняя шкала ТАБО с проекционной меткой установленной сильной оси, которая соответствует оси вреза (входа в интрастромальный канал), которую хирургическим маркером отмечают на роговице пациента, ориентируясь на проекционные метки в окулярах микроскопа LuxOR® LX3 (Alcon, США). Далее проводили аппланацию головки фемтосекундного лазера на роговицу пациента. Предварительно в программу для расчета ИРС фемтосекундного лазера вручную заносили параметры интрастромального канала: его положение относительно оси вреза, глубину, протяженность, величину наружного и внутреннего диаметров. По изображению на мониторе фемтосекундного лазера оценивали соответствие метки оси вреза на роговице пациента и оси вреза ФС лазера, проецируемую ФС лазером на реальное изображение роговицы пациента. В случае несовпадения в ручном режиме производили

ротацию шаблона интрастромальных каналов ФС лазера по или против часовой стрелки таким образом, чтобы метки на роговице пациента, соответствующие реальному местоположению планируемой оси вреза, совпали с осью вреза на шаблоне интрастромального канала ФС лазера. Формирование интрастромального роговичного тоннеля проводили с помощью фемтосекундного лазера Femto LDV Z8. Интрастромальный канал формировали в задних слоях стромы на глубине 80% толщины роговицы протяженностью 210 градусов, наружный диаметр канала составлял 5,0 мм, а внешний – от 6,0 до 6,3 мм в зависимости от высоты сегмента. Далее на операционном модуле цифрового разметочного устройства выставляли новое значение сильной оси, соответствующее оси местоположения края сегмента, обращенного в сторону входа в интрастромальный канал, рассчитанное на предоперационном этапе. При помощи пинцета Brown роговичный сегмент фиксировали браншами и вводили в интрастромальный тоннель. Далее крючок Sinsky подводили под основание сегмента, фиксировали в технологическом отверстии на конце сегмента и проводили его позиционирование, ориентируясь на проекционную метку в окулярах микроскопа, соответствующую краю сегмента, согласно предоперационному расчету. Для прецизионного позиционирования сегмента при помощи крючка Sinsky продвигали его внутри интрастромального тоннеля, пока край сегмента не совпадал с проекционной меткой, соответствующей расчетному положению сегмента. Во всех случаях сегмент продвигали по тоннелю на расстояние 30 градусов от края вреза. Следует отметить, что по общепринятой практике при выполнении входа в интрастромальный канал по сильной оси край сегмента находится на расстоянии 10° от входа, что, на наш взгляд, недостаточно, поскольку не исключена миграция сегмента внутри интрастромального тоннеля с риском последующей протрузии в послеоперационном периоде. Операцию завершали закапыванием 0,3% раствора ципромед в конъюнктивальную полость. Через час глаз пациента осматривали за щелевой лампой, чтобы оценить положение сегмента и

адаптацию краев входного вреза.

Стандартный метод ИСКП в контрольной группе включал следующие этапы. Маркером отмечали геометрический центр роговицы по рефлексу Пуркинье-Сансона. Фемтолазерная ИСКП выполнялась в 2 этапа: I этап – формирование интрастромального канала с использованием ФСЛ Femto LDV Z8, II этап – имплантация отечественных интрастромальных сегментов из ПММА. Параметры интрастромального канала задавались в программе интрастромальной кератопластики Femto LDV Z8, осевая разметка роговицы не проводилась. Сегменты имплантировали в сформированные каналы при помощи пинцета Brown. Далее сегмент проталкивали по тоннелю с помощью специальных крючков Sinsky. По завершении операции в конъюнктивальную полость закапывали 0,3% раствор ципромеда. Через час глаз пациента осматривали за щелевой лампой, чтобы оценить положение сегмента и адаптацию краев входного вреза.

Интраоперационных осложнений в обеих группах исследования не наблюдали.

При аппланации ФС лазера на коническую роговицу было выявлено наличие ротационного смещения глазного яблока в обеих группах.

В основной группе индуцированная ротация глазного яблока оценивалась в ходе оперативного вмешательства и компенсировалась путем ротации проекции шаблона интрастромального канала в программе ФС лазера. При этом ротация верхнего полюса глаза в 89% случаев происходила в височную сторону и 11% случаев – в сторону носа. Выраженность индуцированного аппланацией ФС лазера ротационного смещения глазного яблока варьировала от 2° до 18° и в среднем составила $8,7 \pm 2,64^\circ$.

В группе контроля индуцированная ротация глазного яблока оценивалась интраоперационно непосредственно после определения статической циклоторсии на операционном модуле цифрового разметочного устройства. Проекционная метка сильной оси устанавливалась на зону входа в интрастромальный канал. Разница между фактической осью местоположения

зоны вреза в интрастромальный канал и расчетным значением оси зоны вреза отражала суммарную ошибку, связанную с наличием статической циклоторсии и индуцированного аппланацией ФС лазера ротационного смещения глаза. Суммарная ошибка местоположения зоны вреза варьировала от 1° до 27° и в среднем составила $8,2^\circ \pm 3,88^\circ$. В зависимости от характера выявленной статической циклоторсии (инциклоторсия или эксциклоторсия) и характера выявленного суммарного отклонения глаза рассчитывалось значение индуцированного аппланацией ФС лазера отклонения глазного яблока. При равнонаправленном характере статической циклоторсии и суммарного отклонения зоны вреза индуцированное аппланацией ФС лазера отклонение глаза определялось как разница между суммарным отклонением и статической циклоторсией, при разнонаправленном характере статической циклоторсии и суммарного отклонения зоны вреза индуцированное аппланацией ФС лазера отклонение глаза определялось как сумма между суммарным отклонением и статической циклоторсией. В результате расчета было определено, что индуцированное аппланацией ФС лазера отклонение глаза в группе контроля варьировало от 1° до 17° , при этом в 4 (11,4%) случаях было определено наличие равнонаправленного характера отклонения глаза (статическая циклоторсия и индуцированное ротационное смещение глаза) к вису, что в сумме приводило к отклонению зоны вреза и отклонению местоположения сегмента на 15° и более градусов.

В основной группе позиционирование сегментов производилось с использованием проекционной разметки роговицы, прецизионно с учетом статической циклоторсии и индуцированного аппланацией ФС лазера ротационного смещения глазного яблока. В послеоперационном периоде положение сегментов было стабильным и соответствовало предоперационному расчету.

В группе контроля сегменты также находились в стабильном положении, но топографическая ориентация в 71% случаев не соответствовала предоперационным расчетам. Отклонение оси местоположения сегмента от

преоперационного расчета варировало от 1° до 26° и в среднем составило $9,1^\circ \pm 3,53^\circ$.

Следующий этап работы был посвящен сравнительному анализу клинико-функциональных результатов и векторному анализу эффективности коррекции астигматизма по Alpins при применении стандартной и модифицированной методик ИСКП с использованием цифрового разметочного устройства. Динамику основных показателей в 2-х исследуемых группах оценивали в 3, 6 и 12 месяцев.

В послеоперационном периоде средние значения НКОЗ и КОЗ были статистически достоверно выше, чем до операции в каждой группе. Средние значения НКОЗ и КОЗ через 12 месяцев после операции в основной группе составили $0,58 \pm 0,05$ и $0,80 \pm 0,04$ соответственно, а в группе контроля НКОЗ и КОЗ через 12 месяцев после операции были на уровне $0,49 \pm 0,06$ и $0,68 \pm 0,05$ соответственно, при этом статистически значимая разница в результатах между группами отсутствовала ($p > 0,05$).

При проведении сравнительного анализа средних значений НКОЗ и КОЗ до операции было выявлено, что в основной группе НКОЗ до операции была статистически значимо ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде средние значения НКОЗ и КОЗ были выше в основной группе, но различия не были статистически достоверны ($p > 0,05$). При этом углубленный анализ полученных результатов показал, что процент пациентов с НКОЗ и КОЗ 0,6 и более выше в основной группе и составил 63,6% для НКОЗ и 100% для КОЗ.

В группе контроля НКОЗ после операции 0,6 и выше составила всего 28,5%, а КОЗ более 0,6 была отмечена в 64,3% случаев.

Также был проведен сравнительный анализ динамики НКОЗ и КОЗ по прибавке или потере 1 и более строк после операции. Анализ показал, что в основной группе потери строк НКОЗ и КОЗ после операции отмечено не было, в то время как в группе контроля потеря 1 строчки НКОЗ после операции была отмечена в 21,5% случаев. При этом прибавка НКОЗ на 0,5 и более в основной

группе составляла 36,4% случаев. Прибавка НКОЗ на 0,5 и более в группе контроля была определена в 14,2% случаев.

Анализ динамики КОЗ в послеоперационном периоде показал, что в основной группе не было отмечено потери строчек в послеоперационном периоде, тогда как в группе контроля в 28,7% случаев отмечалась потеря 1 строчки, в 7,1% случаев – потеря 2 строчек, и в 7,1% случаев – потеря 3 строчек. Повышение КОЗ после операции на 0,5 было отмечено в 18,2% случаев в основной группе против 7,1% случаев в группе контроля.

Во всех случаях снижения НКОЗ и КОЗ в послеоперационном периоде в группе контроля отклонение местоположения интрастромального сегмента превышало 15°.

Величина сферического эквивалента рефракции (СЭ) до операции значимо не отличалась в двух исследуемых группах: в основной группе она составила в среднем $5,21 \pm 0,07$ дптр, в контрольной – $5,20 \pm 0,07$ дптр. После операции в основной группе СЭ достоверно снизился в среднем до $2,42 \pm 0,20$ дптр ($p < 0,05$) через 3 месяца, через 6 месяцев – до $2,41 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) и оставался стабильным до конца срока наблюдения. В контрольной группе после операции СЭ снизился в среднем до $2,42 \pm 0,18$ дптр ($p < 0,05$) через 3 месяца, до $2,45 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) – через 6 месяцев и оставался стабильным до конца срока наблюдения.

Таким образом не было обнаружено статистически достоверных различий между двумя группами ($p > 0,05$).

В целом, после операции у пациентов основной группы отмечалось статистически значимое снижение ($p < 0,05$) средних значений ЦКР по сравнению с контрольной группой в сроки 3, 6 и 12 месяцев.

Величина астигматизма в основной группе варьировала от – 1,0 до – 6,5 дптр и составляла в среднем – $5,81 \pm 1,12$ до операции. Величина астигматизма в контрольной группе до операции составляла в среднем $-5,21 \pm 1,24$ ($p > 0,05$). После операции у пациентов основной группы отмечалось статистически значимое снижение средних значений астигматизма через 3 месяца до -

1,8±0,15 дптр ($p<0,05$), через 6 месяцев – еще на 1,7±0,20 дптр ($p<0,05$) и далее не менялась до конца периода наблюдения. После операции у пациентов контрольной группы отмечалось статистически значимое снижение средних значений астигматизма через 3 месяца до -2,43±0,17 дптр ($p<0,05$), через 6 месяцев – еще на 2,42±0,17 дптр и далее не менялась до конца периода наблюдения, что достоверно больше, чем в основной группе ($p<0,05$).

Показатель центральной пахиметрии, по данным Avanti RTVue – XR, в среднем в группах исследования до операции составил 452±27,1 мкм. Через 1 месяц наблюдалось превышение дооперационных значений в среднем на 16,23±2,4 мкм. Очевидно, что такое увеличение толщины роговицы в раннем послеоперационном периоде обусловлено незначительным отеком роговицы вследствие перенесенной операции ИСКП. После 3-х месяцев значения пахиметрии вернулись к дооперационным и далее оставались стабильными на протяжении всего срока наблюдения. Статистически значимой разницы между группами исследования выявлено не было ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о стабилизации процесса кератоконуса в течение данного срока наблюдения.

При кератотометрии были выявлены следующие величины: средняя дооперационная величина K1 в основной группе составляла 47,5±3,2 дптр, K2 53,1±4,4 дптр. Аналогичные значения были в группе контроля ($p>0,05$). Отмечали уменьшение кератометрических показателей со стабилизацией в сроки от 3-х до 6-ти месяцев. Однако в основной группе отмечено статистически значимое ($p<0,05$) по сравнению с группой контроля снижение показателя K1 к сроку 3 месяца. Полученные клинико-функциональные результаты в группе контроля соответствовали данным отечественных и зарубежных авторов [26, 48, 50, 55, 101, 114, 152, 194, 195, 196].

Анализ интегральных показателей коррекции астигматизма с применением векторного анализа по N. Alpins у пациентов контрольной группы выявил отрицательные показатели величины ошибки до -0,41 и индекс коррекции меньше 1,0 (0,33), что свидетельствует о явной гипокоррекции

астигматизма, а средний индекс «успеха» по группе был равен 0,76, в отличие от основной группы, где среднее значение индекса «успеха» составило 0,44, что свидетельствует о высокой точности методики ИСКП с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом.

Полученные данные достоверно свидетельствуют о значительно более высокой точности ИСКП с применением цифрового разметочного устройства по сравнению со стандартной ИСКП, что подтверждается достигнутыми показателями индекса «успеха», расчетного вектора астигматизма, приближенного к фактическому послеоперационному, меньшей величиной вектора разницы оси астигматизма [80, 81].

Применение Verion-ассистированного подхода к проведению фемтолазерной ИСКП показало, что аппланация ФС лазера на поверхность конической роговицы приводит к динамическому циклоторсионному движению глаза и несовпадению оси вреза, заданной в программе ФС лазера, с фактической осью роговицы пациента. Verion-ассистированная методика имплантации интрастромальных сегментов при кератоконусе снижает риск ошибочного позиционирования роговичных сегментов вне запланированной оси, а учет и коррекция статической и динамической циклоторсии при выполнении вреза в интрастромальный канал повышает точность коррекции цилиндрического компонента рефракции.

Таким образом, предложенная оптимизированная методика ИСКП с использованием цифрового разметочного устройства обеспечивает прецизионное позиционирование сегментов в хирургическом лечении кератоконуса за счет того, что:

- производится определение величины циклоторсии глаза пациента, которая учитывается при интраоперационной разметке входа в интрастромальный канал;
- после докинга фемтосекундного лазера производится сопоставление между запланированной в предоперационном расчете и фактической, полученной после центрации фемтолазера, осью вреза, что компенсирует общую

циклоторсию и исключает ошибку в положении оси вреза, а, следовательно, исключает возможность ошибочного позиционирования сегмента;

- позиционирование интрастромального сегмента производится с учетом циклоторсии по проекционной метке, соответствующей положению края сегмента согласно предоперационному расчету и проксимального края сегмента;

- проведение вмешательства с использованием проекционной разметки роговицы в режиме реального времени позволяет имплантировать ИРС в точном соответствии с предоперационным расчетом и осуществлять объективный контроль на всех этапах операции.

При разметке геометрического центра роговицы по рефлексу Пуркенье-Сансона центрация фемтосекундного лазера осуществляется исключительно по оси X-Y. Наличие статической циклоторсии глаза в дополнение к динамической циклоторсии глаза в ходе аппланации ФС лазера приводит к отклонению оси вреза в интрастромальный канал от истинного её местоположения на 15° и более градусов в 11,4% случаев, что, в свою очередь, приводит к ошибочной топографической ориентации интрастромального сегмента и сопровождается потерей 1 и более строчек НКОЗ и или КОЗ в послеоперационном периоде.

Учитывая высокие функциональные результаты после операции в основной группе, отсутствие осложнений в послеоперационном периоде, можно оценить модифицированный метод ИСКП с использованием цифрового разметочного устройства с учетом циклоторсии как абсолютно безопасный и эффективный.

Полученные данные клинико-функциональных результатов и векторного анализа согласуются с имеющимися данными исследований отечественных и зарубежных авторов [48, 55, 98, 109, 121, 122, 161, 170, 194 - 196].

Использование цифрового разметочного устройства для учёта и компенсации статической циклоторсии при проведении фемтолазерной

интрастромальной кератопластики ранее не описывалось, однако активно применяется в последние годы при других видах рефракционных вмешательств [16, 37, 91, 103].

Оценка наличия и влияния динамической циклоторсии при аппланации фемтосекундного лазера в ходе интрастромальной кератопластики ранее не применялась ни в отечественной ни в зарубежной офтальмологической практике и как следствие в литературных источниках отсутствуют данные о негативном влиянии динамической циклоторсии и ошибочной топографической ориентации сегмента на клинко-функциональные результаты интрастромальной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера.

Определение эффективности коррекции астигматизма с применением векторного анализа по N. Alpins успешно используется при интраокулярной коррекции афакии торическими ИОЛ, а также при выполнении технологии SMILE, однако при имплантации интрастромальных сегментов данный анализ в отечественной офтальмологии ранее не применялся.

Применение цифрового разметочного устройства при выполнении фемтолазерной интрастромальной кератопластики для прецизионного топографически ориентированного позиционирования интрастромальных сегментов с учетом и коррекцией статической и динамической циклоторсии обеспечивает более высокие показатели некорригированной и корригированной остроты зрения и позволяет корригировать роговичный астигматизм эффективнее в сравнении со стандартной методикой.

Результаты, полученные в ходе проведения данного исследования, позволили сделать следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный алгоритм прецизионной разметки роговицы на основе применения цифрового разметочного устройства прост в применении, позволяет выявить и скорректировать статическую циклоторсию, составившую в среднем $6,16^{\circ} \pm 1,37^{\circ}$ для основной группы и $6,3^{\circ} \pm 1,36^{\circ}$ для контрольной.
2. Наличие осевой разметки роговицы позволило выявить наличие динамической циклоторсии, возникающей при аппланации фемтосекундного лазера на поверхность конической роговицы, составившей в среднем $8,7^{\circ} \pm 2,64^{\circ}$ для основной группы и $8,2 \pm 3,88$ для контрольной группы, и дает возможность скорректировать динамическую циклоторсию по ходу оперативного пособия, обеспечивая прецизионность и правильную топографическую ориентацию входа в интрастромальный канал и самих каналов, формируемых фемтосекундным лазером.
3. Применение цифрового разметочного устройства позволяет исключить негативное влияние статической и динамической циклоторсии в ходе фемтолазерной интрастромальной кератопластики и обеспечивает прецизионный уровень точности и правильную топографическую ориентацию интрастромальных сегментов при их позиционировании в интрастромальном канале.
4. Анализ клинико-функциональных результатов в сроки наблюдения до 12 месяцев показал, что методика фемтолазерной интрастромальной кератопластики с использованием цифрового разметочного устройства обеспечивает правильную топографическую ориентацию интрастромального сегмента в точном соответствии с предоперационным расчетом и приводит к повышению НКОЗ до $0,58 \pm 0,055$ и КОЗ до $0,8 \pm 0,043$ и позволяет достичь некорригированной остроты зрения 0,6 и выше в 63% случаев, а

корригированной остроты зрения 0,6 и выше в 100% случаев.

5. Сравнительный анализ эффективности методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики с использованием цифрового разметочного устройства и стандартной методики фемтолазерной интрастромальной кератопластики показал, что отсутствие коррекции статической и динамической циклоторсии при стандартном подходе приводит к ошибочной топографической ориентации интрастромального сегмента на 15° и более в 11,4% случаев и характеризуется более низкими показателями НКОЗ и КОЗ составившими $0,49 \pm 0,06$ и $0,68 \pm 0,05$ соответственно, а также характеризуется меньшим процентом достижения высоких зрительных функций, НКОЗ после операции 0,6 и выше составила всего 28,5%, а КОЗ более 0,6 была отмечена в 64,3% случаев, что согласуется с результатами векторного анализа астигматизма, где среднее значение индекса «успеха» для группы контроля составило 0,76 и 0,44 для основной группы, что свидетельствует о высокой точности методики ИСКП с применением цифрового разметочного устройства у пациентов с кератоконусом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Модифицированная технология фемтолазерной интрастромальной кератопластики с использованием цифрового разметочного устройства с учетом циклоторсии является методом выбора у пациентов с кератоконусом II стадии по классификации Amsler-Krumeich при наличии офтальмологической диагностической навигационной системы.
2. Для получения высоких клинико-функциональных и рефракционных результатов рекомендовано проводить мануальную разметку роговицы по оси вреза хирургическим маркером под контролем проекционной метки навигационной системы. Использование проекционной метки навигационной системы исключает негативное влияние статической циклоторсии, а наличие мануальной разметки оси вреза позволяет производить точное позиционирование фемтосекундного лазера исключая негативное влияние динамической циклоторсии.
3. При имплантации одного сегмента врез в интрастромальный тоннель необходимо планировать на расстоянии 30° от проксимального конца сегмента, чтобы избежать миграции роговичного сегмента к зоне вреза при возможных активных мигательных движениях глаза пациента.
4. Для объективного контроля с целью прецизионного позиционирования сегмента в тоннеле хирургу необходимо интраоперационно использовать цифровое разметочное устройство, интегрированное в операционный модуль, и через окуляры операционного микроскопа ориентироваться на проекционную метку. Это позволяет точно позиционировать роговичный сегмент по заданной оси, а наличие градуированной разметки окружности роговицы обеспечивает определение истинного положения сегмента относительно расчетной оси вреза.
5. В связи с наличием индивидуальных особенностей в работе различных

моделей фемтосекундных лазеров для точной центрации шаблона интрастромального канала ФС лазера рекомендуется производить разметку роговицы не только по оси вреза, но и отмечать центр зрачка по проекционной метке, формируемой цифровым разметочным устройством.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГД – внутриглазное давление дптр – диоптрия

ИРС – интрастромальные роговичные сегменты

ИСКП – интрастромальная кератопластика

КГ – корнеальный гистерезис мкм – микрометр

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения мм – миллиметр

НКОЗ – некорректированная острота зрения

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПЗО – передне-задний отрезок

ПММА – полиметилметакрилат

ПЭК – плотность эндотелиальных клеток

СЭ – сферический эквивалент рефракции

ФРР – фактор резистентности роговицы

ФСЛ, ФС – фемтосекундный лазер

ЦКР – цилиндрический компонент рефракции

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулалиева, Ф.И. Эпидемиология кератоконуса в разных странах / Ф.И. Абдулалиева. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134, № 1. – С. 104-106.
2. Аветисов, С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению / С.Э. Аветисов. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130, № 6. – С. 37-43.
3. Аветисов, С.Э. Кератоконус: этиологические факторы и сопутствующие проявления / С.Э. Аветисов, И.А. Новиков, Л.С. Патеюк. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130, № 4. – С. 110- 116.
4. Бикбов, М.М. 8-летние результаты кросслинкинга роговицы по стандартному протоколу при прогрессирующем кератоконусе / М.М. Бикбов, В.К. Суркова, Э.Л. Усубов. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – Т 2. – С. 55-58.
5. Бикбов, М.М. Изучение наследственных форм кератоконуса / М.М. Бикбов, В.К. Суркова, Э.Л. Усубов [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – Т 3. – С. 22-24.
6. Бикбов, М.М. Клинические результаты лечения кератоконуса методом трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова, В.К. Суркова [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2016. – Т.13, №1. – С. 4-9.
7. Бикбов, М.М. Мониторинг кератобиометрических показателей роговицы у пациентов с кератоконусом / Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Лукьянова Е.Э. [и др.]. – Текст: непосредственный // Точка зрения. Восток – Запад. – 2018. – Т 1. – С. 9-11.
8. Бикбов, М.М. Оценка значимости показателей проекционного

сканирующего кератотопографа в диагностике субклинического кератоконуса / М.М. Бикбов, В.К. Суркова, Э.Л. Усубов [и др.]. – Текст: непосредственный // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – Т.17, № 3. – С. 145-149.

9. Бикбов, М.М. Роль генетических факторов в развитии кератоконуса / М.М. Бикбов, Э.Л. Усубов, К.Х. Оганисян [и др.]. – Текст: непосредственный // Генетика. – 2017. – Т. 53, № 5. – С. 517-525.

10. Бикбов, М.М. Эктазии роговицы / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – М., 2011. – С. 162.

11. Бранчевская, Е.С. Оценка динамики рефракции и морфометрических параметров роговицы пациентов с кератоконусом после операции интрастромальной кератопластики с имплантацией роговичных сегментов / Е.С. Бранчевская, С.Л. Бранчевский. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2018. – № 4. – С. 18-21.

12. Бубнова, И.А. Влияние биомеханических свойств роговицы на показатели вгд при кератоконусе / И.А. Бубнова, В.В. Аверич, Е.В. Белоусова. – Текст: непосредственный // Глаз. – 2019. – Т. 21, № 4 (128). – С. 15-18.

13. Бурдель К.В. Новый способ лечения прогрессирующего кератоконуса методом фемтосекундной лазерной кератотомии (экспериментальное исследование) / К.В. Бурдель, С.Б. Измайлова, А.С. Завьялов [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 4. – С. 35-39.

14. Васильева, И.В. Оценка эффективности различных модификаций кросслинкинга у пациентов с прогрессирующим кератоконусом при различной толщине роговицы / И.В. Васильева, В.В. Егоров, А.В. Васильев. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – Т.2, №27. – С. 23-26.

15. Гамидов, Г.А. Модификации кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса. Обзор литературы / Г.А. Гамидов, И.А. Мушкова, С.В. Костенев. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2018. – Т.3, №114. – С. 52-56.

16. Гамидов, Г.А. Способ контроля циклоторсии глазного яблока при коррекции миопического астигматизма по технологии SMILE / Г.А. Гамидов, И.А. Мушкова, С.В. Костенев, А.А. Гамидов // Офтальмология. – 2020. – Т.17, №3. – С. 351-360.
17. Гончар, П.А. Межслойная рефракционная тоннельная кератопластика в коррекции близорукости и астигматизма / П.А. Гончар, В.С. Беляев, В.В. Кравчинина [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестн. офтальмологии. – 1988. – № 4. – С. 25–30.
18. Горскова, Е.Н. Апоптоз кератоцитов при кератоконусе / Е.Н. Горскова. – Текст: непосредственный // Вестн.офтальмол. – 2002. – Т.118, №4. – С. 36-38.
19. Горскова, Е.Н. Эпидемиология кератоконуса на Урале / Е.Н. Горскова, Е.Н. Севостьянов. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 1998. – Т.114, №4. – С. 38–40.
20. Гридин, В.Н. Ошибка вычисления локального радиуса кривизны передней поверхности роговицы по оптическим срезам, как самостоятельный диагностический признак кератоконуса (предварительное сообщение) / В.Н. Гридин, И.А. Новиков, В.И. Солодовников [и др.]. – Текст: непосредственный // Медицина. – 2019. – Т.7, № 1 (25). – С. 42-54.
21. Дрожжина, Г.И. Результаты применения ускоренного кросслинкинга коллагена роговицы при кератоконусе / Г.И. Дрожжина, Л.Ф. Тройченко, В.А. Науменко [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмологический журнал. – 2018. – Т.3, № 482. – С. 10-16.
22. Егорова, Г.Б. Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга / Г.Б. Егорова, А.Я. Рогова. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2013. – Т. 129, № 1. – С. 61-66.
23. Егорова, Г.Б. Морфологические изменения при кератоконусе: интерпретация результатов конфокальной микроскопии роговицы / Г.Б. Егорова, А.А. Федоров. – Текст: непосредственный // Современные технологии в медицине. – 2018. – Т. 10, № 3. – С. 130-138.

24. Иванова А.В. Одномоментная топографически ориентированная фоторефракционная кератэктомия с ускоренным кросслинкингом роговичного коллагена в лечении кератоконуса I стадии / А.В. Иванова, А.С. Склярова, К.Б. Летникова [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский офтальмологический журнал. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 28-34.
25. Ивановская, Е. В. Клинико-анатомическая классификация острого кератоконуса / Е. В. Ивановская. – Текст: непосредственный // Офтальмол. журнал. – 2004. – Т.1. – С. 9-13.
26. Измайлова, С.Б. 10 лет имплантации роговичных сегментов, собственный опыт. X Съезд офтальмологов России / С.Б. Измайлова, Б.Э. Малюгин, Е.П. Поручикова. – Москва, 2015. – 186 с. – Текст: непосредственный.
27. Измайлова, С.Б. Медико-технологическая система хирургического лечения прогрессирующих кератэктазий различного генеза: дис. ...д-ра мед. наук / С.Б. Измайлова. – М., 2014. – 314 с. – Текст: непосредственный.
28. Измайлова, С.Б. Тактика лечения и исходы осложнений имплантации роговичных сегментов при кератэктазиях различного генеза / С.Б. Измайлова, Б.Э. Малюгин, С.А. Пронкина [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. –2014. – Т. 2. – С. 16-23.
29. Калинин, Ю.Ю. Имплантация интрастромального роговичного кольца в коррекции роговичного астигматизма высокой степени после передней послойной глубокой кератопластики / Ю.Ю. Калинин, И.Э. Иошин, А.Р. Григорян. – Текст: непосредственный // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – Т.4. – С. 30-34.
30. Калинин, Ю.Ю. Фемтолазерная кератопластика с использованием кольцевидного роговичного имплантата 3590 в лечении кератоконуса / Ю.Ю. Калинин, И.Э. Иошин, А.Р. Григорян [и др.]. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1, № 9 (110). – С. 41-45.
31. Кански, Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход / Д. Кански. – Вроцлав: Elsevier Urban & Partner, 2009. – 944 с. – Текст:

непосредственный.

32. Касимов, Э.М. Сравнение параметров роговицы на шеймпфлюг камере у пациентов с кератоконусом и пациентов с крутой роговицей / Э.М. Касимов, Ф.И. Абдулалиева, Т.С. Гусейнова. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2016. – Т.1, №20. – С. 68-75.
33. Каспарова, Е.А. Комбинация фоторефракционной и фототерапевтической кератэктомии в лечении кератоконуса. / Е.А. Каспарова, В.В. Куренков. – Текст: непосредственный // Вестник Офтальмологии. – 2000. – Т.116, №4. – С.10-12.
34. Каспарова, Е.А. Ранняя диагностика, лазерное и хирургическое лечение кератоконуса: Автореферат дисс. ... д-ра мед.наук / Е.А. Каспарова. – М., 2001. 27 с. – Текст: непосредственный.
35. Каспарова, Е.А. Современные представления об этиологии и патогенезе кератоконуса / Е.А. Каспарова. – Текст: непосредственный // Вестн. офтальмологии. – 2002. – Т.3. – С. 50-53.
36. Качалина, Г.Ф. Кератоконус и послеоперационная эктазия роговицы: мифы и реальность. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. Сб. науч. статей / Г.Ф. Качалина, Ю.И. Кишкин, Н.В. Майчук. – Москва: ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза», 2010. – 266-273 с. – Текст: непосредственный.
37. Кирносов, С.В. Интраокулярная коррекция астигматизма. Способы разметки его оси / С.В. Кирносов. – Текст: непосредственный // Медицинский вестник Башкортостана. – 2018. – Т.13, №1 (73). – С. 122-126.
38. Комаровских, Е.Н. Кератоконус: некоторые вопросы этиопатогенеза / Е.Н. Комаровских, Е.В. Подтынных. – Текст: непосредственный // Medicus. – 2016. – Т. 2, №8. – С. 71-73.
39. Копаенко, А.И. Современные направления и тенденции в лечении кератоконуса / А.И. Копаенко. – Текст: непосредственный // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 2-1. – С. 215-226.
40. Копаенко, А.И. Трансэпителиальный кросслинкинг роговичного

- коллагена при прогрессирующем кератоконусе / А.И. Копаенко, Н.В. Иванова. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134, № 2. – С. 42-47.
41. Костенев, С.В. Первые результаты нового принципа нелинейного фемтосекундного лазерного индуцированного кросслинкинга роговичного коллагена в эксперименте / С.В. Костенев, И.А. Мушкова, С.А. Борзенко [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – Т. 5, №25. – С. 285-288.
42. Костенев, С.В. Фемтосекундная лазерная хирургия: Принципы и применение в офтальмологии / С.В. Костенев, В.В. Черных. – Новосибирск: Наука, 2012. – 142 с. – Текст: непосредственный.
43. Кудряшова, Е.В. Эпителиальное картирование как классификационный подход к стадированию кератоконуса / Е.В. Кудряшова, В.Н. Гаврилюк, А.Н. Куликов [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – Т.5, №25. – С. 289-290.
44. Куликов, А.Н. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза кератоконуса / А.Н. Куликов, С.В. Чурашов, Т.А. Камилова [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 62-71.
45. Куликов, А.Н. Показатели объема тканей роговицы в норме и при кератоконусе / А.Н. Куликов, Е.В. Кудряшова, В.Н. Гаврилюк [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – Т.5, №30. – С. 292-295.
46. Малюгин, Б.Э. Лечение парацентральных кератэктазий различного генезе методом интрастромальной кератопластики с имплантацией роговичного сегмента в зону наибольшей эктазии / Б.Э. Малюгин, С.Б. Измайлова, С.А. Авраменко [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2011. – Т. 4. – С. 16-22.
47. Мамиконян, В.Р. Имплантация интрастромальных кольцевых сегментов роговицы при кератэктазиях (обзор литературы) / В.Р. Мамиконян,

Г.А. Осипян, Х. Храйстин. – Текст: непосредственный // Медицина. – 2017. – Т. 5, № 2 (18). – С. 73-87.

48. Маслова, Н. А. Фемтолазерная интрастромальная кератопластика с имплантацией роговичных сегментов в лечении пациентов с кератоконусом: дис. ...канд. мед. наук / Н.А. Маслова. – М., 2012. – 140 с. – Текст: непосредственный.

49. Милова, С.В. Оценка стабильности глубины залегания интрастромальных колец Myoring при хирургическом лечении кератоконуса по технологии CISIS / С.В. Милова, А. Даксер. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – Т.3, №28. – С. 138-139.

50. Мирсаитова, Д.Р. Анализ первых результатов имплантации интрастромальных роговичных сегментов с фемтосекундным сопровождением у пациентов с кератоконусом / Д.Р. Мирсаитова, А.В. Титов. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2019. – Т.3, №28. – С. 140-143.

51. Мороз, З.И. Осложнения интрастромальной кератопластики / З.И. Мороз, Р.С. Гурбанов. – Текст: непосредственный // Офтальмология. – 2014. – Т.1, №14. – С. 84-89.

52. Мороз, З.И. Хирургическое лечение кератоконуса на ранних стадиях заболевания методом интрастромальной кератопластики с имплантацией сегментов. / З.И. Мороз, С.Б. Измайлова, Ю.Ю. Калинин [и др.]. – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2012. – Т.4. – С. 22-27.

53. Нероев, В.В. Сравнительный анализ клинико-функциональных и морфологических результатов фемтосекундного, трансэпителиального и стандартного кросслинкинга роговичного коллагена / В.В. Нероев, А.Т. Ханджян, О.Г. Оганесян. [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т.10, №2. – С. 47-53.

54. Панес, М.А. Кератоконус (обзор литературы) / М.А. Панес, С.Н. Позняк. Текст: непосредственный // Офтальмология. Восточная Европа. – 2014. – Т.2, №21. – С. 54-64.

55. Паштаев, Н.П. Анализ отдалённых клинико-функциональных результатов имплантации интрастромальных колец по оптимизированной и стандартной технологиям с применением фемтосекундного лазера у пациентов / Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, М.В. Сеницын. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – Т. 5. – С. 24-27.
56. Паштаев, Н.П. Сравнительный анализ роговичных аберраций после фемтолазерной имплантации интрастромальных сегментов и колец при кератоконусе / Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, М.В. Сеницын. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т.133, № 3. – С. 3-8.
57. Паштаев, Н.П. Сроки и влияние на рефракционный эффект коррекции положения кольца Muoring у пациентов с кератоконусом / Н.П. Паштаев, Н.А. Поздеева, М.В. Сеницын. – Текст: непосредственный // Офтальмохирургия. – 2017. – Т. 4. – С. 55-59.
58. Паштаев, Н.П. Трехлетний опыт применения фемтосекундного лазера IntraLase FS для интрастромальной кератопластики у пациентов с кератоконусом / Н.П. Паштаев, Н.А. Маслова, С.В. Сусликов. – Текст: непосредственный // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии — 2010: сб. науч. ст. ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». — М., 2010. — С. 311-315, 368-371.
59. Пожарицкий, М.Д. Интраоперационное исследование ОКТ при имплантации роговичных сегментов у пациентов с кератоконусом / М.Д. Пожарицкий, Н.Г. Ирошников, С.А. Кокин [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – Т. 5, №25. – С. 297-299.
60. Поздеева, Н.А. Современные методы диагностики и хирургического лечения кератоконуса: учеб. пособие / Н.А. Поздеева, Н.А. Маслова, В.В. Зотов [и др.]. – Чебоксары: ЧФ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», 2017. – 144 с. – Текст: непосредственный.
61. Пучковская, Н.А. Кератоконус / Н.А. Пучковская, З.Д. Титаренко. – Кишинев: Тимпул, 1990. – 72 с. – Текст: непосредственный.

62. Ситник, Г.В. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика в лечении далекозашедших стадий кератоконуса (трехлетние результаты) / Г.В. Ситник, А.Ю. Слонимский, Ю.Б. Слонимский [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2019. – Т. 135, №1. – С. 28-35.
63. Ситник, Г.В. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика: новый способ лечения кератоконуса. / Г.В. Ситник, А.Ю. Слонимский, Ю.Б. Слонимский [и др.]. – Текст: непосредственный // Медицинский журнал. – 2015. – Т. 4, №54. – С.113-117.
64. Ситник, Г.В. Эффективность фемтолазерной рефракционной аутокератопластики при кератоконусе. / Г.В. Ситник, А.Ю. Слонимский, Ю.Б. Слонимский [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – Т. 3. – С. 250-252.
65. Солодкова, Е.Г. К вопросу о роли механического трения в развитии прогрессирующего кератоконуса (клинический случай) / Е.Г. Солодкова, О.С. Кузнецова. – Текст: непосредственный // Точка зрения. Восток – Запад. – 2018. – Т.1. – С. 122-125.
66. Солодкова, Е.Г. Опыт применения модифицированной методики лечения прогрессирующего кератоконуса на основе кросслинкинга роговичного коллагена с фемтосекундным формированием интрастромального кармана / Е.Г. Солодкова, В.П. Фокин. – Текст: непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 431-434.
67. Солодкова, Е.Г. Опыт применения фемтосекундного лазерного сопровождения при лечении прогрессирующего кератоконуса / Е.Г. Солодкова, В.П. Фокин. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – Т.1, № 9 (110). – С. 92-96.
68. Солодкова, Е.Г. Современные возможности диагностики и лечения кератоконуса / Е.Г. Солодкова, В.П. Фокин, Л.Н. Борискина [и др.]. – Волгоград: Панорама, 2018. – 125 с. – Текст: непосредственный.
69. Терещенко, А.В. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика –

персонализированный подход. / А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, С.К. Демьянченко [и др.]. – Текст: непосредственный // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – Т.37, №2. – С. 77-80.

70. Терещенко, А.В. Фемтолазерная рефракционная аутокератопластика «ФРАК» – опыт клинического применения. / А.В. Терещенко, И.Г. Трифаненкова, С.К. Демьянченко [и др.]. – Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2018. – Т. 3, №114. – С.182-186.

71. Тимофеев, М.А. Математическое моделирование в хирургическом лечении кератоконуса методом фемтолазерной рефракционной аутокератопластики / М.А. Тимофеев, А.В. Терещенко, С.К. Демьянченко. – Текст: непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – Т.4, №24. – С. 239-241.

72. Фабрикантов, О.Л. Этиология, патогенез, клиника, классификация, лечение кератоконуса (обзор литературы) / О.Л. Фабрикантов, Г.Е. Манаенкова. – Текст: непосредственный // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т.37, № 4. – С. 64-72.

73. Фролов, М.А. Межслойная секторальная кератопластика в хирургической коррекции астигматизма / М.А. Фролов, В.С. Беляев, Н.В. Душин [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестн. офтальмологии. – 1996. – № 2. – С. 15–18.

74. Халимов, А.Р. Морфологические изменения в роговице при кератоконусе / А.Р. Халимов, В.К. Суркова, Л.И. Халимова [и др.]. – Текст: непосредственный // Точка зрения. Восток – Запад. – 2019. – Т.1. – С. 82-84.

75. Шаргородская, И.В. Изучение биомеханических свойств роговицы при субклиническом кератоконусе / И.В. Шаргородская. – Текст: непосредственный // Вестник проблем биологии и медицины. – 2016. – Т.1, № 4 (133). – С. 239-246.

76. Шелленберг, П.В. Применение лимбальных послабляющих разрезов с целью устранения исходного роговичного астигматизма при хирургическом лечении катаракты / П.В. Шелленберг, Г.А. Федяшев. – Текст:

непосредственный // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2018. – Т.2. – С. 9-14.

77. Abdellah, M. M. Femtosecond Laser Implantation of a 355-Degree Intrastromal Corneal Ring Segment in Keratoconus: A Three-Year Follow-Up /M. M. Abdellah, H. G. Ammar. – Text: immediate // J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 6, №78. – P. 318-321

78. Adib-Moghaddam, S. Factors associated with ocular cyclotorsion detected by high-speed dual-detection eye tracker during single-step transepithelial photorefractive keratectomy / S. Adib-Moghaddam, S. Soleyman-Jahi, S. Tofighi [et al.]. – Text: immediate // J Refract Surg. – 2018. – Vol.34. – P.736-44.

79. Alipour, F. Factors influencing cyclotorsion during photorefractive keratectomy / F. Alipour, F. Veisi Hampa, E. Ashrafi [et al.]. – Text: immediate // J Refract Surg. – 2018. – Vol.34. – P.106-12.

80. Alpins, N. Analysis of aggregate surgically induced refractive change, prediction error, and intraocular astigmatism / N. Alpins. – Text: immediate // J Refract Surg. – 2001. – Vol.17, №6. – P.705-707.

81. Alpins, N. Astigmatism analysis by the Alpins method / N. Alpins. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2001. – Vol.27, №1. – P. 31-49.

82. Amanzadeh, K. Effects of single-segment Intacs implantation on visual acuity and corneal topographic indices of keratoconus / K. Amanzadeh, R. Elham, E. Jafarzadepur. – Text: immediate // J Curr Ophthalmol. – 2017. – Vol.29, №3. – P. 189-193. doi: 10.1016/j.joco.2016.10.004.

83. Ambrosio, R. Jr. Corneal-thickness spatial profile and corneal volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus / R. Jr. Ambrosio, R.S. Alonson, A. Luz. [et al.]. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2006. – Vol.32, №11. – P.1851-1859.

84. Ambrosio, R. Jr. Imaging of the cornea: topography vs tomography / R. Jr. Ambrosio, M.W. Belin. – Text: immediate // J Refract Surg. – 2010. – Vol.26. – P. 847-849.

85. Amsler, M. Keratocone classique et keratocone fruste, arguments unitaire /

- M. Amsler. – Text: immediate // *Ophthalmologica*. – 1946. – Vol. 111. – P. 96-101.
86. Amsler, M. Le keratocone fruste au javal / M. Amsler. – Text: immediate // *Ophthalmologica*. – 1938. – Vol. 96. – P. 77-83.
87. Arba-Mosquera, S. Clinical Effects of Pure Cyclotorsional Errors during Refractive Surgery / S. Arba-Mosquera, J. Merayo-Llodes, D. de Ortueta. – Text: immediate // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2008. – Vol. 49, №11. – P. 4828-4836. doi:10.1167/iovs.08-1766.
88. Aslanides, I.M. The effect of static cyclotorsion compensation on refractive and visual outcomes using the Schwind Amaris laser platform for the correction of high astigmatism / I.M. Aslanides, G. Toliou, S. Padroni [et al.]. – Text: immediate // *Cont Lens Anterior Eye*. – 2011. – Vol. 34. – P.114-20.
89. Assiri, A.A. Incidence and severity of keratoconus in Asir province, Saudi Arabia / A.A. Assiri, B.I. Yousuf, A.J. Quantock [et al.]. – Text: immediate // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89, №11. – P.1403–1406.
90. Barsam, A. Acute corneal hydrops in keratoconus: a national prospective study of incidence and management / A. Barsam, H. Petrushkin, N. Brennan [et al.]. – Text: immediate // *Eye*. – 2015. – Vol. 29. – P. 469-474.
91. Bayramlar, H. An easy and practical method for toric intraocular lens implantation: marking corneal astigmatic axis at slit-lamp / H. Bayramlar, Y. Dag, R. Karadag [et al.]. – Text: immediate // *Int Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 37, №1. – P. 179-184. doi: 10.1007/s10792-016-0250-3.
92. Belin, M.W. A new tomographic method of grading keratoconus: the ABCD Grading system / M.W. Belin, J. Duncan, R. Jr. Ambrosio [et al.]. – Text: immediate // *Int J Kerat Ect Cor Dis*. – 2015. – Vol. 4, №3. – P. 85-93.
93. Belin, M.W. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed e a review / M.W. Belin, S.S. Khachikian. – Text: immediate // *Clin Exp Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 37. – P.14-29.
94. Bicas, H.E. Ocular motility: foundations / H.E. Bicas. – Text: immediate // *Arq Bras Oftalmol*. – 2003. – Vol.66. – P.687-700.
95. Bron, A.J. Keratoconus: The Disease / A. J. Bron. – Text: immediate // *J Br*

Contact Lens Assoc. – 1984. – Vol. 7. – P. 56–62.

96. Chang, J. Cyclotorsion during laser in situ keratomileusis / J. Chang. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2008. – Vol. 34, №10. – P. 1720–1726.

97. Cha, D. New axis-marking method for a toric intraocular lens: mapping method / D. Cha, S.Y. Kang, S.H. Kim [et al.]. – Text: immediate // J Refract Surg. – 2011. – Vol.27, №5. – P. 375-379. doi: 10.3928/1081597X-20101005-01.

98. Chalita, M.R. Wavefront aberrations associated with the Ferrara intrastromal corneal ring in a keratoconic eye / M.R. Chalita, R.R. Krueger. – Text: immediate // J Refract Surg. – 2004. – Vol.20, №6. – P.823–830.

99. Chen, P. Comparison of Small Incision Lenticule Extraction Surgery With and Without Cyclotorsion Error Correction for Patients With Astigmatism / P. Chen, Y. Ye, N. Yu [et al.]. – Text: immediate // Cornea. – 2019. – Vol.38, №6. – P. 723-729. doi: 10.1097/ICO.0000000000001937.

100. Ciccio, A.E. Ocular cyclotorsion during customized laser ablation / A.E. Ciccio, D.S. Durrie, J.E. Stahl [et al.]. – Text: immediate // J Refract Surg. – 2005. – Vol. 21. – P. 772-S774.

101. Colin, J. Correcting keratoconus with intracorneal rings / J. Colin, B. Cochener, G. Savary [et al.]. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2000. – Vol. 26, №8. – P. 1117-22.

102. Collewijn, H. Human ocular counterroll: assessment of static and dynamic properties from electromagnetic scleral coil recordings / H. Collewijn, J. Van der Steen, L. Ferman [et al.]. – Text: immediate // Exp Brain Res. – 1985. – Vol. 59, №1. – P. 185-196.

103. Cornut, T. Refractive outcomes and precision in toric intraocular lens alignment using an automated alignment system / T. Cornut, D. Touboul, S. Rouglan [et al.]. – Text: immediate // J Fr Ophtalmol. – 2018. – Vol. 41, №4. – P. 291-301. doi: 10.1016/j.jfo.2017.09.012.

104. Davidson, A.E. The pathogenesis of keratoconus / A.E. Davidson, S. Hayes, A.J. Hardcastle [et al.]. – Text: immediate // Eye (Lond). – 2014. – Vol. 28, №2. – P. 189-195. doi: 10.1038/eye.2013.278.

105. Daxer, A. Collagen fibril orientation in the human cornealstroma and its implications in keratoconus / A. Daxer, P. Fratzl. – Text: immediate // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1997. – Vol. 38. – P. 121–129.
106. De Freitas, J. Visual perception changes and optical stability after intracorneal ring segment implantation: comparison between 3 months and 1 year after surgery / J. De Freitas, S. Paranhos, M. Pereira Avila [et al.]. – Text: immediate // Clin ophthalmol. – 2011. – Vol.5. – P.1057–1062.
107. De Sanctis, U. Keraring Intrastromal Segment Depth Measured by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Eyes with Keratoconus / U. de Sanctis, C. Lavia, M. Nassisi [et al.]. – Text: immediate // J Ophthalmol. – 2017. – Vol. 43, №13. – P. 78-84. doi: 10.1155/2017/4313784.
108. Dick, H.B. Laser-assisted marking for toric intraocular lens alignment / H.B. Dick, T. Schultz. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2016. – Vol. 42, №1. – P. 7-10. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.12.004.
109. Duncan, J.K. Assessing progression of keratoconus: novel tomographic determinants / J.K. Duncan, M.W. Belin, M. Borgstrom. – Text: immediate // Eye Vis (Lond). – 2016. – Vol.11. – P. 3-6.
110. Edmund, C. Corneal tissue mass in normal and keratoconic eyes invivo estimation based on area of horizontal optical sections / C. Edmund. – Text: immediate // ActaOphthalmol. – 1988. – Vol. 66. – P. 305–308.
111. Elhofi A. Comparison Between Digital and Manual Marking for Toric Intraocular Lenses: A Randomized Trial / A. Elhofi, H. Helaly. – Text: immediate // Medicine (Baltimore). – 2015. – Vol.94, №38. – P.16-18. doi: 10.1097/MD.0000000000001618.
112. Fahd, D.C. Static cyclotorsion measurements using the Schwind Amaris laser / D.C. Fahd, E. Jabbour, C. Fahed. – Text: immediate // Arq Bras Oftalmol. – 2014. – Vol.77. – P.159-163.
113. Febbraro, J-L. Detection of static cyclotorsion and compensation for dynamic cyclotorsion in laser in situ keratomileusis / J-L. Febbraro, D.D. Koch, H.N. Khan [et al.]. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2010. – Vol. 36. – P. 1718-

1723.

114. Fernández-Vega Cueto, L. Long-Term Follow-Up of Intrastromal Corneal Ring Segments in Paracentral Keratoconus with Coincident Corneal Keratometric, Comatic, and Refractive Axes: Stability of the Procedure / L. Fernández-Vega Cueto, C. Lisa, D. Madrid-Costa [et al.]. – Text: immediate // *J Ophthalmol.* – 2017. – Vol.40, №5. – P.802-806. doi: 10.1155/2017/4058026.

115. Findu, O. High precision biometry of pseudophakic eyes using partial coherence interferometry / O. Findu, W. Drexler, R. Menapace [et al.]. – Text: immediate // *J. Cataract Refract. Surg.* – 1998. – Vol. 24, № 8. – P. 1087–1093.

116. Fullwood, N.J. Synchrotron x-ray diffraction studies of keratoconus corneal stroma / N.J. Fullwood, S.J. Tuft, N.S. Malik [et al.]. – Text: immediate // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1992. – Vol. 33. – P. 1734–1741.

117. Gerding H. A Simple, Inexpensive, and Precise Photographic Method for Intraoperative Toric IOL Alignment / H. Gerding, G.M. Somfai, M. Langenegger. – Text: immediate // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2019. – Vol. 236, №4. – P. 391-397. doi: 10.1055/a-0861-9601.

118. Giacomini, N.T. Intracorneal Ring Segments Implantation for Corneal Ectasia / N.T. Giacomini, G.R. Mello, C.S. Medeiros [et al.]. – Text: immediate // *J Refract Surg.* – 2016. – Vol. 32, №12. – P. 829-839. doi: 10.3928/1081597X-20160822-01.

119. Godefrooij, D.A. Agespecific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study / D.A. Godefrooij, G. Ardine de Wit, C.S. Uiterwaal [et al.]. – Text: immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 175. – P. 169-172.

120. Gomes, J.A. Global consensus on keratoconus and ectatic disease / J.A. Gomes, D. Tan, C. J. Rapuano [et al.]. – Text: immediate // *Cornea.* – 2015. – Vol. 34. – P. 359-369.

121. Guber, I. Clinical Outcomes after Keraring Implantation for Keratoconus Management in Thin Corneas / I. Guber, Z. Gatziofufas, D. Goldblum [et al.]. – Text: immediate // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2019. – Vol.236, №12. – P. 1435-1438. doi: 10.1055/a-0659-2549.

122. Guirao, A. Effect of rotation and translation on the expected benefit of an ideal method to correct the eye's higher-order aberrations / A. Guirao, D.R. Williams, I.G. Cox. – Text: immediate // *J Opt Soc Am A pt Image Sci Vis.* – 2001. – Vol. 18. – P. 1003-1015.
123. Harden, A. Cyclotorsion: a new method of measurement / A. Harden, B. Dulley. – Text: immediate // *Proc R Soc Med.* –1974. – Vol. 67. – P. 819-822.
124. Hashemi, H. Additional Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus / H. Hashemi, A. Nabavi, R. Bayat [et al.]. – Text: immediate // *Cornea.* – 2018. – Vol. 37, №5. – P. 574-579. doi: 10.1097/ICO.0000000000001519.
125. Hashemian, S. J. Visual and Refractive Outcomes and Tomographic Changes after Femtosecond Laser-assisted Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation in Patients with Keratoconus / S. J. Hashemian, N. Farshchian, A. Foroutam-Jazi [et al.]. – Text: immediate // *J Ophthalmic Vis Res.* – 2018. – Vol. 13, №4. – P. 376–382.
126. Hill, W. Monte Carlo simulation of expected outcomes with the AcrySof® toric intraocular lens / W. Hill, R. Potvin. – Text: immediate // *BMC Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 8. – P. 22.
127. Hofstetter, H.W. A keratoscopic survey of 13,395 eyes / H.W. Hofstetter. – Text: immediate // *Am J Optom Arch Am Acad Optom.* – 1959. – Vol. 36. – P. 3-11.
128. Hori-Komai, Y. Detection of cyclotorsional rotation during excimer laser ablation in LASIK / Y. Hori-Komai, C. Sakai, I. Toda [et al.]. – Text: immediate // *J Refract Surg.* – 2007. – Vol. 23, №9. – P. 911–915.
129. Hosny, M. Femtosecond laser-assisted implantation of complete versus incomplete rings for keratoconus treatment / M. Hosny, E. El-Mayah, M. Karim Sidky [et al.]. – Text: immediate // *Clin Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 9. – P. 121–127.
130. Ibrahim, O. Combined femtosecond laser-assisted intracorneal ring segment implantation and corneal collagen cross-linking for correction of keratoconus / O. Ibrahim, A. Elmassry, A. Said [et al.]. – Text: immediate // *Clin ophthalmol.* – 2016.

– Vol. 10. – P. 521–526.

131. Igarashi, A. Clinical evaluation of accuracy of horizontal meridian limbal marking / A. Igarashi, K. Kamiya, K. Shimizu. – Text: immediate // *Optom Vis Sci.* – 2013. – Vol. 90, №6. – P. 540-545. doi: 10.1097/OPX.0b013e3182936590.

132. Kang, M. Long-term outcome of intrastromal corneal ring segments in keratoconus: Five-year follow up. / M. Kang, Y. Byun, Y. Yoo [et al.]. – Text: immediate // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9, №1. – P. 315. doi: 10.1038/s41598-018-36668-7.

133. Karabatsas, C.H. Topographic analysis in pellucid marginal degeneration and keratoglobus / C.H. Karabatsas, S.D. Cook. – Text: immediate // *Eye (Lond).* – 1996. – Vol. 10. – P. 451-455.

134. Kerr-Muir, M.G. Corneal thickness, astigmatism, and atopy / M.G. Kerr-Muir, E.G. Woodward, T.J. Leonard. – Text: immediate // *Br J Ophthalmol.* – 1987. – Vol. 71. – P. 207–211.

135. Khatib, Z.I. Verion digital marking versus smartphone-assisted manual marking and isolated manual marking in toric intraocular lens implantation / Z.I. Khatib, S.S. Haldipurkar, V. Shetty. – Text: immediate // *Indian J Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 68, №3. – P. 455-458. doi: 10.4103/ijo.IJO_987_19.

136. Kirby, D. Mental retardation, keratoconus, febrile seizures and sinoatrial block: a previously undescribed autosomal recessive disorder / D. Kirby, A.P. Jackson, G. Karbani [et al.]. – Text: immediate // *Clin. Genet.* – 2005. – Vol. 67, №5. – P. 448–449.

137. Kobashi, H. Effect of axis orientation on visual performance in astigmatic eyes / H. Kobashi, K. Kamiya, K. Shimizu [et al.]. – Text: immediate // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2012. – Vol. 38, № 8. – P. 1352–1359.

138. Krachmer, J.H. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders / J.H. Krachmer, R.S. Feder, M.W. Belin. – Text: immediate // *Surv Ophthalmol.* – 1984. – Vol. 28. – P. 293-322.

139. Krumeich, J.H. Circular keratotomy to reduce astigmatism and improve vision in stage I and II keratoconus / J.H. Krumeich, G.M. Kezirian. – Text:

immediate // *J Refract Surg.* – 2009. – Vol. 25, №4. – P. 357-365.

140. Kymionis, G. Corneal crosslinking with riboflavin and UVA for the treatment of keratoconus / G. Kymionis, D. Portaliou. – Text: immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2007. – Vol. 33, №7. – P. 1143-1144.

141. Lin, H. A comparison of three different corneal marking methods used to determine cyclotorsion in the horizontal meridian / H. Lin, Y. Fang, Y. Chuang [et al.]. – Text: immediate // *Clin Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 8, №11. – P. 311-315. doi: 10.2147/OPTH.S124580.

142. Lin, H.Y. Novel method for preventing cyclorotation in Ziemer Femto LDV Z8 femtosecond laser-assisted cataract surgery with Verion image-guided system / H.Y. Lin, Y.J. Chuang, P.J. Lin [et al.]. – Text: immediate // *Clin Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 20, № 13. – P. 415-419. doi: 10.2147/OPTH.S177219.

143. Lisa, C. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segments (210-Degree Arc Length) in Central Keratoconus With High Corneal Asphericity / C. Lisa, L. Fernández-Vega Cueto, A. Poo-López [et al.]. – Text: immediate // *Cornea.* – 2017. – Vol.36, №11. – P.1325-1330. doi: 10.1097/ICO.0000000000001339.

144. Lopes B.T. Correlation of topometric and topographic indices with visual acuity in patients with KCN / B.T. Lopes, I.C. Ramos, T. Faria-Correia [et al.]. – Text: immediate // *J Kerat Ect Cor Dis.* – 2012. – Vol.1, №3. – P.167-172.

145. Ma, J.J. Simple method for accurate alignment in toric phakic and aphakic intraocular lens implantation / J.J. Ma, S.S. Tseng. – Text: immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P.1631–1636.

146. Mahmoud, A.M. Expanding the cone location and magnitude index to include corneal thickness and posterior surface information for the detection of KCN / A.M. Mahmoud, M.X. Nunez, C. Blanco [et al.]. – Text: immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 156, №6. – P.1102-1111.

147. Mannion, L.S. Reduction in corneal volume with severity of keratoconus / L.S. Mannion, C. Tromans, C. O'Donnell. – Text: immediate // *Curr Eye Res.* – 2011. – Vol. 36, №6. – P.522-527.

148. Mas Tur, V. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and

- genetics / V.Mas Tur, C. MacGregor, R. Jayaswal [et al.]. – Text: immediate // *Surv Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 62, №6. – P.770-783. doi: 10.1016/j.survophthal.2017.06.009
149. Meek, K.M. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas / K.M. Meek, S.J. Tuft, Y. Huang [et al.]. – Text: immediate // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2005. – Vol.46. – P.1948-1956.
150. Millodot, M. Prevalence and associated factors of keratoconus in Jerusalem: a cross-sectional study / M. Millodot, E. Shneor, S. Albou [et al.]. – Text: immediate // *Ophthalmic Epidemiol.* – 2011. – Vol. 18, №2. – P. 91–97.
151. Mohammadpour, M. Measurement of cyclotorsional displacement using Iris registration among refractive surgery candidates with high astigmatism / M. Mohammadpour, H. Hashemi, M. Jabarvand. – Text: immediate // *Iran J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 25, №2. – P. 145–150.
152. Monteiro, T. Comparison of clinical outcomes between manual and femtosecond laser techniques for intrastromal corneal ring segment implantation / T. Monteiro, J.F. Alfonso, N. Franqueira [et al.]. – Text: immediate // *Eur J Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 10. doi: 10.1177/1120672119872367.
153. Mosquera, S. A. Effects of torsional movements in refractive procedures / S. A. Mosquera, S. Verma. – Text: immediate // *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* – 2015. – Vol. 41, №8. – P. 1752-1766.
154. Mounir, A. Femtosecond-assisted intracorneal ring segment complications in keratoconus: from novelty to expertise / A. Mounir, G. Radwan, M. Farouk [et al.]. – Text: immediate // *Clin Ophthalmol.* – 2018. – Vol.22, №12. – P. 957-964. doi: 10.2147/OPTH.S166538. eCollection 2018.
155. Neuhann, I.M. Static and dynamic rotational eye tracking during LASIK treatment of myopic astigmatism with the Zyoptix laser / I.M. Neuhann, B.A.M. Lege, M. Bauer [et al.]. – Text: immediate // *J Refract Surg.* – 2010. – Vol. 26, №1. – P. 17-27. doi: 10.3928/1081597X-20101215-03.
156. Ng, A. Simple steep-axis marking technique using a corneal analyzer / A. Ng, T. Chan, V. Jhanji [et al.]. – Text: immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2017. –

Vol.43, №2. – P. 153-155. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.09.023.

157. Nguyen, N. Incidence and associations of intracorneal ring segment explantation / N. Nguyen, J. Gelles, S. Greenstein [et al.]. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2019. – Vol.45, №2. – P. 153-158. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.09.021.

158. Nicula. C. Comparative Results in a Combined Procedure of Intrastromal Corneal Rings Implantation and Cross-linking in Patients with Keratoconus: A Retrospective Study / C. Nicula, R.N. Pop, D.V. Nicula. – Text: immediate // Ophthalmol Ther. – 2017. – Vol.6, №2. – P. 313-321. doi: 10.1007/s40123-017-0112-8.

159. O'Brart, DPS. Corneal collagen crosslinking for corneal ectasias: a review / D.P.S. O'Brart. – Text: immediate // Eur J Ophthalmol. – 2017. – Vol. 27, №3. – P. 253-269. doi: 10.5301/ejo.5000916.

160. Olack, F. Contribution of electron microscopy to the study of corneal pathology / F. Olack. – Text: immediate // Surv Ophthalmol. – 1976. – Vol. 20. – P. 375–414.

161. Ozulken, K. Effects of Cyclotorsion Orientation and Magnitude in Eyes with Compound Myopic Astigmatism on the Compensation Capacity of WaveLight EX500 Photorefractive Keratectomy / K. Ozulken, C. Ilhan. – Text: immediate // Korean J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 33, №5. – P. 458–466. doi: 10.3341/kjo.2019.0042.

162. Packer, M. Effect of intraoperative aberrometry on the rate of enhancement: retrospective study / M. Packer. – Text: immediate // J. Cataract Refract. Surg. – 2010. – Vol. 36, №5. – P. 747–755.

163. Park, S.E. Effectiveness of intracorneal ring segments for keratoconus / S.E. Park, M. Tseng, J.K. Lee. – Text: immediate // Curr Opin Ophthalmol. – 2019. – Vol. 30, №4. – P. 220-228. doi: 10.1097/ICU.0000000000000582.

164. Park, S.H. Measurement of pupil centroid shift and cyclotorsional displacement using iris registration / S.H. Park, M. Kim, C.K. Joo [et al.]. – Text: immediate // Ophthalmologica. – 2009. – Vol. 223, №3. – P. 166–171.

165. Pearson, A.R. Does ethnic influence the incidence or severity of keratoconus / A.R. Pearson, B. Soneji, N. Sarvananthan [et al.]. – Text: immediate // Eye. – 2000. – Vol. 14, №4. – P. 625-628.
166. Perea Pérez, R. Kayser-Fleischer rings / R. Perea Pérez, M. Poyato Borrego, M. Amodeo Arahal [et al.]. – Text: immediate // Med Clin (Barc). – 2018. – Vol. 9, №150(5). – P. 207. doi: 10.1016/j.medcli.2017.03.049. Epub 2017 May 29.
167. Perry, H.D. Round and oval cones in keratoconus / H.D. Perry, J.N. Buxton, B.S. Fine. – Text: immediate // Ophthalmology. – 1980. – Vol. 87. – P. 905-909
168. Pinero, D.P. Corneal volume, pachymetry and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical KCN / D.P. Pinero, J.L. Alió, A. Aleso'n [et al.]. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2010. – Vol. 36, №5. – P. 814-825.
169. Pinero, D.P. In vivo characterization of corneal biomechanics / D.P. Pinero, N. Alcon. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2014. – Vol. 40. – P. 870-887.
170. Pinero, D.P. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures / D.P. Piñero, J.L. Alió, B. El Kady [et al.]. – Text: immediate // Ophthalmology. – 2009. – Vol.116, №9. – P.1675–1687.
171. Popp, N. Evaluation of 4 corneal astigmatic marking methods / N. Popp, N. Hirsenschall, S. Maedel [et al.]. – Text: immediate // J Cataract Refract Surg. – 2012. – Vol. 38, №12. – P. 2094-2099. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.07.039.
172. Prakash, G. Predictive factor analysis for successful performance of iris recognition-assisted dynamic rotational eye tracking during laser in situ keratomileusis / G. Prakash, D. Ashok Kumar, A. Agarwal [et al.]. – Text: immediate // Am J Ophthalmol. – 2010. – Vol. 149. – P. 229-237.
173. Prisant, O. Clinical Outcomes of an Asymmetric Model of Intrastromal Corneal Ring Segments for the Correction of Keratoconus / O. Prisant, E. Pottier, T. Guedj [et al.]. – Text: immediate // Cornea. – 2020. – Vol. 39, №2. – P.155-160. doi: 10.1097/ICO.0000000000002160.

174. Rabinowitz, Y.A. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosis keratoconus / Y.A. Rabinowitz, K. Rasheed. – Text: immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 1999. – Vol. 25, №10. – P.1327-1335.
175. Rabinowitz, Y.S. Keratoconus / Y.S. Rabinowitz. – Text: immediate // *Surv Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 42. – P. 297-319.
176. Reinstein, D.Z. Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus / D.Z. Reinstein, T.J. Archer, M. Gobbe. – Text: immediate // *J Refract Surg.* – 2009. – Vol.25, №7. – P. 604-610.
177. Renesto, A.D.C. Refractive and visual outcomes after Ferrara corneal ring segment implantation at a 60% depth in keratoconic eyes: case series / A.D.C. Renesto, F.E. Hirai, M. Campos. – Text: immediate // *Arq Bras Oftalmol.* – 2019. – Vol. 82, №6. – P. 488-494. doi: 10.5935/0004-2749.20190091.
178. Rocha, G.J. Study of torsional movements in refractive surgery / G.J.Rocha, O. Siqueira Bisneto, H. Moreira. – Text: immediate // *Arq Bras Oftalmol.* – 2005. – Vol. 68. – P. 769-772.
179. Sawaguchi, S. Three dimensional electron microscopic study of keratoconus / S. Sawaguchi, T. Fukuchi, H. Abe [et al.]. – Text: immediate // *Arch Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 116. – P. 62-98.
180. Schanzlin, D. The intrastromal corneal ring segments. Phase II results for the correction of myopia / D. Schanzlin, P. Asbell, T. Burris [et al.]. – Text: immediate // *Ophthalmology.* – 1997. – Vol. 104, №7. – P. 1067-1078.
181. Shah, S. Comparison of corneal biomechanics in pre and post refractive surgery and keratoconic eyes by the Ocular Response Analyzer / S. Shah, M. Laiquzzaman. – Text: immediate // *Cont Lens Anterior Eye.* – 2009. – Vol. 32. – P. 129-132.
182. Smolek, M.K. Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implications in keratoconus / M.K. Smolek, W.H. Beekhuis. – Text: immediate // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1997. – Vol. 38. – P. 1289–1290.
183. Smolek, M.K. Interlamellar cohesive strength in the vertical meridian of

- human eye bank corneas / M.K. Smolek. – Text: immediate // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1993. – Vol. 34. – P. 2962–2969.
184. Sturbaum, C.W. Pathology of corneal endothelium in keratoconus / C.W. Sturbaum, Jr. R.L. Peiffer. – Text: immediate // *Ophthalmologica.* – 1993. – Vol. 206, №4. – P. 192-208.
185. Suzuki, M. Longitudinal changes in corneal irregular astigmatism and visual acuity in eyes with KCN / M. Suzuki, S. Amano, N. Honda [et al.]. – Text: immediate // *Jpn J Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 51, №4. – P. 265-269.
186. Swami, A.U. Rotational malposition during laser in situ keratomileusis / A.U. Swami, R.F. Steinert, W.E. Osborne [et al.]. – Text: immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 133, №4. – P. 561–562.
187. Teng, C.C. Electron microscope study of the pathology of keratoconus: part 1. / C.C. Teng. – Text: immediate // *Am J Ophthalmol.* – 1963. – Vol. 55. – P. 18-47.
188. Tjon-Fo-Sang, M.J. Cyclotorsion: a possible cause of residual astigmatism in refractive surgery / M.J. Tjon-Fo-Sang, J.T. de Faber, C. Kingma [et al.]. – Text: immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2002. – Vol. 28. – P. 599-602.
189. Torquetti, L. Clinical Outcomes After Implantation of 320°-Arc Length Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus / L. Torquetti, P. Cunha, A. Luz [et al.]. – Text: immediate // *Cornea.* – 2018. – Vol. 37, №10. – P. 1299-1305. doi: 10.1097/ICO.0000000000001709.
190. Tourquetti, L. Corneal asphericity changes after implantation of intrastromal corneal ring segments in Keratoconus / L. Tourquetti, P. Ferrara. – Text: immediate // *J Emmetropia.* – 2010. – Vol. 1. – P. 178-181.
191. Tsubota, K. Corneal epithelium in keratoconus / K. Tsubota, Y. Mashima, H. Murata [et al.]. – Text: immediate // *Cornea.* – 1995. – Vol. 14, №1. – P. 77-83.
192. Tunc, Z. Evaluation of intrastromal corneal ring segments for treatment of post-lasik ectasia patients with a mechanical implantation technique / Z. Tunc, F. Helvacioğlu, S. Sencan. – Text: immediate // *Indian J Ophthalmol.* – 2011. – Vol.59, №6. – P.437–443.

193. Tunnacliffe, A.H. Optics 2nd ed / A.H. Tunnacliffe, J.G. Hirst. – London: Association of British Dispensing Opticians, 1996. – p. 93. – Text: immediate.
194. Vega-Estrada, A. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment / A. Vega-Estrada, J.L. Alio, L.F. Brenner [et al.]. – Text: immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2013. – Vol.155, №3. – P.575–584.
195. Vega-Estrada, A. Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis / A. Vega-Estrada, J.L. Alio, L.F. Brenner [et al.]. – Text: immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2013. – Vol.39. – P.1234–1240.
196. Vega-Estrada, A. The use of intracorneal ring segments in keratoconus / A. Vega-Estrada, L. Jorge, J.L. Alio. – Text: immediate // *Eye Vis (Lond).* – 2016. – Vol. 3. – P. 8.
197. Webers, V. Image-guided system versus manual marking for toric intraocular lens alignment in cataract surgery / V. Webers, N. Bauer, N. Visser [et al.]. – Text: immediate // *Cataract Refract Surg.* – 2017. – Vol. 43, №6. – P. 781-788. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.03.041.
198. Wilde, C. L. Keraring implantation using the Zeiss Visumax femtosecond laser in the management of patients with keratoconus / C. L. Wilde, S. G. Naylor, Z. Varga [et al.]. – Text: immediate // *Eye (Lond).* – 2017. – Vol.31, №6. – P. 916–923.
199. Wollensak, G. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler. [et al.]. – Text: immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2003. – Vol.135, №5. – P. 620-627.
200. Wollensak, G. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler. – Text: immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2003. – Vol. 29, №9. – P. 1780- 1785.
201. Zadnik, K. Intrastromal corneal ring segments for treating keratoconus / K. Zadnik, S. Money, K. Lindsley. – Text: immediate // *Cochrane Database Syst Rev.*

– 2019. – Vol. 5: CD011150. doi: 10.1002/14651858.CD011150.pub2.

202. Zhao, F. Correlative factors' analysis of postural-related ocular cyclotorsion with image-guided system / F. Zhao, L. Li, W. Zhou [et al.]. – Text: immediate // Jpn J Ophthalmol. – 2018. – Vol. 62. – P. 237-242.