

УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЙ КРОССЛИНКИНГ КОЛЛАГЕНА РОГОВИЦЫ В СОЧЕТАНИИ С ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТРАНСЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ КЕРАТЭКТОМИЕЙ НА ЭКСИМЕРНОМ ЛАЗЕРЕ МИКРОСКАН ВИЗУМ: ДВУХЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Голяков А.А.*, Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Сараева С.Н.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_4_S1_42

Резюме. Обоснование: Кератоконус это заболевание роговицы, для которого характерно истончение роговицы, ослабление её биомеханических свойств, что приводит к потере сферичности роговицы, развитию нерегулярного астигматизма, ее эктазии и снижению остроты зрения. Не смотря на возможность остановки прогрессирования кератэктазии благодаря методу лечения ультрафиолетовым кросслинкингом коллагена роговицы, неудовлетворенность рефракционным результатом у пациентов остается на высоком уровне. Нами была предложена технология одномоментной комбинированной хирургии ультрафиолетового кросслинкинга роговицы в сочетании с персонализированной фоторефракционной кератэктомией (ФРК) на отечественном эксимерном лазере Микроскан Визум.

Цель: Разработать технологию одномоментной комбинированной хирургии УФ-кросслинкинга роговицы с персонализированной ФРК на эксимерном лазере Микроскан Визум и оценить ее эффективность и безопасность по результатам двухлетнего наблюдения.

Методы: В этом одноцентровом проспективном контролируемом нерандомизированном исследовании были проанализированы результаты лечения пациентов с диагнозом прогрессирующего кератоконуса I-II стадии, подтвержденного 12-месячным наблюдением. Первая группа (группа контроля) 10 пациентов (10 глаз) — пациенты, которым был выполнен стандартный дрезденский протокол УФ-кросслинкинга; 2 группа (исследуемая группа) 10 пациентов (10 глаз) — пациенты, которым выполнили одновременную персонализированную ФРК с УФ-кросслинкингом по стандартному дрезденскому протоколу. Наблюдение в послеоперационном периоде составило два года. Параметрами для оценки были: некорригированная острота зрения (НКОЗ), максимально корригированная острота зрения (МКОЗ), сферозэквивалент рефракции, кератометрия, пахиметрия, наличие и глубина залегания демаркационной линии по данным оптической когерентной томографии роговицы, а также кератопографические индексы: индекс регулярности поверхности (SRI), индекс асимметрии поверхности (SAI), индекс вероятности наличия кератоконуса Клайса/Маеды (KCI), индекс степени тяжести кератоконуса (KSI), а также индекс Ectasia Suspect Interpreted (ESI), получаемый с помощью Шаймпфлюг камеры.

Результаты: 20 человек (20 глаз) включены в исследование, средний возраст 30,6±9,5 лет. Предоперационные значения группы исследования (10 глаз): НКОЗ 0,2±0,1, МКОЗ 0,4±0,05, сферический компонент -4,75±0,25 дптр, цилиндрический компонент 3,0±0,25 дптр, средняя оптическая сила роговицы 46,59±1,75 дптр. Оптические показатели группы исследования улучшились и оставались стабильными к концу двухлетнего периода наблюдения: НКОЗ 0,59±0,05 (p<0,05), МКОЗ 0,9±0,05 (p<0,05), сферический компонент -2,5±0,25 дптр (p<0,05), цилиндрический компонент 1,5±0,25 дптр (p<0,05), средняя оптическая сила роговицы 43,15±0,31 дптр (p<0,05).

Заключение: Одновременная топографически ориентированная ФРК по персонализированному протоколу абляции на эксимерном лазере Микроскан Визум в сочетании со стандартным дрезденским протоколом УФ-кросслинкинга коллагена роговицы показала высокую эффективность в стабилизации кератоконуса и улучшение оптико-рефракционных показателей роговицы, а также продемонстрировала длительно сохраняющийся стабильный результат и безопасность.

Ключевые слова: кератоконус, фоторефракционная кератэктомия, кросслиндинг, Микроскан Визум, эктазия, роговица.

ULTRAVIOLET CROSSLINKING OF CORNEAL COLLAGEN IN COMBINATION WITH PERSONALIZED TRANSEPIHELIAL PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY USING EXCIMER LASER MICROSCAN VISUM: TWO-YEAR CONTROL

Golyakov A.A.*, Faizrahmanov R.R., Shishkin M.M., Saraeva S.N.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Background: Keratoconus is a disease characterized by thinning of the cornea and weakening of its biomechanical characteristics, which leads to decreased visual acuity and the development of irregular astigmatism. Despite the possibility of long-term stabilization of keratectasia progression with help of crosslinking therapy, there remained dissatisfaction with the refractive outcome of patients and an insufficient improvement in their quality of life. We have proposed a technology for combining ultraviolet corneal crosslinking with personalized photorefractive keratectomy (PRK) using a Microscan Visum laser from a domestic manufacturer.

Aims: To develop a combined technology of corneal UV-crosslinking with personalized (PRK) using the excimer laser Microscan Visum and evaluate its effectiveness and safety based on the results of a two-year follow-up.

Materials and methods: This single-center, prospective, controlled, non-randomized study analyzed the outcomes of patients diagnosed with mild to moderate keratoconus at 12-month follow-up. The first group (control group) – 10 patients (10 eyes) who underwent the standard Dresden protocol for ultraviolet cross-linking; Group 2 (study group) – 10 patients (10 eyes) who underwent simultaneous personalized (PRK) with UV-crosslinking (standard Dresden protocol). Postoperative follow-up was two years. The parameters for evaluation were: uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), spherical equivalent of refraction, keratometry, pachymetry, the presence and depth of the demarcation line according to optical coherent tomography of the cornea, and TMS-5 keratography indicators: surface regularity index (SRI), surface asymmetry index (SAI), Klais/Maeda keratoconus index (KCI), the keratoconus severity index (KSI), as well as the Ectasia Suspect Interpreted index (ESI), obtained using a Scheimpflug camera.

Results: 20 people (20 eyes) were included in the study, average age was 30.6±9.5 years. Preoperative: UCVA 0.2±0.1, BCVA 0.4±0.05, mean sphere -4.75±0.25 D, mean cylinder 3.0±0.25 D, mean keratometry 46.59±1.75 D. Optical parameters improved and remind stable by the end of the follow-up period: UCVA 0.59±0.05 (p<0.05), BCVA 0.9±0.05 (p<0.05), mean sphere -2.5±0.25 D (p<0.05), mean cylinder 1.5±0.25 D (p<0.05), mean keratometry 43.15±0.31 D (p<0.05).

Conclusions: Simultaneous topography-guided personalized PRK with excimer laser Microscan Visum in combination with the standard Dresden protocol for corneal collagen UV-crosslinking showed high efficiency in stabilizing of keratoconus and improving the optical-refractive characteristics of the cornea, and also demonstrated a long-lasting stable result and safety.

Keywords: keratoconus, photorefractive keratectomy, crosslinking, Microscan Visum, ectasia, cornea.

* e-mail: dr.alex.07@mail.ru

Обоснование

Кератоконус является заболеванием, характеризующимся истончением роговицы и ослаблением её биомеханических свойств, что ведет к снижению остроты зрения и развитию нерегулярного астигматизма. Достоверно эффективным и хорошо переносимым способом лечения начальных стадий кератоконуса за прошедшие годы стал ультрафиолетовый кросслинкинг коллагена роговицы [1–3]. Среди множества внедренных методов лечения и технологических инноваций кросслинкинг приводит к уплощению центра передней зоны роговицы [2]. Данные, полученные по результатам применения стандартного дрезденского протокола кросслинкинга роговицы показали, что процедура является высокоэффективной. Отмечается снижение максимальных показателей кератометрии на $1,6 \pm 4,2$ дптр через год после операции по данным многоцентрового клинического исследования, проведенного в США в 2017 году [4]. Однако, не смотря на возможность долгосрочной остановки прогрессирования кератэктазии при лечении кросслинкингом, оставалась неудовлетворенность рефракционным результатом пациентов и незначительное улучшение качества их жизни. Реабилитация зрительных функций пациентов, в том числе со стабилизированным течением кератоконуса, оказалась непростой задачей, особенно в случае непереносимости контактной коррекции.

Изначально улучшить рефракционный результат у пациентов пытались за счет проведения эксимерлазерной хирургии [5; 6]. Например, в 1998 году в Швеции, ещё до появления стандартного дрезденского протокола, сообщали о проведении фоторефракционной кератэктомии (ФРК) у больных с кератоконусом [7]. Создавались новые методы для лечения кератэктазий, в том числе установка интрастромальных сегментов и имплантация факичной интраокулярной линзы [8; 9].

В 2004 году предложили протокол, созданный профессором Зейлером, получившим название «дрезденского протокола», ставшим эталоном стабилизации кератэктазии. Впоследствии было предложено большое количество протоколов комбинированного лечения – сочетание кросслинкинга с рефракционной операцией.

Kanelloropoulos и Binder впервые попытались получить преимущества кросслинкинга в сочетании с ФРК с топографическим контролем. Согласно авторам, после первого этапа УФ-кросслинкинга через год выполнялась ФРК, при условии стабилизации эктазии роговицы [10]. При дальнейшей оптимизации комбинированного метода лечения был предложен одновременный вариант. Такая техника преодолела недостатки первоначальной двухэтапной процедуры кросслинкинга с ФРК за счет того, что лазерная абляция не затрагивает уже сшитую ткань роговицы [11; 12].

В настоящее время ведется поиск оптимальной технологии комбинации УФ-кросслинкинга и ФРК. Анализ существующих публикаций по данной проблеме показал, что комбинированное лечение выполнялось на зарубеж-

ных моделях эксимерных лазеров. Нами была предложена технология комбинации УФ-кросслинкинга роговицы с персонализированной ФРК на лазере Микроскан Визум отечественного производителя.

Цель

Разработать технологию одномоментной комбинированной хирургии УФ-кросслинкинга роговицы с персонализированной ФРК на эксимерном лазере Микроскан Визум и оценить ее эффективность и безопасность по результатам двухлетнего наблюдения.

Методы

Дизайн исследования

В этом одноцентровом проспективном контролируемом нерандомизированном исследовании были проанализированы пациенты с диагнозом прогрессирующего кератоконуса I–II стадии, с проведенным комбинированным лечением УФ-кросслинкинга роговицы с персонализированной ФРК.

Критерии соответствия

Критериями включения были кератоконус 1–2 стадии (классификация Amsler–Krumeich), задокументированным ухудшением по данным кератотопографии в предыдущие 12 месяцев наблюдения. Параметрами для определения прогрессирования кератоконуса, были: ухудшение некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и/или максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ), увеличение астигматизма центральной роговицы не менее чем на 1,00 дптр, увеличение максимальной кривизны вершины конуса не менее 1,00 дптр и уменьшение не менее 10 мкм или более в самой тонкой точке. Учитывалась расчетная толщина роговицы после проведения эксимерлазерной хирургии – не менее 350 мкм после абляции эксимерным лазером.

Критериями исключения были: пациенты в возрасте до 18 лет, выпадение из последующего наблюдения до двухлетнего послеоперационного визита, прогрессирующий кератоконус (3–4 стадия по классификации Amsler–Krumeich), непрозрачность центральной зоны роговицы, рефракционная хирургия, герпетический кератит или беременность в анамнезе.

Базовое обследование включало определение НКОЗ, МКОЗ, сферозэквивалента рефракции, биомикроскопию на щелевой лампе, измерение внутриглазного давления (ВГД), пахиметрию, кератотопографию, офтальмоскопию, оптическую когерентную томографию роговицы. При помощи кератотопографа TMS-5 (Topcon, Япония) мы регистрировали индекс регулярности поверхности (SRI), индекс асимметрии поверхности (SAI), индекс степени тяжести кератоконуса (KSI), индекс вероятности наличия кератоконуса Клайса/Маеды (KCI) и индекс Ectasia Suspect Interpreted (ESI), получаемый с помощью режима Шаймпфлюг камеры.

Внимание при обследовании пациентов уделялось высокоразрешающей спектральной оптической когерентной томографии (ОКТ) роговицы на приборе RTVue Avanti (Optovue, США). Проведение ОКТ роговицы обеспечивало персонализацию абляции роговицы, что повышало точность достигаемого рефракционного эффекта, особенно в случаях коррекции аметропий слабых степеней, а также позволяло объективно контролировать скорость регенерации эпителия по площади, толщине в зоне деэпителизации и состояние стромы роговицы [13].

Жесткие и мягкие контактные линзы (МКЛ) не применялись пациентами 4 недели и 2 недели до кератотопографии, соответственно.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе Центра офтальмологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова (г. Москва).

Продолжительность исследования

Контрольные осмотры пациентов с фиксацией параметров выполнялись перед операцией, на 2–3 день после операции (снятие МКЛ и контроль эпителизации), на 7–14 день (фиксация демаркационной линии), через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяца после операции.

Описание медицинского вмешательства

Пациентам группы контроля было проведено лечение по стандартному дрезденскому протоколу УФ-кросслинкинга коллагена роговицы (3,0 мВт/см² 6 сетов по 5 минут).

Пациентам группы исследования проводилось комбинированное одновременное хирургическое лечение в два этапа. Первым этапом выполнялась персонализированная эксимерлазерная абляция на эксимерном лазере Микроскан Визум с использованием программного обеспечения Кераскан и данных кератотопограмм, полученных с применением кератотопографа Tomey TMS-5. Чтобы спрограммировать оптимальный профиль абляции на этапе планирования операции уменьшался параметр «диаметр оптической зоны» с 6,0–6,5 мм до 4,0 мм, а параметр «диаметр зоны абляции» был оставлен в пределах 7,9–8,9 мм. В программе учитывались и вносились данные субъективной коррекции. С помощью параметра «неполная абляция» регулировали глубину абляции от 100% до 33% от возможного, благодаря чему строма достоверно аблировалась до допустимых значений. По данным анализа литературы для безопасного проведения УФ-кросслинкинга коллагена роговицы остаточная строма должна составлять не менее 350 микрон [14]. Нами рекомендовано не заходить за указанные значения. Мы использовали 0,25% гипоосмолярный раствор Рибофлавина, который за счет отека стромы позволял получить безопасные 400 микрон минимальной толщины стромы перед УФ-излучением [15; 16]. Вторым этапом выполнялся стандартный кросслинкинг роговичного

коллагена. В данном исследовании использовалась система УФ-излучения УфаЛинк (Россия) с длиной волны 365±5 нм, плотностью излучения 3,0 мВт/см² 30 минут. По завершении операций накладывали МКЛ. Послеоперационная медикаментозная терапия включала инстилляцию кортикостероидных, антибактериальных, репаративных и увлажняющих препаратов.

Хирургические операции были выполнены после получения у пациентов информированного согласия.

Основной исход исследования

Проводился анализ НКОЗ, МКОЗ, сферического и цилиндрического компонентов рефракции, средней оптической силы роговицы, минимальной пахиметрии, кератопографических индексов (SAI, SRI, KSI, KCI и Ectasia Screening) и глубины залегания демаркационной линии по ОКТ роговицы. Критериями эффективности являлись стабилизация кератоконуса и улучшение оптико-рефракционных показателей роговицы. На безопасность метода могло указать отсутствие роговичных осложнений в ранние и отдаленные сроки проведения операций [17].

Анализ в подгруппах

Пациенты были разделены на две группы. Первая группа: (группа контроля) 10 пациентов (10 глаз), которым был выполнен стандартный дрезденский протокол УФ-кросслинкинга; 2 группа (исследуемая группа): 10 пациентов (10 глаз, которым выполнили одновременную персонализированную ФПК с УФ-кросслинкингом по стандартному дрезденскому протоколу.

Статистический анализ

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием приложения Microsoft Excel и при помощи программы IBM SPSS Statistics 23 на персональном компьютере. Определяли среднее значение показателя и среднюю квадратичную ошибку ($M \pm m$).

Результаты

Объекты (участники) исследования

В проводимое исследование были включены 20 человек с прогрессирующим кератоконусом 1–2 степени (по классификации Amsler-Krumeich). Средний возраст пациентов составил 30,6±9,5 лет, соотношение половой принадлежности: 13 женщин в возрасте от 22 до 39 лет и 7 мужчин от 21 до 38 лет. До оперативного лечения все пациенты наблюдались в течение 12 месяцев с оценкой степени и прогрессии кератоконуса.

Основные результаты исследования

У пациентов обеих групп полная эпителизация наблюдалась в сроки от 2–3 дней. Дооперационные значения НКОЗ в исследуемой группе составили 0,2±0,1, в группе контроля 0,23±0,15. Через 14 дней после операции было получено статистически достоверное увеличение НКОЗ до 0,4±0,05 ($p < 0,05$) в исследуемой группе, в контрольной

группе наоборот отмечено ухудшение НКОЗ до $0,15 \pm 0,07$. Более поздние контрольные осмотры показывали постепенное улучшение данного показателя в обеих группах. В группе одномоментного комбинированного лечения через год после операции НКОЗ составила $0,55 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), в группе контроля $0,35 \pm 0,07$. Результаты наблюдения НКОЗ через два года после операции показали в исследуемой группе $0,59 \pm 0,05$, в контрольной группе $0,30 \pm 0,07$. Предоперационное значение МКОЗ в исследуемой группе составило $0,4 \pm 0,05$, в группе контроля $0,45 \pm 0,07$. Через 14 дней после операции у пациентов группы исследования отмечалось статистически достоверное увеличение МКОЗ до $0,7 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) и до $0,4 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) в группе контроля. При дальнейшем наблюдении пациентов обеих групп наблюдалось постепенное повышение данного показателя. Через один год МКОЗ равнялась $0,9 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) в группе комбинированного лечения и $0,55 \pm 0,2$ в группе стандартного кросслинкинга, через два года – $0,9 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) и $0,50 \pm 0,2$ соответственно. Через 14 дней после лечения сферический компонент рефракции статистически достоверно уменьшился с $-4,75 \pm 0,25$ до $-3,25 \pm 0,25$ ($p < 0,05$) дптр в группе комбинированной операции, в группе контроля же аналогичный показатель стал улучшаться только после третьего месяца после операции и через год он составил $-5,75 \pm 3,75$ ($p < 0,05$). В группе исследования отмечалось постепенное снижение этого показателя в течение всего наблюдения, и через два года он составил $-2,5 \pm 0,25$ дптр. Показатель цилиндрического компонента рефракции через 14 дней после операций снизился с $3,0 \pm 0,25$ до $2,25 \pm 0,25$ дптр ($p < 0,05$) в группе исследования, далее в течение года наблюдалось постепенное уменьшение цилиндрического компонента до $1,5 \pm 0,25$ дптр ($p < 0,05$), наблюдение в течение второго года показало стабильность показателя – $1,5 \pm 0,25$ дптр. Цилиндрический компонент в группе контроля в течение двух лет изменился в меньшем объеме с $2,75 \pm 0,3$ до $2,5 \pm 0,25$ дптр ($p < 0,05$).

Через 14 дней после операции средняя оптическая сила роговицы в группе исследования снижалась с $46,59 \pm 1,75$ до $44,48 \pm 0,25$ дптр ($p < 0,05$), наблюдение в течение первого года показало снижение показателя до $43,19 \pm 0,31$ дптр ($p < 0,05$). Ко второму году наблюдения средняя оптическая сила роговицы не претерпевала значимых изменений, оставаясь равной $43,15 \pm 0,31$ дптр. Средняя оптическая сила роговицы в группе стандартного кросслинкинга начала улучшаться только после третьего месяца после операции. К окончанию срока наблюдения была ниже, чем в группе с комбинированным лечением ($46,23 \pm 1,5$ до лечения и $45,60 \pm 2,0$ через два года после операции).

Результаты минимальной пахиметрии в группе с рефракционным вмешательством до операций составляла $444,33 \pm 10,25$ мкм. Через 14 дней отмечалось статистически значимое снижение данного показателя до $417 \pm 9,5$ мкм. Далее показатель минимальной пахиметрии изменялся незначительно: через 3 месяца она составляла

$415,33 \pm 8,57$ мкм, через год – $414,25 \pm 7,47$ мкм, через два года – $414,05 \pm 7,28$ (разница с исходным уровнем до операции статистически достоверна). В контрольной группе со стандартным протоколом лечения изменения пахиметрии были менее выражены, небольшое уменьшение толщины роговицы объяснялось уплотнением волокон коллагена роговицы (до операции $450,5 \pm 15$ мкм, через 3 месяца 445 ± 12 мкм, через два года 439 ± 11 мкм).

Для оценки динамики послеоперационного результата необходимы были кератопографические индексы (SAI, SRI, KSI, KCI и Ectasia Screening), которые также продемонстрировали выраженное снижение признаков кератоконуса в группе исследования.

Индекс асимметрии поверхности (Surface Asymmetry Index, SAI), составлявший до операции $3,5 \pm 1,5$, улучшился до $0,8 \pm 0,5$ к году после операции ($p < 0,05$). Индекс регулярности поверхности роговицы (Surface Regularity Index, SRI) до оперативного лечения составлял $0,96 \pm 0,35$, через год после лечения был достоверно ниже – $0,30 \pm 0,20$ ($p < 0,05$). Индекс вероятности наличия кератоконуса (Keratoconus Index, KCI), снизился от $85 \pm 10,5$ перед операцией до $20,2 \pm 10,1$ через два года наблюдения ($p < 0,05$). Индекс степени тяжести кератоконуса (Keratoconus Severity Index, KSI) по сравнению с предоперационными $60,7 \pm 39$ снизился до $23,1 \pm 12,5$ к моменту двух лет наблюдения ($p < 0,05$). При помощи Шаймпфлюг камеры был получен и проанализирован также Ectasia Screening Index, который с 82% снизился до 36% .

Анализ изменения кератопографических признаков в группе контроля показал менее выраженный характер изменений: SAI preOp $3,3 \pm 1,75$ – через два года $1,74 \pm 0,5$; SRI preOp $0,67 \pm 0,25$ – через два года $0,56 \pm 0,3$; KCI preOp $81,2 \pm 12,7$ – через два года $71,7 \pm 11,3$; KSI preOp $59,2 \pm 33,3$ – через два года $53,5 \pm 13,5$; ESI preOp $84,2 \pm 15,2$ – через два года $76,2 \pm 11,7$.

Нежелательные явления

Все операции прошли без нежелательных явлений.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В этом исследовании была проанализирована долгосрочная эффективность техники одновременной топографически ориентированной ФПК по персонализированному протоколу абляции на эксимерном лазере Микроскан Визум в сочетании со стандартным дрезденским протоколом кросслинкинга коллагена роговицы в лечении пациентов с прогрессирующим кератоконусом 1–2 стадии. Согласно критериям эффективности было достигнуто улучшение оптических свойств роговицы. Появление классической интрастромальной демаркационной линии по данным ОКТ роговицы, отсутствие ухудшения роговичных показателей к двум годам после операции позволяет говорить о биомеханической стабилизации кератоконуса с хорошим рефракционным эффектом. Использование методики индуцированного

отека роговицы за счет 0,25% гипосмолярного раствора Рибофлавина позволяет оперировать пациентов с тонкой роговицей (350 микрон после абляции).

Обсуждение основного результата исследования

Было обнаружено статистически значимое улучшение показателей за 2 года наблюдения, что согласуется с предыдущими исследованиями [11; 14; 18]. Мы обнаружили стабилизацию или улучшение всех параметров через 2 года, в соответствии с прошлыми исследованиями Kontadakis и др., De Rosa и др. [12; 19]. Наши данные показали постепенное увеличение НКОЗ, МКОЗ, улучшение кератопографических индексов и снижение сферозквивалента рефракции, офтальмометрии, сферического и цилиндрического компонентов рефракции в первый год; затем параметры оставались стабильными с течением времени, документируя долгосрочную эффективность и безопасность процедуры. Стабильные показатели кератопографических индексов, значительные структурные изменения роговицы (стойкий эффект «сшивания») свидетельствуют о биомеханической стабилизации кератоконуса. Ни один пациент не испытывал ухудшения с течением времени.

Ограничения исследования

Ограничениями данного исследования являются небольшое количество прооперированных глаз и двухлетний период наблюдения. Необходимо дальнейшее исследование с большим количеством участников и более длительным наблюдением для подтверждения положительных результатов этой техники, исследование продолжается.

Заключение

Таким образом, проведя анализ полученных нами данных, выполненное исследование показало высокую безопасность и долгосрочную эффективность одно-временного метода эксимерлазерной абляции с персонализированным топо-ориентированным протоколом на эксимерном лазере Микроскан Визум в сочетании с УФ-кросслинкингом роговицы. Комбинированный метод за счет моделирования формы роговицы, уменьшения зоны ее иррегулярности улучшает функциональные показатели и оказывает стабилизирующий эффект на эктазию на протяжении двухлетнего периода наблюдения.

Дополнительная информация.

Источник финансирования. Авторы не получили никакой финансовой поддержки для исследования, авторства и/или публикации этой статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. // *Am J Ophthalmol.* – 2003; 135(5):620–627. doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
- Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. // *J Cataract Refract Surg.* – 2015;41(1):41–46. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.033.
- Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet A corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena Eye Cross Study. // *Am J Ophthalmol.* – 2010;149:585–593. doi: 10.1016/j.ajo.2009.10.021.
- Hersh PS, Stulting RD, Muller D, Durrie DS, Rajpal RK. United States Crosslinking Study Group United States. Multicenter Clinical Trial of Corneal Collagen Crosslinking for Keratoconus Treatment. // *Ophthalmology.* – 2017;124(9):1259–1270. doi: 10.1016/j.optha.2017.03.052.
- Braun E., Kanellopoulos J., Pe L., Jankov M. Riboflavin/Ultraviolet- A-induced collagen crosslinking in the management of keratoconus // *ARVO.* – 2005; www.iovs.org 4964/B167.
- Burcev A.A., Kornilovskij I.M., Golyakov A.A. Crosslinking in corneal photorefractive surgery (a review) // *Kataraktal'naya i refrakcionnaya hirurgiya.* – 2017. T. 17. № 3. С. 4-8. doi: 10.25276/2410-1257-2018-1-81-85
- Mortensen J, Carlsson K, Ohrström A. Excimer laser surgery for keratoconus. // *J Cataract Refract Surg.* – 1998 Jul;24(7):893-8. doi: 10.1016/S0886-3350(98)80039-4.
- Chan CC, Sharma M, Wachler BS. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. // *J Cataract Refract Surg.* – 2007 Jan;33(1):75-80. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.09.012.
- Izquierdo L Jr, Henriquez MA, McCarthy M. Artiflex phakic intraocular lens implantation after corneal collagen cross-linking in keratoconic eyes. // *J Refract Surg.* – 2011 Jul;27(7):482-7. doi: 10.3928/1081597X-20101223-02.
- Kanellopoulos AJ, Binder PS. Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK: a temporizing alternative for keratoconus to penetrating keratoplasty. // *Cornea.* – 2007 Aug;26(7):891-5. doi: 10.1097/ICO.0b013e318074e424.
- Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. // *J Refract Surg* – 2009 Sep;25(9):S812-8. doi: 10.3928/1081597X-20090813-10.
- Kanellopoulos AJ. Ten-year outcomes of progressive keratoconus management with the Athens protocol (topography-guided partial-refraction PRK combined with CXL) // *J Refract Surg.* – 2019;35:478–83. doi: 10.3928/1081597X-20190627-01.
- Kornilovskij I.M., SHishkin M.M., Golyakov A.A., Burcev A.A., Gilya A.P. Corneal optical coherence tomography (OCT) in optimizing a new technology of transepithelial photorefractive keratectomy (PRK) with riboflavin // *Tochna zreniya. Vostok – Zapad.* – 2018. № 1. С. 81-85. doi:10.2527/2410-1257-2018-1-81-85
- Kontadakis GA, Kankariya VP, Tsoularas K, Pallikaris AI, Plaka A, Kymionis GD. Long-Term Comparison of Simultaneous Topography-Guided Photorefractive Keratectomy Followed by Corneal Cross-linking versus Corneal Cross-linking Alone. // *Ophthalmology* – 2016 May; 123(5): 974-83. doi: 10.1016/j.optha.2016.01.010.
- Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hypotonic riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg.* 2009 Apr;35(4):621-4. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.10.060.
- Bikbov M.M., Rusakova YU.A., Usubov E.L., Rahimova E.M. Crosslinking of thin corneas: a modern vision of the problem. Literature review. *Obzor literatury.// Acta Biomedica Scientifica.* – 2020. T. 5. № 5. С. 73-80. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.10
- Kornilovskij I.M., Gilya A.P., Hatataev R.R. Safety and efficiency criteria of corneal crosslinking in laser refractive corneal surgery // *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova.* – 2022. T. 17. № S4. С. 63-66. doi: 10.25881/20728255_2022_17_4_S1_63
- Grentzelos MA, Kounis GA, Diakonis VF, Siganos CS, Tsilimbaris MK, Pallikaris IG, Kymionis GD. Combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and conventional photorefractive keratectomy followed simultaneously by corneal crosslinking for keratoconus: Cretan protocol plus. // *J Cataract Refract Surg.* – 2017 Oct;43(10):1257-1262. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.06.047.
- De Rosa G, Rossi S, Santamaria C, Boccia R, De Rosa L, D'Alterio FM, Simonelli F. Combined photorefractive keratectomy and corneal collagen crosslinking for treatment of keratoconus: a 2-year follow-up study. // *Ther Adv Ophthalmol.* – 2022 Mar 23;14:25158414221083362. doi: 10.1177/2515841-4221083362.