

DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.5.5.011>

УДК: 617.713–007.64–089.844

КРОССЛИНКИНГ РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА С ОДНОВРЕМЕННОЙ ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИНТРАСТРОМАЛЬНОГО РОГОВИЧНОГО СЕГМЕНТА И БЕЗ НЕЕ

Туйчибаева Д. М.¹, Ким А. А.²

1. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930–07–80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

2. Базовый докторант кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, kim.alexey87@gmail.com, +998(77)014–45–50, <https://orcid.org/0000-0003-0557-687X>

Аннотация. Актуальность. Кератоконус – распространенное асимметричное и обычно двустороннее эктатическое заболевание роговицы, характеризующееся прогрессирующим выпячиванием роговицы, что приводит к снижению остроты зрения и ухудшению оптических свойств. **Цель исследования.** Оценить и сравнить зрительные, рефракционные и топографические результаты глаз с кератоконусом, после кросслинкинга роговичного коллагена в сочетании с имплантацией интрастромального роговичного сегмента в тот же день и без него в течение первых 12 месяцев. **Материал и методы.** Проанализировано 30 пациентов (38 глаз) с кератоконусом в возрасте $26,21 \pm 6,97$ (диапазон = 15–41) лет. В общей сложности 20 глаз были обработаны только кросслинкингом роговицы, а 18 глаз подверглись кросслинкингу роговичного коллагена в сочетании с одновременной имплантацией интрастромального роговичного сегмента с фемтосекундным сопровождением. Исходно, острота зрения, рефракция и топография роговицы (с использованием кератотопографа с Scheimpflug камерой) оценивались и сравнивались между двумя группами через 6 и 12 месяцев. **Результаты.** При средней продолжительности наблюдения $12,2 \pm 0,50$ (диапазон = 11–13) месяцев эффективным было как кросслинкинг роговичного коллагена, так и кросслинкинг роговичного коллагена с одновременной имплантацией интрастромального роговичного сегмента. Однако кросслинкинг роговичного коллагена плюс имплантация интрастромального роговичного сегмента привели к дополнительному улучшению некорригированной остроты зрения вдаль на 0,16 (95% доверительный интервал = от 0,01 до 0,32) логарифма минимального угла единиц разрешения ($p = 0,035$), цилиндрической степени на 1,16 дптр (95% доверительный интервал = от 0,25 до 2,06, $p = 0,014$) и сферический эквивалент на 1,40 дптр (95% доверительный интервал = от –2,71 до –0,08, $p = 0,038$) через 1 год. За период исследования ни в одной группе не было отмечено серьезных интраоперационных и послеоперационных осложнений. **Заключение.** Результаты наблюдения через год показывают, что кросслинкинг роговичного коллагена с одновременной комбинированной имплантацией интрастромального роговичного сегмента может привести к приросту визуального и рефракционного результата. Комбинированная процедура безопасна и заслуживает рассмотрения при лечении прогрессирующего кератоконуса для достижения лучшей зрительной реабилитации.

Ключевые слова: кросслинкинг роговичного коллагена, имплантация интрастромального роговичного сегмента, комбинированное лечение кератоконуса, кросслинкинг роговичного коллагена с одновременной комбинированной имплантацией интрастромального роговичного сегмента.

Для цитирования:

Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Совершенствование лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных сегментов. Передовая офтальмология. 2023; 5(5): 57-65.

CORNEAL CROSS-LINKING WITH AND WITHOUT SIMULTANEOUS IMPLANTATION OF AN INTRASTROMAL CORNEAL SEGMENT

Tuychibaeva D. M.¹, Kim A. A.²

1. Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

2. Basic doctoral student of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, kim.alexey87@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0557-687X>

Annotation. Relevance. Keratoconus is a common asymmetric and usually bilateral ectatic corneal disease characterized by progressive corneal protrusion, resulting in reduced visual acuity and deterioration of optical properties. **Purpose of the study.** Was to evaluate and compare the visual, refractive and topographic results of eyes with keratoconus following corneal cross-linking with and without simultaneous intrastromal corneal segment implantation within the first 12 months. **Material and methods.** This prospective randomized study analyzed 38 eyes of 30 consecutive patients with keratoconus aged 26.21 ± 6.97 (range = 15–41) years. A total of 20 eyes were treated with only corneal cross-linking, and 18 eyes were treated with corneal cross-linking combined with simultaneous femtosecond-assisted intrastromal corneal segment implantation. At baseline, visual acuity, refraction and corneal topography (using a keratotopograph with a Scheimpflug camera)

were assessed and compared between the two groups at 6 and 12 months. Results. At a mean follow-up of 12.2 ± 0.50 (range = 11–13) months, both corneal cross-linking and corneal cross-linking with simultaneous implantation of an intrastromal corneal segment were effective. However, corneal cross-linking plus implantation of an intrastromal corneal segment resulted in an additional improvement in uncorrected distance visual acuity by 0.16 (95% confidence interval = 0.01 to 0.32) logarithm of the minimum angle of resolution units ($p = 0.035$), cylindrical degree by 1.16 D (95% confidence interval = 0.25 to 2.06, $p = 0.014$) and spherical equivalent at 1.40 D (95% confidence interval = -2.71 to -0.08 , $p = 0.038$) after 1 year. During the study period, no serious intraoperative or postoperative complications were noted in any group. **Conclusion.** One-year follow-up results show that corneal cross-linking with simultaneous combined implantation of an intrastromal corneal segment can lead to an increase in visual and refractive results. The combined procedure is safe and deserves consideration in the treatment of progressive keratoconus to achieve better visual rehabilitation.

Key words: corneal cross-linking, implantation of an intrastromal corneal segment, combined treatment of keratoconus, corneal cross-linking with simultaneous combined implantation of an intrastromal corneal segment

For citation:

Tuychibaeva D. M., Kim A. A. Corneal cross-linking with and without simultaneous implantation of an intrastromal corneal segment. *Advanced ophthalmology*. 2023; 5(5): 57-65.

ИНТРАСТРОМАЛ ШОХ ПАРДА СЕГМЕНТИНИ БИР ВАҚТНИНГ ЎЗИДА ИМПЛАНТАЦИЯ ҚИЛИШ БИЛАН ВА ҲОЛДА ШОХ ПАРДАНИНГ ЎЗАРО БОҒЛАНИШИ

Туйчибайева Д. М.¹, Ким А. А.²

1. Тиббиёт фанлари доктори, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)930-07-80, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>
2. Таянч докторант, "Офтальмология" кафедраси таянч докторанти, Тошкент давлат стоматология институти, kim.alexey87@gmail.com, +998(77)014-45-50, <https://orcid.org/0000-0003-0557-687X>

Аннотация. Долзарблиги. Кератоконус шох парданинг кенг тарқалган ассиметрик ва одатда икки томонлама ектатик касаллиги бўлиб, шох парданинг прогрессив чиқиши билан тавсифланади, бу кўриш кескинлигининг пасайишига ва оптик хусусиятларнинг ёмонлашишига олиб келади. **Тадқиқот мақсади.** Ушбу тадқиқотнинг мақсади биринчи 12 ой ичида бир вақтнинг ўзида интрастромал шох парда сегментини имплантацияси билан ва бир вақтнинг ўзида шох парданинг ўзаро боғланишидан кейин кератоконусли кўзларнинг визуал, синиши ва топографик натижаларини баҳолаш ва таққослаш еди. **Материал ва усуллар.** Ушбу истиқболли рандомизацияланган тадқиқот $26,21 \pm 6,97$ (диапазон = 15–41) ёшда кератоконусли 30 беморларнинг (38 кўз) таҳлил қилдик. Ҳаммаси бўлиб 20 та кўз шох парданинг ўзаро боғланиши билан даволанди ва 18 кўз шох парданинг ўзаро боғланиши билан бир вақтнинг ўзида фемтосекунд ёрдамида интрастромал шох парда сегментини имплантацияси билан даволанди. Дастлабки босқичда кўриш кескинлиги, синиши ва шох парда топографияси (Счеимпflug камераси билан кератотопограф ёрдамида) б ва 12 ойларда икки гуруҳ ўртасида баҳоланди ва таққосланди. **Натижалар.** $12,2 \pm 0,50$ (диапазон = 11–13) ойлик ўртача кузатувда шох парданинг ўзаро боғланиши ва шох парданинг ўзаро боғланиши бир вақтнинг ўзида интрастромал шох парда сегментини имплантацияси билан самарали бўлди. Шу билан бирга, шох парданинг ўзаро боғланиши ва интрастромал шох парда сегментининг имплантацияси тузатилмаган масофадаги кўриш кескинлигини 0,16 (95% ишонч оралиғи = 0,01 дан 0,32 гача) минимал бурчак бурчаги ($p = 0,035$) логарифмига қўшимча яхшилашга олиб келди. даража 1,16 Д (95% ишонч оралиғи = 0,25 дан 2,06 гача, $p = 0,014$) ва сферик эквивалент 1,40 Д да (95% ишонч оралиғи = $-2,71$ дан $-0,08$, $p = 0,038$) 1 йилдан кейин. Ўрганиш даврида ҳеч қандай гуруҳда жиддий интраоператив ёки операциядан кейинги асоратлар қайд етилмаган. **Хулоса.** Бир йиллик кузатув натижалари шуни кўрсатадики, шох парданинг ўзаро боғланиши интрастромал шох парда сегментини бир вақтнинг ўзида бирлаштирилган имплантацияси билан визуал ва рефракцион натижаларнинг ошишига олиб келиши мумкин. Комбинацияланган процедура хавфсиздир ва янада яхши визуал реабилитацияга еришиш учун прогрессив кератоконусни даволашда етиборга олиниши керак.

Калит сўзлар: шох парданинг ўзаро боғланиши, интрастромал шох парда сегментининг имплантацияси, кератоконуснинг комбинацияланган даволаши, шох парданинг ўзаро боғланиши бир вақтнинг ўзида интрастромал шох парда сегментининг комбинацияси

Иқтибос учун:

Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Интрастромал шох парда сегментини бир вақтнинг ўзида имплантация қилиш билан ва ҳолда шох парданинг ўзаро боғланиши. *Илғор офтальмология*. 2023; 5(5): 57-65.

Актуальность. Кератоконус (КК) — это двусторонняя, асимметричная, хроническая эктазия роговицы, характеризующаяся прогрессирующим истончением стромы роговицы, утолщением и рубцеванием роговицы, что

приводит к серьезным нарушениям зрения, если его не лечить [1,2]. Он более распространен с более ранним началом и более выраженным прогрессированием у населения азиатского и индийского происхождения по сравнению с белым

населением [1–3]. Кроме того, роговица азиатского и индийского населения заметно тоньше и круче, чем у представителей других рас, что представляет большой риск развития КК [4,5]. Следовательно, существует необходимость выявления эффективный вариант лечения этого заболевания. Две процедуры лечения, которые, как выяснилось, приобрели популярность с годами, — это кросслинкинг роговичного коллагена (CXL) рибофлавином и ультрафиолетом-А (УФ-А) и интрастромальные роговичные сегменты (ICRS) [6].

Рандомизированные контролируемые исследования показали, что CXL роговицы с рибофлавином и УФ-А представляет собой в основном стабилизирующую процедуру, не имеющую целью исправить рефракцию, связанную с КК. Однако CXL иногда ассоциируется с непредсказуемым и неконтролируемым улучшением рефракционного статуса КК, главным образом в миопическом компоненте [7–12]. ICRS основан на эффекте уменьшения кривизны роговицы; дополнительный объем ICRS перераспределяет биомеханическое напряжение стромы роговицы, тем самым уплощая центральную часть роговицы [13, 14]. Независимо от типа ICRS, эффект направлен на уплощение роговицы для улучшения миопического и астигматического компонентов КК. Несколько исследований подтвердили эффективность ICRS при эктатических заболеваниях роговицы [15–19]. Однако, поскольку ICRS не играет роли в предотвращении прогрессирования КК, его необходимо комбинировать с CXL [20].

CXL замедляет или останавливает прогрессирование, в то время как ICRS выравнивает роговицу; оба способа положительно влияют на предотвращение прогрессирования КК. Механизм улучшения различается в зависимости от процедуры, поэтому теоретически одновременная (в одном и том же сеансе) комбинированная процедура может привести к потенциальному аддитивному результату. Однако исследований, подтверждающих эту гипотезу, нет. Целью исследования было оценить и сравнить зрение, рефракцию и топографию роговицы в течение первого года и определить, был ли CXL с одновременной имплантацией ICRS значительно лучше, чем монолечение CXL при КК.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты с прогрессирующим КК, и участники были оценены с использованием классификации RETICS, основанной на уровне предоперационной остроты зрения [21]. Пациенты с остротой зрения вдаль с очковой коррекцией (CDVA) > 0,04 логарифма минимального угла разрешения (logMAR; 0,9 десятичного) соответствовала степени 1, CDVA 0,04 logMAR (0,9 десятичного) или меньше, но равно или лучше 0,22 logMAR (0,60 десятичного) соответствовало 2 степени; CDVA хуже 0,22 logMAR

(0,60 десятичной дроби), но равен или лучше 0,40 LogMAR (0,4 десятичной дроби) соответствует 3-й степени; CDVA менее 0,40 LogMAR (0,4 десятичное число), но равное или лучше 0,7 logMAR (0,20 десятичное число) соответствовало 4 степени; и CDVA менее 0,7 logMAR (0,20 десятичной дроби) соответствовали Степени плюс.

У отобранных субъектов наблюдались (1) нарушения роговицы, определяемые по искажению кератометрической картины и/или симптому «ножниц» при ретиноскопии, и (2) по крайней мере один биомикроскопический признак при осмотре в щелевой лампе (стрии Фогта, кольцо Флейшера более 2 мм по дуге или типичное рубцевание роговицы при КК). Однако субъекты в возрасте до 12 лет, беременные или кормящие женщины на момент набора были исключены. Из исследования также были исключены глаза с глазной патологией, отличной от КК, предшествующей рефракционной хирургией или хирургией роговицы, пахиметрией менее 400 мкм и диаметром зрачков более 7,0 мм.

Пациенты были рандомизированы в две разные группы: группа 1 (входили пациенты, которым проводился только CXL) и группа 2 (CXL с одновременной имплантацией ICRS). Всем пациентам до и после операции определяли остроту зрения без коррекции, с максимальной коррекцией, рефрактометрия, биомикроскопия, кератопахиметрия, кератотопография. Кератотопографию и пахиметрию проводили с помощью анализатора переднего отрезка глаза Oculyzer II фирмы Alcon (США), оптическую когерентную томографию роговицы на аппарате ОКТ Ордовие (США). Результаты хирургического лечения оценивали через 1 неделю, 1–3–6–12 месяцев. Срок наблюдения за пациентами от 6 месяцев до 1 года.

В 1-й группе CXL выполняли по стандартному Дрезденскому протоколу. Глаз анестезировали местными глазными каплями (1%) тетракаина гидрохлорида и удаляли центральные 8 мм эпителия роговицы. Стандартный CXL с удалением эпителия считался методом выбора, поскольку он давал лучшие результаты при КК [22]. За ним следовало применение раствора рибофлавина (0,1% рибофлавин-5-фосфата и 20% декстрана Т-500) за 30 минут до облучения и каждые 5 минут во время облучения поверхности роговицы. Затем роговицу подвергали воздействию двойных диодов УФ-А света (370 нм) с интенсивностью излучения 3 мВт/см² на расстоянии 1 см в течение 30 мин.

Во 2-й группе имплантация ICRS проводилась до CXL. Интрастромальный туннель создавался с помощью фемтосекундного лазера (WaveLight FS200; Alcon), а ICRS (Intacs®; Addition Technology, Inc.) имплантировался вручную на глубину 70–80% роговицы. Количество, длина дуги и толщина ICRS подбирались исходя из номограммы произво-

дителя. После имплантации ICRS была выполнена стандартная CXL с удалением эпителия, как описано для группы 1.

После хирургической процедуры глаз промывали стерильным физиологическим раствором, закапывали глазные капли с антибиотиком и устанавливали контактную линзу. После операции были назначены глазные капли с антибиотиком и стероидами на 2 недели, а контактная линза была снята через 3 дня.

Критерии оценки. Пациентов обеих групп оценивали до операции (исходно), через 6 и 12 месяцев от даты лечения. Первичными зарегистрированными измерениями были некорригированная острота зрения вдаль (UDVA), CDVA и явная рефракция (сферическая сила, цилиндрическая сила и сферический эквивалент). Вторичные измерения включали моделируемую кератометрию (K1, K2), среднюю кератометрию (Kavg), максимальную кератометрию (Kmax), значение Q, пахиметрию (центр зрачка, вершина, самый тонкий), объем роговицы, глубину передней камеры (ACD) и D -значение (карта Белин/Амброзио). Значение Q представляет собой коэффициент асферичности, а значение D указывает стандартное отклонение от среднего значения окончательного общего чтения карты с учетом пяти параметров: (1) изменения передней поверхности (Df), (2) изменения задней поверхности (Db), (3) пахиметрическая прогрессия (Dp), (4) пахиметрия в самом тонком месте (Dt), (5) и смещение пахиметрии в самом тонком месте (Du) с выполнением регрессионного анализа по стандартной базе данных нормальных роговиц и роговиц КК.

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета для социальных наук (IBM SPSS версии 21) для Windows. Анализ мощности чувствительности с использованием компьютерной программы (GPower 3.0) показал, что размер эффекта между двумя группами составил 1,20 (большой) с мощностью $(1 - \beta)$, установленной на уровне 0,80, и $\alpha = 0,05$, двусторонний. Размер взятой выборки был признан достаточным для исследования. Демографические характеристики и исходные клинические данные были проанализированы с помощью описательного теста и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Для сравнения параметров двух процедур был проведен t-критерий Стьюдента. Изменения во времени от исходного уровня до 6 и 12 месяцев после операции оценивались с помощью ANOVA для повторных измерений и постфактум коррекции Бонферрони, где это применимо. Все статистические анализы были двусторонними, и значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты исследования. В этом исследовании приняли участие 44 глаза (из 33 пациентов с КК). Однако только 38 глаз (из 30 субъектов КК) в возрасте $26,21 \pm 6,97$ (15–41) лет завершили исследование (доля наблюдения 86,4%). В группу 1 вошли 20 (52,63%), а в группу 2–18 (47,37%) глаз с кератоконусом. Средний срок наблюдения составил $6,7 \pm 0,7$ месяцев и $12,2 \pm 0,5$ месяцев для группы 1 и $6,6 \pm 0,6$ месяцев и $12,1 \pm 0,6$ месяцев для группы 2 ($p > 0,05$). В целом демографические характеристики участников двух групп лечения были схожими. Разница в среднем возрасте, поле и глазах для вмешательства между двумя группами была незначительной (таблица 1).

Таблица 1. Демографические характеристики субъектов по группам лечения на исходном уровне.

Параметры		CXL (n = 20)	CXL + Intacs (n = 18)	p-value
Пациенты (n)		16	14	
Число глаз		20	18	
Возраст (лет)		26.85 ± 7.51	25.50 ± 6.46	0.558*
Пол (%)	Мужской	14 (70.0)	11 (61.1)	0.734**
	Женский	6 (30.0)	7 (38.9)	
Глаз (%)	Правый	9 (45.0)	8 (44.4)	1.000**
	Левый	11 (55.0)	10 (55.6)	
Классификация RETICS	Степень 1	5 (25.0)	5 (27.8)	0.436**
	Степень 2	7 (35.0)	9 (50.0)	
	Степень 3	6 (30.0)	2 (11.1)	
	Степень 4	1 (5.0)	2 (11.1)	
	Степень Plus	1 (5.0)	0 (0.0)	
Наблюдение	6 месяцев	6.72 ± 0.73	6.58 ± 0.62	0.528*
	12 месяцев	12.20 ± 0.47	12.12 ± 0.59	0.730*

Примечание: CXL: кросслинкинг роговичного коллагена; ANOVA: дисперсионный анализ.

*Односторонний дисперсионный анализ разницы средних значений между группами.

**Точный тест Фишера на межгрупповые различия.

Таблица 2. Клинические характеристики субъектов по группам лечения на исходном уровне.

Параметры		CXL	CXL + Intacs	Средняя разница (95% CI)	p-value*
Острота зрения	UDVA (logMAR)	0.85 ± 0.35	0.82 ± 0.19	0.03 (-0.16 до 0.21)	0.793
	CDVA (logMAR)	0.21 ± 0.21	0.17 ± 0.14	0.04 (-0.08 до 0.16)	0.539
Манифестная рефракция	SP (D)	-2.24 ± 2.24	-2.21 ± 2.72	-0.03 (-1.73 до 1.67)	0.972
	CP (D)	-3.80 ± 1.74	-4.83 ± 1.55	1.03 (-0.06 до 2.12)	0.062
	SE (D)	-4.14 ± 2.58	-4.62 ± 2.76	0.49 (-1.27 до 2.24)	0.577
Топография роговицы	Kavg (D)	47.44 ± 5.41	47.14 ± 3.90	0.29 (-2.84 до 3.42)	0.851
	Kmax (D)	52.88 ± 8.63	55.61 ± 6.30	-2.73 (-6.88 до 1.42)	0.190
	Q-value	-0.79 ± 0.84	-0.63 ± 0.63	-0.17 (-0.66 до 0.32)	0.488
	Пахиметрия в центре зрачка (μ)	490.65 ± 36.68	469.94 ± 40.12	20.71 (-4.56 до 45.97)	0.105
	Пахиметрия в апексе (μ)	484.85 ± 36.36	468.17 ± 39.85	16.68 (-8.39 до 41.76)	0.186
	Пахиметрия в самом тонком месте (μ)	467.15 ± 37.73	452.67 ± 39.84	14.48 (-11.08 до 40.04)	0.256
	CV (mm ³)	57.66 ± 4.86	56.01 ± 4.50	1.65 (-1.44 до 4.75)	0.286
	ACD (mm)	3.37 ± 0.36	3.38 ± 0.29	0.01 (-0.23 до 0.21)	0.925
D-value	9.09 ± 5.30	9.18 ± 4.88	-0.09 (-3.45 до 3.27)	0.957	

Примечание: ACD: глубина передней камеры; CDVA: скорректированная острота зрения вдаль; CV: объем роговицы; D: диоптрия; K: кератометрия; Kavg: средняя кератометрия; Kmax: максимальная кератометрия; logMAR: логарифм минимального угла разрешения; SE: сферический эквивалент; SP: сферическая сила; CP: цилиндрическая сила; UDVA: некорректированная острота зрения вдаль; CXL: кросслинкинг роговичного коллагена; CI: доверительный интервал; ANOVA: дисперсионный анализ.

*Однофакторный дисперсионный анализ разницы средних значений между группами на исходном уровне.

На исходном уровне (до операции) две группы лечения были одинаковыми. Не было выявлено существенной разницы в зрении, рефракции и топографии роговицы между двумя группами ($p > 0,05$, 95% доверительный интервал (ДИ) для всех). Хотя это и не существенно, астигматизм и Kmax были относительно больше в группе 2 (CXL + ICRS) (таблица 2).

Зрительные, рефракционные и топографические результаты между группами сравнивались через 6

и 12 месяцев. Группа 2 (CXL + ICRS) показала дополнительное улучшение по сравнению с 1 группой (только CXL) по UDVA, цилиндрической силе и сферическому эквиваленту через 6 и 12 месяцев наблюдения. Комбинированная процедура имела аддитивный эффект 0,16 (95% ДИ = 0,01–0,32) единиц logMAR ($p = 0,035$) по сравнению с использованием только CXL через 1 год (рис. 1).

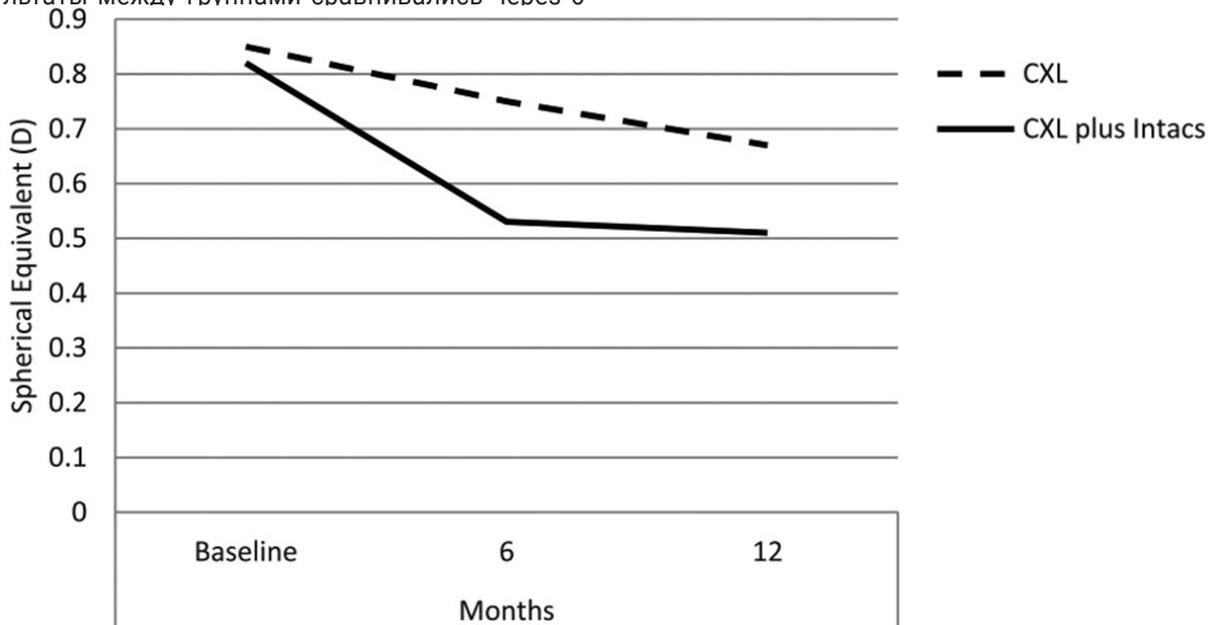


Рис. 1. Изменение некорректированной остроты зрения вдаль (logMAR) по группам с течением времени.

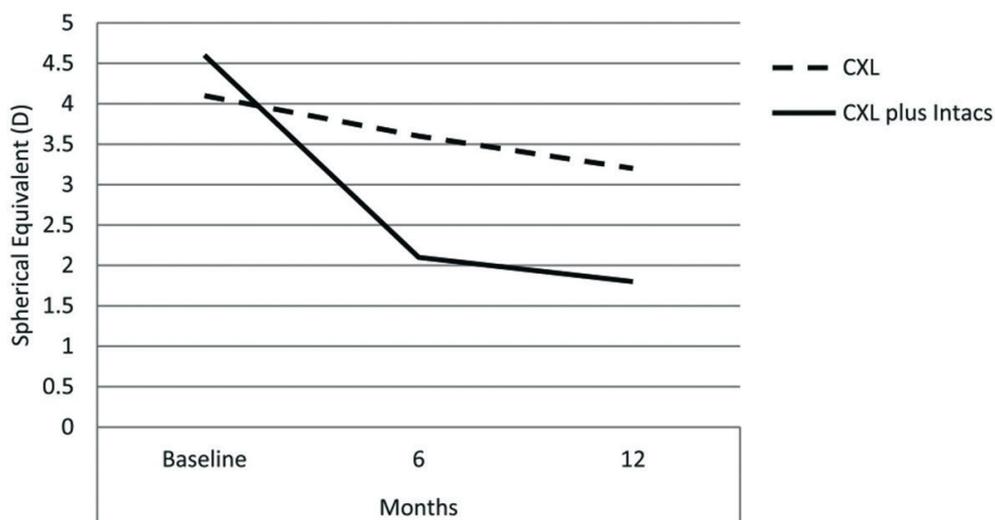


Рис. 2. Изменение сферического эквивалента (диоптрий) по группам с течением времени.

Кроме того, в CXL + ICRS было достигнуто дополнительное снижение цилиндрической силы на 1,16 Д (95% ДИ = 0,25–2,06, $p = 0,014$) и сферического эквивалента на 1,40 Д (95% ДИ = от –2,71 до –0,08, $p = 0,038$). Группа 2 CXL + ICRS через 1 год (рис. 2).

Разница в объеме роговицы, отмеченная через 6 месяцев ($p = 0,026$), была незначительной через 12 месяцев ($p = 0,124$). Сравнение зрительных, рефракционных и топографических результатов между двумя группами лечения через 6 и 12 месяцев после процедуры показано в Таблице 3. CXL: кросслинкинг роговичного коллагена; CI: доверительный интервал; UDVA: некорригированная острота зрения вдаль; CDVA: корригированная острота зрения вдаль; SE: сферический эквивалент; SP: сферическая сила; CP: цилиндрическая мощность; CV: объем роговицы; ACD: глубина передней камеры.

Все вмешательства хорошо переносились, и за период исследования не было отмечено серьезных интраоперационных или послеоперационных осложнений при обеих процедурах. Не было сообщений об инфекционном кератите, рубцевании роговицы, экстрезии сегментов или перфорации глаза. Незначительные состояния, такие как помутнение роговицы, связанное с CXL, и дискомфорт в глазах, разрешились у всех участников в течение первых 3 месяцев после вмешательства.

Обсуждение. Эффективность CXL и ICRS для лечения КК хорошо известны. Это исследование предоставляет доказательства, подтверждающие, что CXL в сочетании с одновременной имплантацией ICRS безопасен и, в частности, более эффективен, чем один CXL.

В течение первого года наблюдения оба варианта лечения были эффективны для лечения прогрессирующего КК. Однако сравнение зрения, рефракции и топографии роговицы показало, что комбинированная процедура имела дополни-

тельный эффект по сравнению с одной CXL. CXL + ICRS показал дополнительное улучшение на 0,22 единицы logMAR (более 2 строк) при наблюдении через 6 месяцев и на 0,16 единиц logMAR (более 1,5 строк) при наблюдении через 12 месяцев. Этот результат совпал с результатами аналогичного исследования, в котором Keraring® в сочетании с CXL улучшил остроту зрения с $1,18 \pm 0,42$ logMAR до $0,44 \pm 0,22$ единицы logMAR.²³ Улучшение остроты зрения можно объяснить уменьшением астигматизма (цилиндрической силы). Однако в обеих группах не было выявлено различий в остроте зрения, что могло означать аналогичное улучшение после рефракционной коррекции. Увеличение остроты зрения без посторонней помощи может указывать на то, что после прохождения комбинированной процедуры пациент может стать более удовлетворенным и менее зависимым от оптической коррекции, такой как очки или контактные линзы.

Мы также наблюдали относительно большее снижение сферической силы в комбинированной процедуре. В группе 2 CXL + ICRS параметр, связанный с астигматизмом, показал, что выраженная цилиндрическая оптическая сила снизилась с $-4,83 \pm 1,55$ дптр в исходном состоянии до $-2,13 \pm 0,91$ дптр через 6 месяцев и $-1,86 \pm 0,85$ дптр через 12 месяцев. Это улучшение было значительно лучше, чем в группе 1, лечение только CXL. Этот результат был сопоставим с имплантацией ICRS (Keraring) с последующей CXL, которая привела к снижению астигматизма с $-4,68 \pm 2,60$ Д до $-2,20 \pm 1,67$ Д через 13 месяцев [24]. Наша оценка средней кератометрии (K_{avg}) показала, что двойная процедура привела к дополнительному уплощению 1,93 дптр через 12 месяцев, но оно не оказалось значительным. Аналогично, максимальная кератометрия (K_{max}) показала дополнительное уплощение на 0,56 дптр через 12 месяцев, аналогично результатам, сообщенным

Таблица 3
Сравнение клинических изменений через 6 и 12 месяцев между двумя группами

Изменения через 6 месяцев	Изменения через 12 месяцев						Время × Группа p-value	p-value*		
	Параметры	CXL	CXL+Intacs	Средняя разница (95% CI)	p-value*	CXL			CXL + Intacs	Средняя разница (95% CI)
Острота зрения	UDVA (logMAR)	0.75 ± 0.28	0.53 ± 0.20	0.22 (0.06 до 0.38)	0.009	0.67 ± 0.26	0.51 ± 0.19	0.16 (0.01 до 0.32)	0.035	0.007
	CDVA (logMAR)	0.21 ± 0.20	0.15 ± 0.11	0.05 (-0.06 до 0.16)	0.343	0.17 ± 0.19	0.12 ± 0.10	0.05 (-0.05 до 0.15)	0.295	0.907
Манифестная рефракция	SP (D)	-1.96 ± 2.35	-1.07 ± 1.73	-0.89 (-2.26 до 0.48)	0.195	-1.65 ± 2.03	-0.83 ± 1.70	-0.82 (-2.06 до 0.42)	0.190	0.065
	CP (D)	-3.28 ± 1.68	-2.13 ± 0.91	-1.15 (-2.05 до -0.25)	0.014	-3.03 ± 1.72	-1.86 ± 0.85	-1.16 (-2.07 до -0.25)	0.014	<0.001
	SE (D)	-3.60 ± 2.41	-2.13 ± 1.73	-1.47 (-2.86 до -0.07)	0.040	-3.16 ± 2.22	-1.76 ± 1.71	-1.40 (-2.71 до -0.08)	0.038	<0.001
	Kavg (D)	46.75 ± 4.81	44.79 ± 3.03	1.95 (-0.72 до 4.64)	0.148	46.29 ± 4.97	44.36 ± 3.25	1.93 (-0.87 до 4.73)	0.17	0.001
Топография роговицы	Kmax (D)	52.47 ± 5.89	53.37 ± 5.69	-0.89 (-4.72 до 2.93)	0.638	51.74 ± 5.81	52.30 ± 4.38	-0.56 (-3.98 до 2.85)	0.739	0.003
	Q-value	-0.57 ± 0.54	-0.43 ± 0.66	-0.14 (-0.53 до 0.26)	0.483	-0.45 ± 0.59	-0.29 ± 0.71	-0.17 (-0.60 до 0.26)	0.435	0.937
	Пахиметрия в центре зрачка (μ)	472.45 ± 38.69	475.33 ± 39.41	-2.88 (-28.60 до 22.83)	0.821	458.15 ± 45.45	460.94 ± 31.58	-2.79 (-28.83 до 23.24)	0.829	0.002
Топография в самом тонком месте (μ)	Пахиметрия в апексе (μ)	465.40 ± 36.39	466.44 ± 41.41	-1.04 (-26.64 до 24.55)	0.934	450.90 ± 41.27	456.17 ± 33.36	-5.27 (-30.13 до 19.60)	0.670	0.003
	Пахиметрия в самом тонком месте (μ)	448.60 ± 37.81	457.61 ± 45.81	9.01 (-36.54 до 18.52)	0.511	432.40 ± 44.84	439.89 ± 38.35	-7.49 (35.10 до 20.12)	0.586	0.004
	CV (mm3)	56.33 ± 4.45	59.69 ± 4.47	-3.36 (-6.30 до -0.42)	0.026	55.98 ± 4.45	58.14 ± 3.97	-2.16 (-4.95 до 0.62)	0.124	<0.001
	ACD (mm)	3.36 ± 0.36	3.30 ± 0.30	0.06 (-0.16 до 0.28)	0.59	3.35 ± 0.36	3.27 ± 0.30	0.08 (-0.14 до 0.30)	0.464	0.002
	D-value	9.33 ± 4.26	10.40 ± 4.96	-1.07 (-4.11 до 1.96)	0.478	9.87 ± 4.70	10.57 ± 5.64	-0.70 (-4.10 до 2.70)	0.678	0.268

в других источниках [25]. Дальнейшее уплощение в группе 2 может быть объяснено перераспределением пластинок роговицы и матрикса вокруг нее, также, как это происходит в интактной роговице с КК [26]. Напротив, некоторые исследования также предполагают, что Standard Intacs снижает средние показания кератометрии на 3,00–5,00 D [27–29]. Примерно на 1,00 D можно дополнительно увеличить, комбинируя Intacs с CXL, и результаты будут более устойчивыми [30,31]. Невозможно заранее определить точный аддитивный эффект при рефракции комбинированной процедуры, поскольку непредсказуемый и неконтролируемый эффект CXL может привести к еще более непредсказуемому эффекту при рефракции с ICRS. Однако анализ двух групп в этом исследовании доказывает, что CXL + ICRS будет иметь лучший рефракционный результат. Эти результаты согласуются с предыдущими исследованиями, в которых оценивались до- и послеоперационные параметры CXL plus (CXL с имплантацией фемтосекундного лазера ICRS) и пришли к выводу, что комбинированная процедура была успешной, эффективной и безопасной [32,33].

При комбинированной процедуре мы отметили сравнительно меньшее истончение роговицы в области зрачка, вершины и самого тонкого места. Это согласуется с исследованием, в котором центральная толщина роговицы (ССТ) уменьшилась по сравнению со средним исходным значением ($p < 0,003$) [34]. Было обнаружено, что объем роговицы увеличился ($p = 0,026$) в группе 2, с комбинированной процедурой через 6 месяцев, но с незначительной разницей через 12 мес. Это первоначальное увеличение можно объяснить объемом сегмента Intacs. Мы наблюдали значительное снижение ACD при обеих процедурах за этот период, что является общим наблюдением для

других исследований [35–37]. Причина снижения не совсем понятна и требует дальнейших исследований. Асферичность роговицы (обозначаемая значением Q) оставалась практически постоянной в обеих группах. Это может указывать на то, что роговица, обработанная любой из двух процедур, может вызывать аналогичные оптические аберрации глаза. За период исследования не наблюдалось никаких хирургических или послеоперационных осложнений, что указывает на то, что обе процедуры были одинаково безопасны.

Заключение. Клинические результаты в течение 1-летнего периода подтвердили, что оба подхода к лечению были безопасными и эффективными. Однако одновременная комбинированная процедура показала большее улучшение UDVA и снижение цилиндрической силы (астигматизм). CXL с имплантацией ICRS может рассматриваться как альтернатива CXL для лучшей зрительной реабилитации.

Согласие пациента.

Согласие пациента не требуется.

Заявления.

А. Заявление о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Б. Заявление о финансировании/поддержке.

Это исследование не получило какого-либо конкретного гранта от финансирующих агентств в государственном, коммерческом или некоммерческом секторах.

Авторский вклад.

Туйчибаева Д. М.: — концепция и дизайн исследования, написание и окончательное редактирование текста

Ким А. А.: — статистическая обработка и анализ данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tuychibaeva D. M., Kim A. A. Epidemiological aspects of keratoconus: a review of the literature. *Advanced Ophthalmology*. 2023;1(1):147–151. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.1.1.035>
2. Ким А. А., Туйчибаева Д. М. Распространенность и факторы риска кератоконуса (обзор литературы). *MedUnion*. 2023;2.1:106–114. [Kim A. A., Tuychibaeva D. M. Rasprostranennost' i faktory riska keratokonusa (obzor literatury). *MedUnion*. 2023;2.1:106–114. (In Russ.)] <http://medunion.uz/index.php/journal/article/view/107>
3. Pearson AR, Soneji B, Sarvananthan N, et al. Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus? *Eye* 2000; 14: 625–628.
4. Nangia V, Jonas JB, Sinha A, et al. Central corneal thickness and its association with ocular and general parameters in Indians: the Central India Eye and Medical Study. *Ophthalmology* 2010; 117(4): 705–710.
5. Pan CW, Cheng CY, Sabanayagam C, et al. Ethnic variation in central corneal refractive power and steep cornea in Asians. *Ophthalmic Epidemiol* 2014; 21(2): 99–105.
6. Mohammadpour M, Heidari Z, Hashemi H. Updates on management for keratoconus. *J Curr Ophthalmol* 2017; 30(2): 110–124.
7. Bikbova G, Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(7): e600-e606.
8. Wittig-Silva C, Chan E, Islam FM, et al. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology* 2014; 121(4): 812–821.
9. O'Brart DP, Chan E, Samaras K, et al. A randomised, prospective study to investigate the efficacy of riboflavin/ultraviolet A (370 nm) corneal collagen cross-linkage to halt the progression of keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(11): 1519–1524.
10. Lesniak SP, Hersh PS. Transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: six-month results. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40(12): 1971–1979.
11. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 41–46.

12. O'Brart DP, Patel P, Lascarados G, et al. Corneal cross-linking do halt the progression of keratoconus and corneal ectasia: seven-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2015; 160(6): 1154–1163.
13. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Современные аспекты лечения кератоконуса. Обзор. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2023;13.1:73–89. [Tuychibaeva D. M., Kim A. A. Modern Aspects of Keratoconus Treatment. A Review. *Ophthalmology. Eastern Europe*, 2023;13.1:73–89. (in Russ)]. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.019>
14. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Совершенствование лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных сегментов. *Передовая офтальмология*. 2023; 2(2):79–83. [Tuychibaeva D. M., Kim A. A. Improving the treatment of keratoconus by implantation of intrastromal corneal segments. *Advanced ophthalmology*. 2023;2(2):79–83. (in Russ)] DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.014>
15. Туйчибаева Д. М., Ким А. А. Совершенствование лечения кератоконуса методом имплантации интрастромальных роговичных сегментов. *Передовая офтальмология*. 2023; 4(4):44–50. [Tuychibaeva D. M., Kim A. A. Comparative evaluation of the efficacy of combined treatment of keratoconus. *Advanced ophthalmology*. 2023;4(4):44–50 (In Russ)]. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.4.4.007>
16. Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, et al. Intacs for keratoconus. *Ophthalmology* 2003; 110: 1031–1040.
17. Poulsen DM, Kang JJ. Recent advances in the treatment of corneal ectasia with intrastromal corneal ring segments. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(4): 273–277.
18. Rabinowitz YS. INTACS for keratoconus and ectasia after LASIK. *Int Ophthalmol Clin* 2013; 53(1): 27–39.
19. Amanzadeh K, Elham R, Jafarzadepur E. Effects of single-segment Intacs implantation on visual acuity and corneal topographic indices of keratoconus. *J Curr Ophthalmol* 2017; 29(3): 189–193.
20. Vega-Estrada A, Alio JL, Plaza-Puche AB. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(6): 1145–1152.
21. Vega-Estrada A, Alio JL, Brenner LF, et al. Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment. *Am J Ophthalmol* 2013; 155(3): 575–584.e1.
22. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, et al. Age-related long-term functional results after riboflavin UV a corneal cross-linking. *J Ophthalmol* 2011; 2011: 608041.
23. Yildirim A, Uslu H, Kara Cakir H, et al. Same-day intrastromal corneal ring segment and collagen cross-linking for ectasia after laser in situ keratomileusis: long-term results. *Am J Ophthalmol* 2014; 157(5): 1070–1076.
24. Coskunseven E, Jankov MR 2nd, Hafezi F, et al. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(12): 2084–2091.
25. Ertan A, Karacal H, Kamburoglu G. Refractive and topographic results of transepithelial cross-linking treatment in eyes with Intacs. *Cornea* 2009; 28(7): 719–723.
26. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998; 66(1): 97–103.
27. Ertan A, Kamburoglu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: comparison of 306 cases in different stages. *Jcataract Refract Surg* 2008; 34: 1521–1526.
28. Bedi R, Douboul D, Pinsard L, et al. Refractive and topographic stability of Intacs in eyes with progressive keratoconus: five-year follow-up. *J Refract Surg* 2012; 28(6): 392–396.
29. Kanellopoulos AJ, Pe LH, Perry HD, et al. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea* 2006; 25(1): 29–33.
30. Chan CC, Sharma M, Wachler BS. Effect of inferior-segment Intacs with and without C3-R on keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 75–80.
31. Vicente LL, Boxer Wachler BS. Factors that correlate with improvement in vision after combined Intacs and trans-epithelial corneal crosslinking. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 1597–1601.
32. Saleem MIH, Ibrahim Elzembely HA, AboZaid MA, et al. Three-year outcomes of cross-linking PLUS (combined cross-linking with femtosecond laser intracorneal ring segments implantation) for management of keratoconus. *J Ophthalmol* 2018; 2018: 6907573.
33. Tuychibaeva D. M. Main Characteristics of the Dynamics of Disability Due to Glaucoma in Uzbekistan. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2022;12.2:195–204. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.027>
34. Tuychibaeva Д. М. Longitudinal changes in the disability due to glaucoma in Uzbekistan. *J.ophthalmol. (Ukraine)*. 2022;507.4:12–17. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202241217>
35. De Bernardo M, Capasso L, Lanza M, et al. Long-term results of corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus. *J Oрдом* 2015; 8(3): 180–186.
36. Дорпак I, Yildirim C. Scheimpflug parameters after corneal collagen crosslinking for keratoconus. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23: 793–798.
37. Rho CR, Na KS, Yoo YS, et al. Changes in anterior and posterior corneal parameters in patients with keratoconus after intrastromal corneal-ring segment implantation. *Curr Eye Res* 2013; 38(8): 843–850.