

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ имени И. К. АХУНБАЕВА**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**

**Диссертационный совет Д 14.22.650**

На правах рукописи  
УДК 617.713-089

**Тургунбаев Нурлан Айтбаевич**

**КОМПЛЕКСНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
РОГОВИЦЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОМОДИФИКАЦИИ**

14.01.17 – хирургия,  
14.01.07 – глазные болезни

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

**Бишкек – 2024**

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии и на кафедре офтальмологии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина.

**Научные консультанты:** **Уметалиев Юсупжан Калжигитович**

доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом  
оперативной хирургии Кыргызской государственной  
медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

**Медведев Михаил Анатольевич**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой офтальмологии Кыргызско-  
Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина

**Официальные  
оппоненты:**

**Шустеров Юрий Аркадьевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
профессор кафедры хирургических болезней,  
ответственный за курс офтальмологии Медицинского  
университета Караганды

**Султангазиев Расул Абалиевич**

доктор медицинских наук,  
научный консультант Университетской клиники  
«Аманат» при Международном университете Кыргызстана

**Бржеский Владимир Всеволодович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой офтальмологии Федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации

**Ведущая организация:**

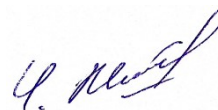
Центр развития профессиональной квалификации  
медицинских работников (ранее: Ташкентский институт  
усовершенствования врачей), кафедры хирургии и детской  
хирургии, офтальмологии (100007, Республика  
Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51).

Защита диссертации состоится «29» февраля 2024 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.22.650 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, соучредитель Национальный хирургический центр Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720044, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. 3-линия, 25, 2 этаж в конференц-зале, Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: [https://vc.vak.kg/b/d\\_1-xar-5tx-9lo](https://vc.vak.kg/b/d_1-xar-5tx-9lo)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального хирургического центра Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, 25) и на сайте: [www.nsc.kg](http://www.nsc.kg).

Автореферат разослан «26» января 2024 года.

**Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент**



**М. Б. Чапыев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** По данным мировой литературы, роговичная слепота и слабовидение стабильно занимает 2-3 место в общей структуре инвалидности по органу зрения [Ю. А. Шустеров, А. С. Бижанова, 2007; М. Г. Нозорен, П. Н. Арбуханова, 2015; М. А. Шантурова, 2017]. Аналогичная картина наблюдается и в Кыргызской Республике, где на протяжении последних десятилетий доля роговичной слепоты в общей структуре инвалидности колеблется от 12% до 21% (МСЭК Кыргызской Республики, 2018). Основным способом решения проблемы роговичной слепоты и слабовидения была и остается кератопластика во всем ее техническом разнообразии. Несмотря на то, что история использования кератопластики насчитывает более 100 лет и достигнутый прогресс в лечении заболеваний роговицы за последние десятилетия, не вызывает сомнений и не решенных проблем остается все еще много [В. В. Гурко, О. Л. Фабрикантов, 2012; Р. Э. Тальдаев, Д. И. Андреева, А. П. Киясов, 2014]. Особенно это касается так называемых кератопластик «высокого риска» (инфекционные язвы, язва Мурена, ожоги) и кератопластик «высокой ответственности» (кератоконус, пеллюцидная дегенерация), т.е. таких заболеваний, где прогноз относительно благоприятен и основным критерием успеха считается высокая острота зрения, причем желательно без коррекции. Появление новых парахирургических технологий, а именно ультрафиолетового кроссликинга роговичного коллагена (УФО КЛРК) или метода фотомодификации роговицы открыло принципиально новые возможности для улучшения как анатомических, так и функциональных исходов сложных кератопластик. Вопросы посткератопластических аметропий является одной из основных на современном этапе развития кератопластики. Неудовлетворенность пациентов и хирургов функциональными исходами кератопластики при ее хороших биологических результатах (прозрачное приживление трансплантата) является частой причиной возникновения конфликтов.

Применение УФО КЛРК в хирургии гнойных язв роговицы представляется обоснованным по следующим соображениям. Само по себе применение УФО КЛРК является одним из магистральных направлений в современном лечении инфекционных поражений роговицы. Многие авторы считают, что даже без сопутствующего применения антибиотиков УФО КЛРК позволяет эффективно купировать инфекционный процесс в роговичной ткани [И. В. Васильева, В. В. Егоров, 2017]. С другой стороны, многократное повышение прочности роговичной ткани после фотомодификации резко повышает устойчивость трансплантата к воздействию протеолитических ферментов и должно предотвращать его лизис [М. М. Бикбов, А.Р. Халимов, 2019].

Повышение прочности ткани хозяина должно минимизировать осложнения, ассоциированные со швами и не только предотвратить их прорезывание, но и уменьшить неоваскуляризацию и снизить частоту шовных абсцессов.

Такое тяжелейшее заболевание, как язва Мурена тоже представляется областью для перспективного использования разработанной нами технологии. Несмотря на не до конца известную этиологию процесса, несомненное наличие в патогенезе аутоиммунного компонента делает перспективным использование технологии, позволяющей значительно повысить устойчивость роговичной ткани, как донорского трансплантата, так и хозяина к различным негативным воздействиям аутоиммунного процесса.

Эктатические процессы роговицы, в данном случае кератоконус и пеллюцидная краевая дегенерация роговицы предъявляют особые требования к кератопластике, выполняемой при этой патологии. Нам представляется, что включение в технологическую цепочку пересадки роговицы при этих патологиях кросслинкинга может резко уменьшить число осложнений, ассоциированных со швами и тем самым снизить послеоперационный астигматизм. Попытке решения этих проблем и посвящена наша работа.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Тема диссертационной работы инициативная.

**Цель исследования.** Разработать систему комплексного хирургического лечения заболеваний роговицы с применением фотомодификации.

**Задачи исследования:**

1. Оценить в эксперименте принципиальную возможность и безопасность комбинации послойной пересадки роговицы с ультрафиолетовым кросслинкингом трансплантата.
2. Изучить в клинике безопасность и эффективность применения предлагаемой технологии при инфекционных поражениях роговицы.
3. Исследовать в клинике эффективность и безопасность предлагаемой технологии при кератоконусе 2-3 ст.
4. Изучить в клинике безопасность и эффективность предлагаемой технологии при далекозашедшей пеллюцидной краевой дегенерации роговицы.
5. Изучить в клинике безопасность и эффективность предлагаемой технологии при язве Мурена.
6. Провести сравнительный анализ эффективности и безопасности по предложенной комбинированной технологии фотомодификации с послойной пересадкой роговицы с традиционной послойной кератопластикой.

### **Научная новизна полученных результатов:**

1. Проведенный анализ использования послойной кератопластики при различной патологии роговицы, связанной с высоким риском пересадки (инфекционные язвы роговицы, язва Мурена) либо с высокой ответственностью пересадки (кератоконус, пеллюцидная дегенерация) показал, что основные проблемы в послеоперационном периоде связаны с недостаточной устойчивостью трансплантата.

2. Впервые в эксперименте показана возможность и безопасность предложенной технологии комбинации послойной кератопластики с ультрафиолетовым кросслинкингом роговичного коллагена.

3. Впервые показана эффективность и безопасность предложенной технологии при целом ряде патологических процессов при чем сроки наблюдения составляют от 6 до 11 лет.

4. Впервые доказаны преимущества предложенной технологии перед традиционной, как в плане функциональных исходов, так и в плане безопасности (снижения числа осложнений), на которые получены патенты Кыргызпатента на следующие изобретения: «Способ лечения кератоконуса» № 1376 от 31 мая 2010 года и «Способ укрепления тканей роговицы при послойной кератопластике» № 1574 от 8 августа 2012 года.

### **Практическая значимость полученных результатов:**

1. Разработана и апробирована как в эксперименте, так и в клинике система комбинированного лечения различной патологии роговицы, в том числе высокого риска и высокой ответственности, включающая в себя послойную кератопластику в различных технических вариантах с ультрафиолетовым кросслинкингом роговичного коллагена.

2. Определены показания к применению предложенной технологической цепочки в лечении патологии роговицы.

3. Показаны преимущества предложенной технологии с использованием ультрафиолетового кросслинкинга перед традиционной, как в плане функциональных результатов, так и в плане снижения числа осложнений. Большие сроки отдаленных наблюдений позволяют судить о достоверности полученных результатов.

4. Показаны преимущества предложенной технологии как в плане сокращения сроков лечения, так и в плане ранней стабилизации рефракционных результатов и их стабильности во времени.

5. Улучшение рефракционных результатов, проявляющееся в первую очередь в снижении посткератопластического астигматизма, соответственно приводит к росту функциональных результатов и как следствие повышению удовлетворенности пациентами лечением.

Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения микрохирургии глаза № 2 Национального госпиталя при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и в учебный процесс кафедры офтальмологии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина (акт внедрения от 10.04.2023 г.).

**Экономическая значимость полученных результатов.** Применение в клинической практике результатов проведенных исследований за счет определения хирургической тактики лечения больных с поражениями роговицы, снижение количества осложнений в ближайшем послеоперационном и в отдаленном периодах дает экономический эффект.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Проведенная экспериментальная работа показала принципиальную возможность и безопасность применения предложенной технологии, включающей в себя послойную кератопластику в различных технических вариантах и ультрафиолетовый кросслинкинг роговичного коллагена. Полученные в эксперименте результаты позволили перейти к клинической апробации нашей технологии.

2. Система комбинированной реабилитации пациентов, на основе предложенной технологии, при различной тяжелой патологии роговицы, как инфекционной, так и дегенеративно-дистрофической и аутоиммунной природы позволяет не только обеспечить сохранность глаза как органа и восстановить нормальную архитектуру его поверхности, но и добиться достаточно высоких косметических и функциональных результатов.

3. Длительные сроки отдаленных наблюдений (от 6 до 11 лет) доказывают несомненные преимущества предложенной технологии перед традиционной, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

4. Изучение рефракционного статуса пациентов, прооперированных по предложенной технологии, позволяет утверждать, что первоначальная стабилизация рефракционного эффекта наступает раньше, уровень посткератопластического астигматизма значительно меньше и рефракция остается стабильной практически на весь срок наблюдений. В этом заключается выгодное отличие предложенной методики от традиционной кератопластики.

5. Применение данной технологии позволяет значительно сократить койко- день и добиться выраженного экономического эффекта.

6. Использование комбинированной методики позволяет добиться более полноценной реабилитации больных с тяжелой патологией роговицы за счет получения высоких функциональных и косметических результатов.

**Личный вклад соискателя.** Состоит в участии на всех этапах процесса, личном участии в проведении апробации результатов исследования, личном проведении всех оперативных вмешательств, изучении ближайших и отдаленных результатов, обработке и интерпретации данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

**Апробации результатов исследования.** Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на: 9 съезде офтальмологов России (Москва, 2010); научно-практической конференции с международным участием, приуроченной к 20 летию независимости Республики Казахстан (Астана, 2011); сессии по рефракционной хирургии Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS) (Амстердам, 2013); 5-м Европейском конгрессе по заболеваниям роговицы (Лондон, 2014); Кыргызско-Израильском круглом столе «Проблемы роговичной хирургии и пути решения» (Ош, 2015); научно-практическом обществе офтальмологов Кыргызской Республики (Бишкек, 2017); международном конгрессе, приуроченного к 85-летию Казахского научно-исследовательского института глазных болезней (Алматы, 2018); национальном конгрессе офтальмологов Турции (Анталья, 2019); XII-м съезде Общества офтальмологов России (Москва, 2020).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 21 научные работы, из них 1 статья - в периодическом научном издании, индексируемой системой «Scopus» и 12 статей - в периодических научных изданиях, индексируемых системой «РИНЦ». Получены 2 патента на изобретения.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация изложена на 189 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы методологии и методов исследования, 6 глав результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и приложений. Список использованных источников состоит из 368 источников, из которых 118 русскоязычных, зарубежных 250. Работа иллюстрирована 82 рисунками и 8 таблицами.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи исследования, изложены научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**В первой главе «Современное состояние вопросов диагностики и лечения различных заболеваний роговицы (обзор литературы)»** автором проведен анализ большого объёма литературы, касающейся проблемы лечения различных патологий роговицы. Анализ литературных данных позволяет заключить, что проблема хирургического лечения больных с заболеваниями роговицы остается еще не решенной и актуальной, требует всестороннего изучения, и поиска методов оптимизации и улучшения результатов хирургического лечения.

Во второй главе «Методология и методы исследования» дана общая характеристика материала по методологиям и методам обследования пациентов.

## **2.1 Объект и предмет исследования, общая характеристика экспериментального и клинического материала.**

**Объект исследования:** *клиническая часть материала* включала в себя 112 пациентов (113 глаз) с различной патологией роговицы, *экспериментальная часть материала* - 40 глаз у 20 кроликов породы Шиншилла.

**Предмет исследования:** ранние и отдаленные результаты после хирургического лечения заболеваний роговицы с использованием фотомодификации.

*Экспериментальные исследования различных методов кератопластики в комбинации с кросслинкингом роговицы.* Для экспериментальной апробации разработанной нами технологии, включающей в себя послойную пересадку свежей донорской роговицы с УФО КЛРК и прилежащих тканей роговицы хозяина, был выполнен эксперимент на 40 глазах 20 кроликов породы Шиншилла. Отличительной особенностью нашей технологии являлось насыщение донорского трансплантата при помощи инъекции раствора рибофлавина с декстраном. Всем кроликам была выполнена послойная пересадка роговицы, при этом один глаз кролика использовался как контроль, а другой попадал в опытную группу. Выбор глаза осуществлялся при помощи таблицы случайных чисел. В качестве донорского материала использовалась свежая роговица кроликов сопоставимого возраста и веса. В послеоперационном периоде все животные получали инстилляций капель (антибиотик и кортикостероид) и мазь аналогичного состава. Все животные прослежены в следующие сроки: 1 неделя, 2 недели, 1 месяц и 3 месяца после операции.

*Общая характеристика клинических наблюдений.* В основной группе на 55 глазах произведена послойная пересадка роговицы с кросслинкингом, а на 58 глазах контрольной группы без кросслинкинга. Всего было выполнено 113 микрохирургических операций у пациентов с различной патологией роговицы:

- глубокая послойная пересадка роговицы + кросслинкинг язвы,
- субтотальная глубокая послойная пересадка + кросслинкинг при кератоконусе,
- атипичная послойная пересадка + кросслинкинг при язве Мурена,
- периферическая послойная пересадка + кросслинкинг при пеллюцидной дегенерации роговицы).

У одной пациентки прооперированы оба глаза (двухсторонняя субтотальная язва Мурена). Из них 70 мужчин, 42 женщины. Возрастной диапазон составил от 21 до 70 лет, при этом подавляющее число пациентов (94,5%) были трудоспособного возраста.



**2.2 Методы исследования.** При выполнении диссертационной работы были использованы следующие методы исследования: общеклинические анализы, офтальмологические методы обследования (биомикроскопия, офтальмометрия, визометрия, периметрия, тонометрия, рефрактометрия), гистологические методы, статистические методы исследования.

*В клинике* больным проводилась визометрия, рефрактометрия, оптическая коррекция, биомикроскопия на фотощелевой лампе, офтальмометрия (кератометрия), определение контрастной чувствительности, ультразвуковые исследования глаз, для слезных тестов использовались специальные тест полоски. Все исследования повторялись трехкратно и за результат принимали среднеарифметическое из трех измерений. В показанных случаях проводилась компьютерная периметрия, статическая, определение ретинальной остроты зрения, при наличии сомнений в сохранности нейрорецепторного аппарата глаза. Контроль внутриглазного давления (ВГД) производился при помощи транспальпебрального тонометра «Icare ic 100» (Финляндия) и пальцевым методом т.к. стандартная аппланационная тонометрия была мало информативной, либо невозможной, в связи с выраженными изменениями архитектоники роговицы, нарушением ее сферичности и изменением коэффициента ригидности, использовался и пневмотонометр.

*В эксперименте* всем кроликам проводилось послеоперационное обследование на щелевой лампе CarlZeissSL-200 (Германия). Оценивалось состояние всех структур глаза, в первую очередь роговицы (трансплантата). Сроки эпителизации определялись флюоресцеиновой пробой. По мере забора глаз для приготовления препаратов, их отправляли на гистологическое исследование и фоторегистрацию на кафедру патологической анатомии КГМА им. И. К. Ахунбаева. Гистологическая картина в исследуемых группах проводилась на 3 месяце наблюдения.

**2.3 Методы статистической обработки результатов исследования.** Для обработки данных, полученных в результате исследования, использовались методы вариационной статистики. Результаты представлялись в виде средней величины исследуемого параметра и ее средней ошибки ( $M \pm m$ ). Данные обрабатывались на персональном компьютере использованием программы «Excel». Оценка достоверности средних величин для независимых переменных и для связанных между собой парных рядов осуществлялась при помощи критерия Стьюдента (+). Различия считались статистически достоверными при 95% вероятности ( $P < 0,05$ ).

Для оценки противорецидивной эффективности тех или иных методик применяли так называемый «интервал выживания» Каплана–Майера, где результаты представляются в виде графика, развернутого во времени. Данный метод оценки считается оптимальным для такого рода процессов. Так называемый «векторный анализ» астигматизма является современным высокоэффективным методом оценки результативности различных рефракционных операций так же, как и операций, не являющихся по своей сути рефракционными, но оказывающих влияние на рефракцию.

**В третьей главе «Экспериментальные исследования кератопластики в комбинации с кросслинкингом роговицы»** представлены результаты экспериментальных исследований.

*Гистологическая картина в контрольной группе на 3 месяце наблюдения.* Зона трансплантата обнаружена с трудом в виде незначительного утолщения роговицы. Структура трансплантата и предшествующей роговицы идентична, с той лишь разницей, что в трансплантате и по его периферии несколько большее количество кератоцитов. Контуры трансплантата определяются по усилению соединительнотканной стромы вокруг трансплантата. Локализация соединительнотканых пластинок в трансплантате аналогична норме. Хаотичность соединительнотканых волокон, заметная в ранние сроки после имплантации, в данном наблюдении не выражена. Эпителий над трансплантатом имел обычную структуру. Капилляры по периферии трансплантата редуцированы. Соединительнотканые пластинки как трансплантата, так и предшествующей роговицы расположены параллельно к поверхности (рисунок 3.16).

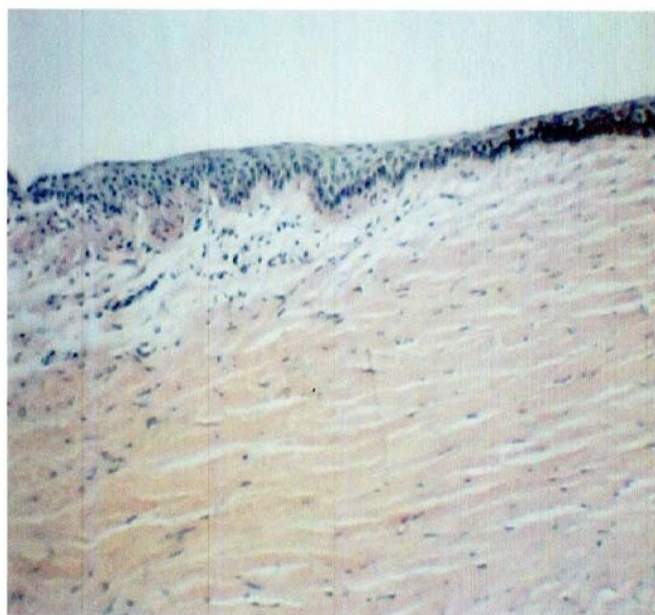


Рисунок 3.16 - Гистологическая картина в контрольной группе на 3 месяце наблюдения. Окраска гематоксилином-эозином, ув. 180.

*Гистологическая картина в основной группе на 3 месяце наблюдения.* Структура роговицы на всем протяжении сохранена, зону трансплантата удастся найти по незначительному утолщению и по сохранившимся единичным эластическим волокнам и фибробластам. Структура соединительной ткани по периферии трансплантата мало чем отличается от структуры обычной роговицы: коллагеновые волокна упорядочены, направлены параллельно к поверхности, между их прослойками небольшие щели и кератоциты. Эпителий над роговицей обычного строения (рисунок 3.31). Анализ результатов проведенной нами послойной кератопластики с применением кросслинкинга в эксперименте на кроликах показал, что на микропрепаратах первой группы через 3 месяца после послойной кератопластики в комбинации с кросслинкингом: зона трансплантата обнаружена с трудом в виде незначительного утолщения роговицы, структура трансплантата и стромальных тканей реципиента идентична, с той лишь разницей, что в трансплантате и по его периферии несколько большее количество кератоцитов.

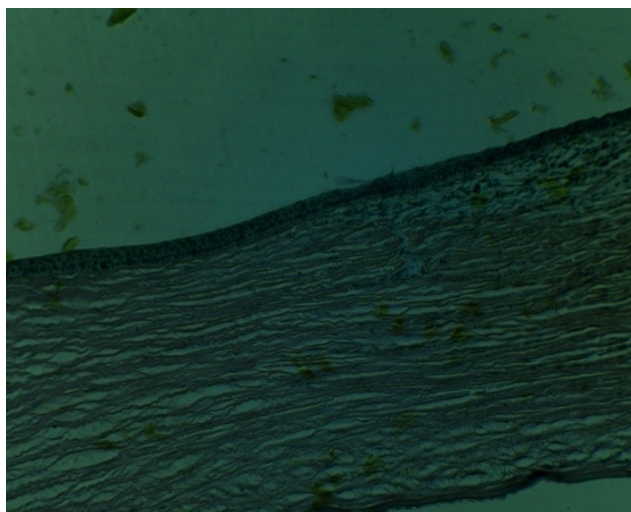


Рисунок 3.31 - Гистологическая картина в контрольной группе на 3 месяце наблюдения. Окраска пикрофуксином-фуксином, ув. 480.

Локализация соединительнотканых пластинок в трансплантате аналогична норме. Хаотичность соединительнотканых волокон, заметная в ранние сроки после пересадки, в данные сроки не выражена. Эпителий над трансплантатом имел обычную структуру. Капилляры по периферии трансплантата редуцированы. Соединительнотканые пластинки как трансплантата, так и предшествующей роговицы расположены параллельно к поверхности. Глублежащие слои стромы, десцеметова мембрана и эндотелий сохраняли свое нормальное гистологическое строение. Спустя 3 месяца во второй группе при проведении послойной кератопластики без кросслинкинга наблюдали заместительную гиперплазию переднего эпителия. Интерфейс был заполнен клеточными элементами высокой плотности, с большим объемом и пустыми пространствами. Рубцовая ткань отличалась повышенной плотностью, низкой прозрачностью. Глублежащие слои интактны.

Полученные морфологические результаты в первой группе свидетельствуют о влиянии фотомодификации на приживление трансплантата при послойной кератопластике. Было показано, что под влиянием кросслинкинга происходит преобразование фиброцеллюлярной ткани в полноценную строму с нормальными оптическими свойствами. Благодаря активному кератогенезу происходит активное заполнение клетками интерфейса, что не наблюдается при проведении кератопластики без кросслинкинга.

**В четвертой главе «Атипичная послойная пересадка роговицы с фотомодификацией при пеллюцидной краевой дегенерации»** отражены результаты собственных исследований в ранние и отдаленные послеоперационные сроки при атипичной послойной пересадке роговицы с фотомодификацией при пеллюцидной краевой дегенерации.

**4.1 Особенности оперативной техники, применявшейся при пеллюцидной краевой дегенерации роговицы.** Технология включала в себя несколько основных этапов (рисунки 4.1.1; 4.1.2; 4.1.3):

- дезэпителизация участков истончения роговицы;
- формирование небольших зон расслоения сохранной роговицы на уровне максимального ее истончения. Данная процедура не только облегчает адаптацию трансплантата нестандартной формы, но и позволяет несколько корректировать эктазию за счет натяжения швов (бандажный эффект);
- предварительная фиксация трансплантата или трансплантатов узловыми шелковыми швами, 8-0 мм (Alcon), при этом старались добиться максимального натяжения швов;
- окончательная фиксация трансплантата нейлоновыми швами 9-0, 10-0 мм (Alcon), в своей работе, предпочитали использовать узловые швы, так как прорезывание одного шва не так критично, как прорезывание петли непрерывного шва, приводящее к несостоятельности всего шва в целом;
- раствор рибофлавина 2% на декстрате вводится в трансплантат и в интерфейс пространства до получения равномерного желто-зеленого прокрашивания;
- при необходимости производится экранирование лимбальной ростковой зоны маской, выкроенной из черного полиэтилена и предварительно простерилизованной спиртом 96%;
- производится фотомодификация роговичного коллагена по стандартному Дрезденскому протоколу;
- в конъюнктивальную полость закладывается комбинированная мазь (антибиотик + кортикостероид) и накладывается легкая давящая повязка.

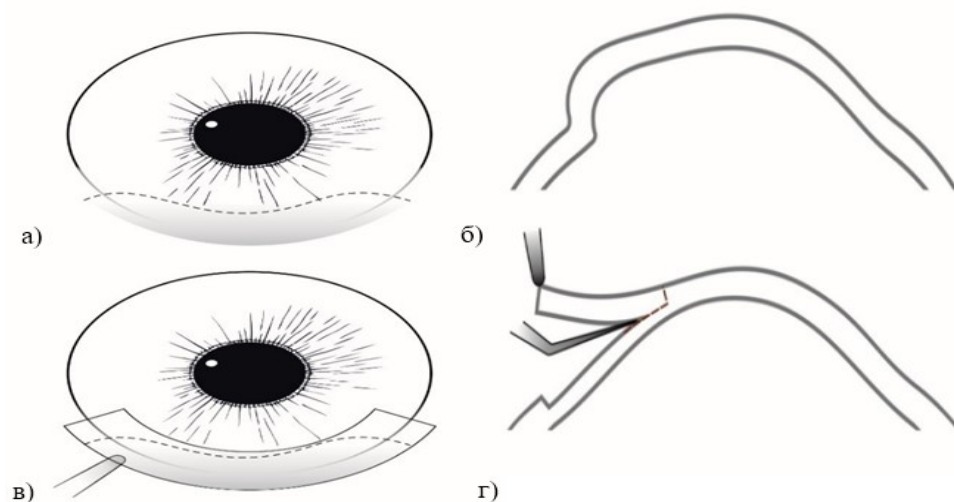


Рисунок 4.1.1 - Пеллюцидная дегенерация роговицы (а, б); Расслаивание собственной роговицы и формирование ложа для трансплантата (в, г).

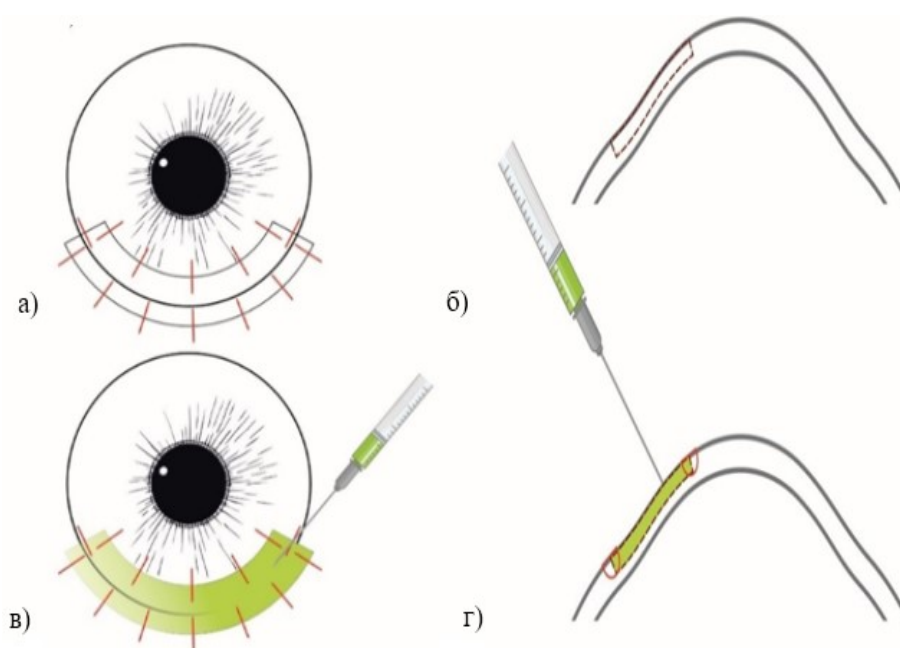


Рисунок 4.1.2 - Трансплантат уложен на место, фиксирован узловыми швами (а, в); в трансплантат вводится раствор рибофлавина (б, г).

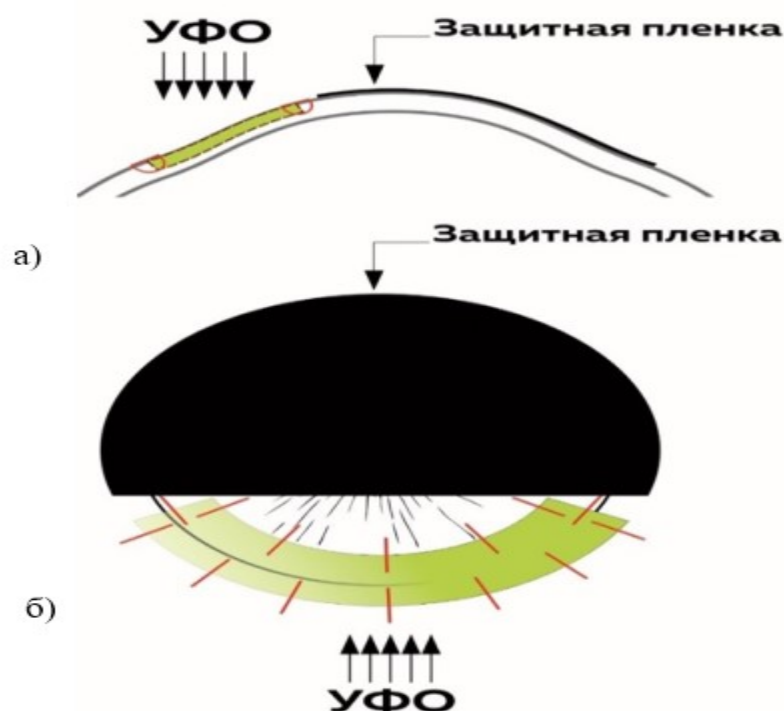


Рисунок 4.1.3 - Кросслинкинг (УФО) операционного поля с предварительной накладкой защитного экрана лимбальной зоны (а, б).

**4.2 Результаты атипичной послойной пересадки роговицы с фотомодификацией при пеллюцидной краевой дегенерации.** Постельный режим назначался на несколько часов после операции. При выраженном болевом синдроме назначали препараты, содержащие кодеин, максимум двукратно.

В раннем послеоперационном периоде назначались антибиотики в каплях и мазях. Кортикостероиды в каплях и мазях назначали после достижения полной эпителизации. Как правило, это происходило на 3-4 й день. Следует отметить, что статистически достоверной разницы между основной и контрольной группой, в плане сроков эпителизации, отмечено не было.

Ранний послеоперационный период характеризовался умеренными явлениями раздражения. Серьезных осложнений отмечено не было. Осложнения позднего послеоперационного периода отражены в таблице 4.2.1.

Таблица 4.2.1 - Осложнения позднего послеоперационного периода

Осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Прорезывание швов	-	-	3	50
Плохая адаптация раны	-	-	1	16,7
Шовные инфильтраты	1	20	4	66,7

Из анализа таблицы видно, что в основной группе осложнений существенно меньше, особенно это касается осложнений, ассоциированных со швами, разница статистически достоверна. В основной группе были отмечены более короткие сроки реабилитации. Ни в одном случае не отмечен рецидив эктазии даже в сроки до 6 лет.

Важнейшим показателем, характеризующим результаты хирургического вмешательства, является острота зрения без коррекции. Этот показатель отражен на рисунке 4.2.1.

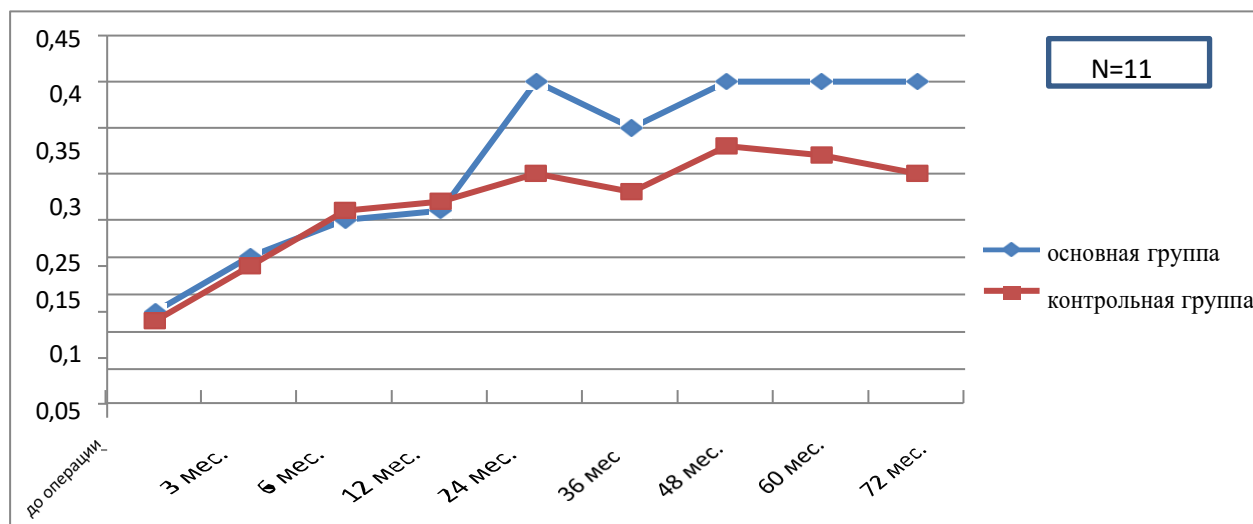


Рисунок 4.2.1 - Острота зрения без коррекции после хирургического вмешательства.

При анализе данных видно, что острота зрения без коррекции в основной и контрольной группах существенно не отличается до 24 месяцев после операции. В более позднем периоде острота зрения в основной группе существенно выше, хотя разница статистически малодостоверна. Это явление, на наш взгляд, может быть объяснено остановкой процесса кератэктазии в основной группе благодаря воздействию кросслинкинга, как на трансплантат, так и на ткани роговицы хозяина.

Острота зрения с максимальной переносимой коррекцией существенно превышала таковую без коррекции. Как видно из рисунка 4.2.2 в периоде до 24 месяцев после операции острота зрения в обеих группах практически одинаковая, однако затем в контрольной группе наблюдается существенное ее падение.



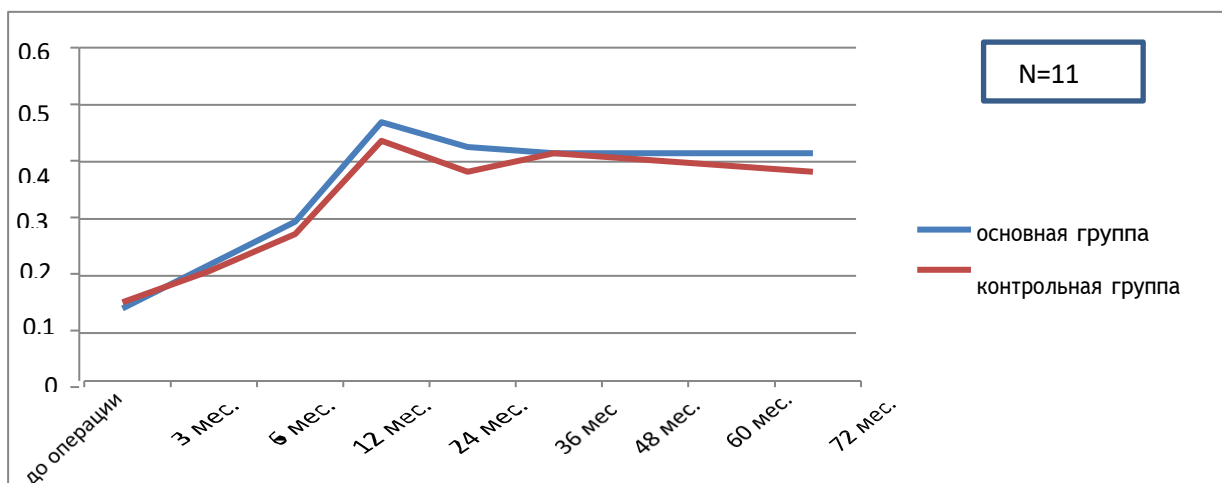


Рисунок 4.2.2 - Острота зрения с максимальной переносимой коррекцией.

Динамика роговичного астигматизма по данным офтальмометрии (кератометрии) отражена на рисунке 4.2.3. Необходимо отметить, что специфика роговичных изменений при пеллюцидной дегенерации роговицы затрудняла проведение измерений, как до операции, так и в раннем послеоперационном периоде.

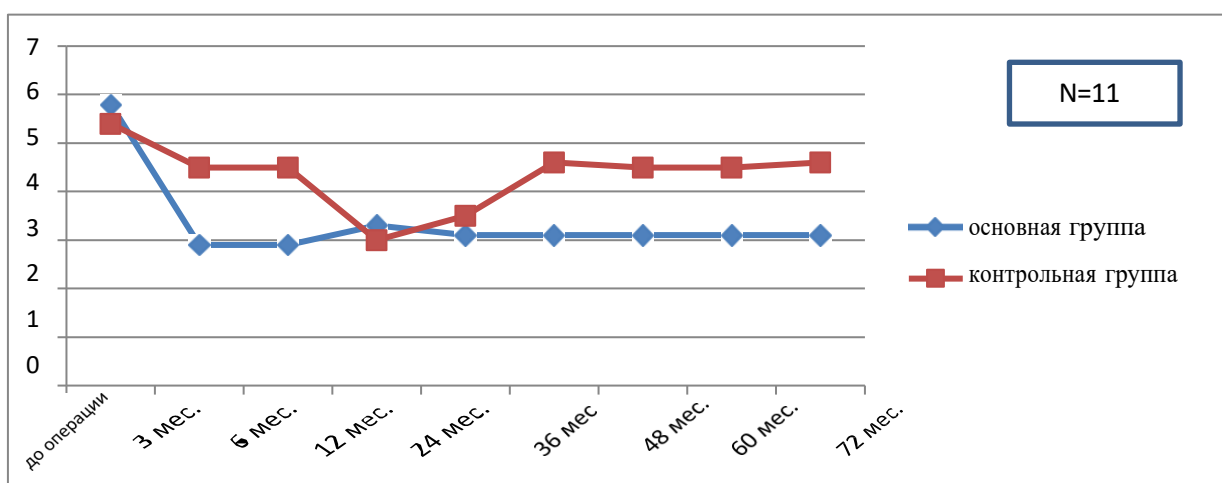


Рисунок 4.2.3 - Динамика роговичного астигматизма по данным офтальмометрии (кератометрии).

Снижение степени роговичного астигматизма зарегистрировано в обеих группах, но в основной оно более выражено чем в контрольной, стабилизация рефракционного эффекта наступает раньше и остается практически неизменным на протяжении всего периода наблюдений (до 6 лет). Что нельзя сказать о контрольной группе, где рефракционный эффект операции начинает снижаться с 24 месяца.

Для контроля ВГД нами использована транспальпебральный тонометр «Icare ic 100» (Финляндия). Динамика ВГД отражена на рисунке 4.2.4.



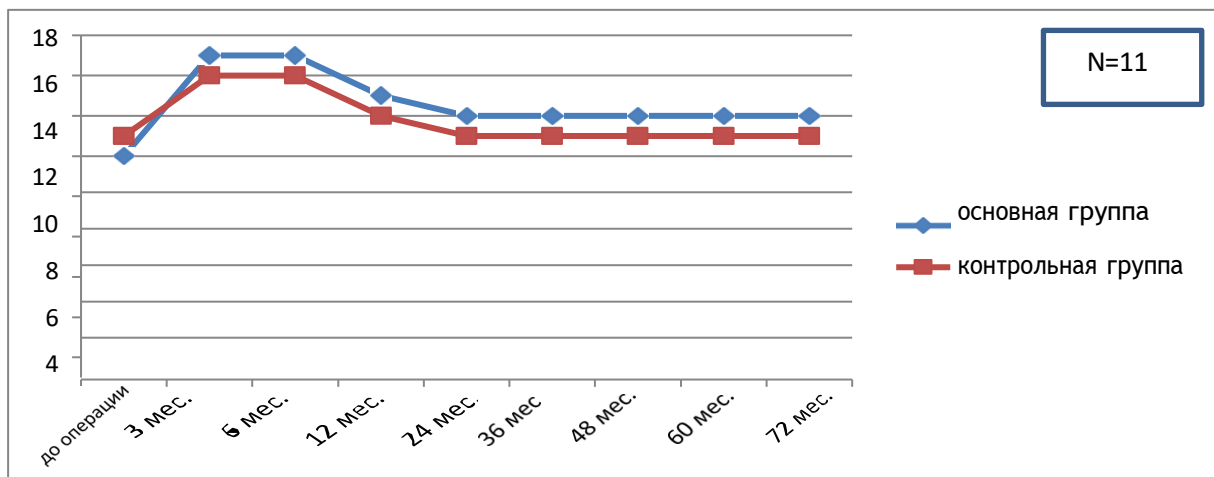


Рисунок 4.2.4 - Динамика ВГД.

В сроке до 6 месяцев после операции, в обеих группах наблюдается некоторый подъем ВГД, который, однако, не выходит за рамки нормальных значений. Затем намечается некоторое снижение и даже, с 2-3 лет после вмешательства значения ВГД остаются практически на одном уровне. При этом ВГД остается стабильно несколько выше исходного в основной группе ВГД несколько выше, чем в контрольной.

В основной группе отмечены более высокие зрительные функции и более низкий уровень послеоперационного астигматизма, что мы объясняем воздействием фотомодификации (УФО КЛРК) т.е. увеличением прочности роговичной ткани и практически полным отсутствием проблем, ассоциированных со швами. Все это приводит к более полноценному восстановлению архитектоники роговицы и ее сферичности. Вышеизложенное находит подтверждения в сравнении характеристик слезной пленки и ПЧКХ.

**В пятой главе «Хирургическое лечение бактериальных язв роговицы»** представлены клинические результаты хирургического лечения бактериальных язв роговицы.

**5.1 Характеристика групп пациентов.** Клинический материал включает в себя 50 случаев со сроками наблюдения от 6 до 15 лет. Количество больных в основной и контрольной группах одинаковое, по 25 пациентов (25 глаз). Отбор больных в группы осуществлялся рандомизировано, при помощи таблицы случайных чисел. Четные попадали в основную группу, нечетные в контрольную.

Распределение пациентов по диаметру использованного для пересадки трансплантата показано на рисунке 5.1.4.

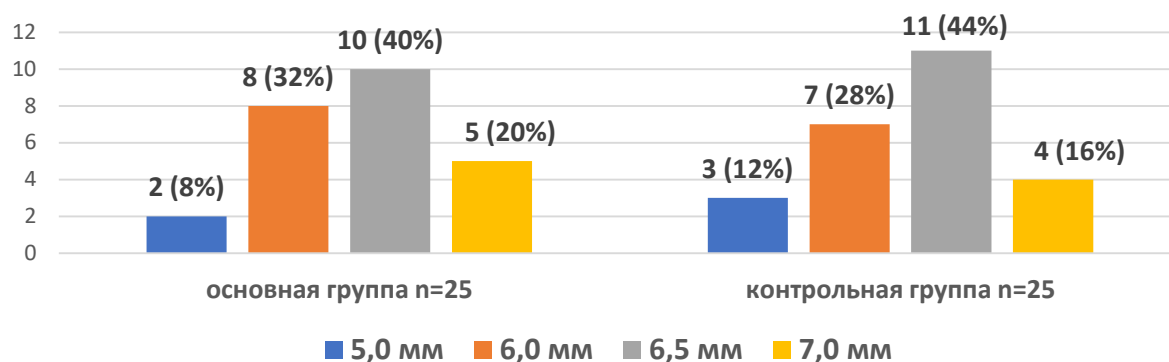


Рисунок 5.1.4 - Распределение пациентов по диаметру использованного для пересадки трансплантата.

Во всех случаях расположение очагов поражения было центральным или парацентральным, что позволило расположить трансплантаты без значительного эксцентриситета по отношению к зрительной оси.

Зрительные функции до операции в обеих группах были низкими, что объясняется центральным и парацентральным расположением патологического очага, который блокировал зрительную ось. В основной группе острота зрения до операции составляла  $0,09 \pm 0,07$ , в контрольной -  $0,08 \pm 0,09$ .

**5.2 Техника проведения операции и их результаты.** Операция проводилась по разработанной нами методике, приспособленной под язвы роговицы различного генеза. Диаметр трансплантата выбирался после формирования ложа в роговице хозяина. Он выбирался либо один к одному, либо на 0,5 мм. больше. Толщина донорского трансплантата во всех случаях была меньше толщины иссеченного диска роговицы хозяина. После насыщения рибофлавином роговицы эта разница нивелировалась. Основные этапы операции отражены на рисунках 5.2.1; 5.2.2; 5.2.3.

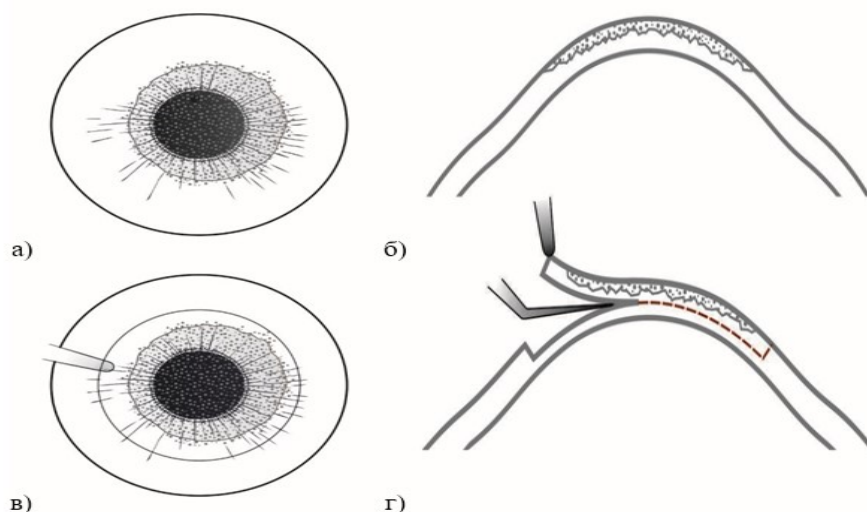


Рисунок 5.2.1 - Язва роговицы до операции (а, б). Иссечение пораженных слоев роговицы (язвы) (в, г).

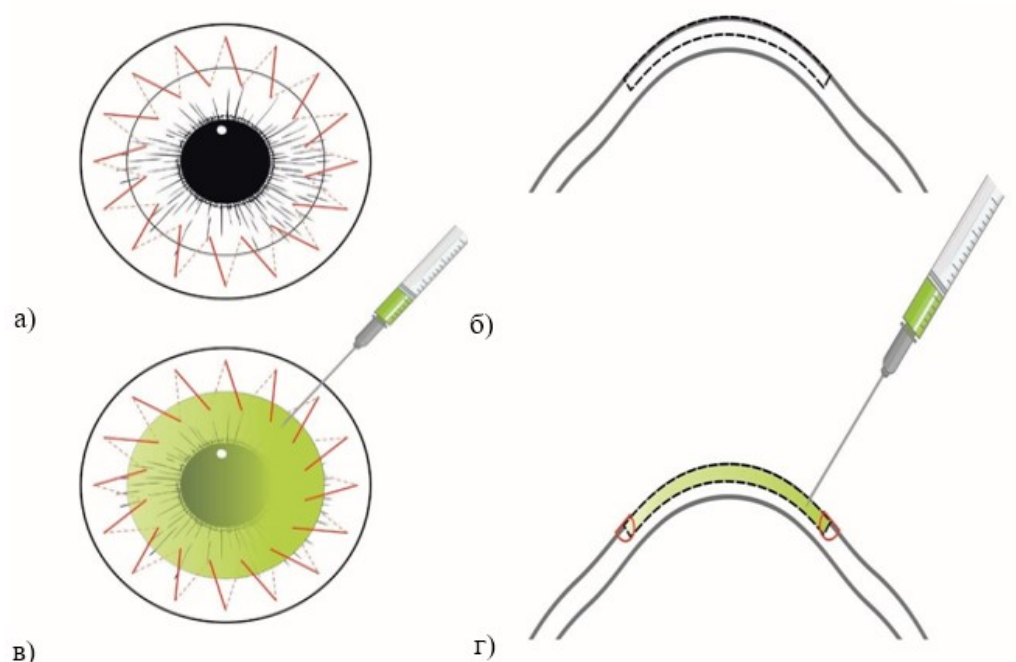


Рисунок 5.2.2 - Трансплантат уложен на место, фиксирован непрерывным швом, нейлон (10,0) (а, б). В трансплантат вводится раствор рибофлавина с помощью инсулинового шприца (в, г).

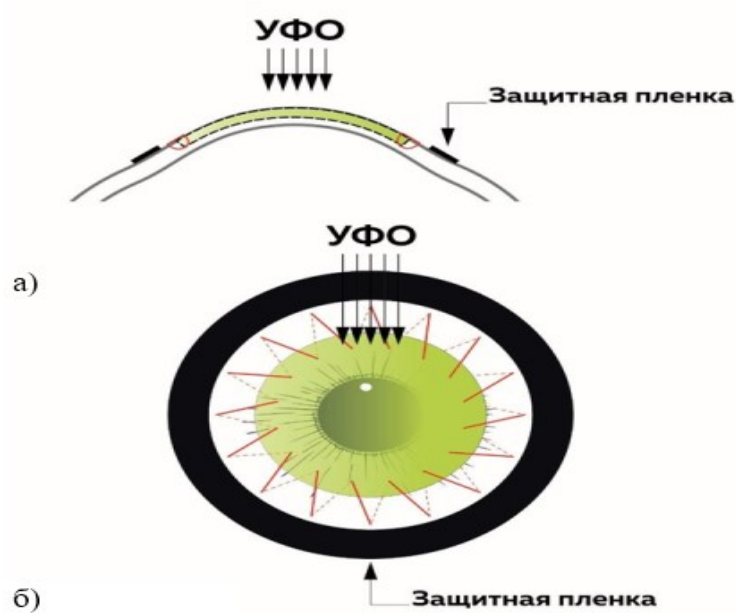


Рисунок 5.2.3 - УФО облучение операционного поля, окружающие ткани закрыты защитной пленкой (а, б).

Ранний послеоперационный период протекал с довольно выраженными явлениями раздражения, как в основной, так и в контрольной группе. Существенной разницы по этому показателю в раннем послеоперационном периоде выявлено не было. Использовались стандартные назначения: антибиотики широкого спектра действия в инстилляциях. Препараты искусственной слезы применяли в обязательном порядке с первого дня после операции. Стимуляторы репаративных процессов при наличии дефектов эпителия. Также применялись давящие повязки при длительном существовании дефектов эпителия. Серьезных интраоперационных осложнений в процессе проведения операции отмечено не было. В раннем послеоперационном периоде отмечались явления раздражения средней выраженности. Сравнительная характеристика осложнений приведена в таблицах 5.2.1 и 5.2.1.

Таблица 5.2.1 - Ранние послеоперационные осложнения

Тип осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Длительно существующий эпителиальный дефект	3	12	6	24
Лизис трансплантата (замена)	-	0	4	16
Проблемы, ассоциированные со швами	1	4	12	48
Рецидив инфекционного процесса	-	-	2	8
Итого:	4	16	24	96

Таблица 5.2.1 - Поздние послеоперационные осложнения

Тип осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Высокий послеоперационный астигматизм	5	20	12	48
Непрозрачное приживление трансплантата	1	4	4	16
Артефакты в интерфейсе пространстве	5	20	4	16
Итого:	11	44	20	80

Из анализа данных, представленных в таблицах видно, что в контрольной группе осложнений значительно больше. Особенно важно, на наш взгляд, то, что в основной группе ни в одном случае не отмечено лизиса трансплантата и рецидива инфекционного процесса. Разница статистически достоверна. Сроки реабилитации в основной группе были существенно короче, а функциональные результаты значительно выше. Полноценность реабилитации подтверждена результатами слезных тестов и анализом ПЧКХ (пространственная частотно-контрастная характеристика).

Существенно ниже был уровень послеоперационного астигматизма в основной группе, что сказалось и на функциональных результатах операции.

Зрительные функции, до операции, варьировали в широких пределах, от счета пальцев у лица до 0,6. Это было связано как с локализацией процесса, так и с его площадью

Динамика зрительных функций до и после вмешательства отражена на рисунке 5.2.6 острота зрения без коррекции.

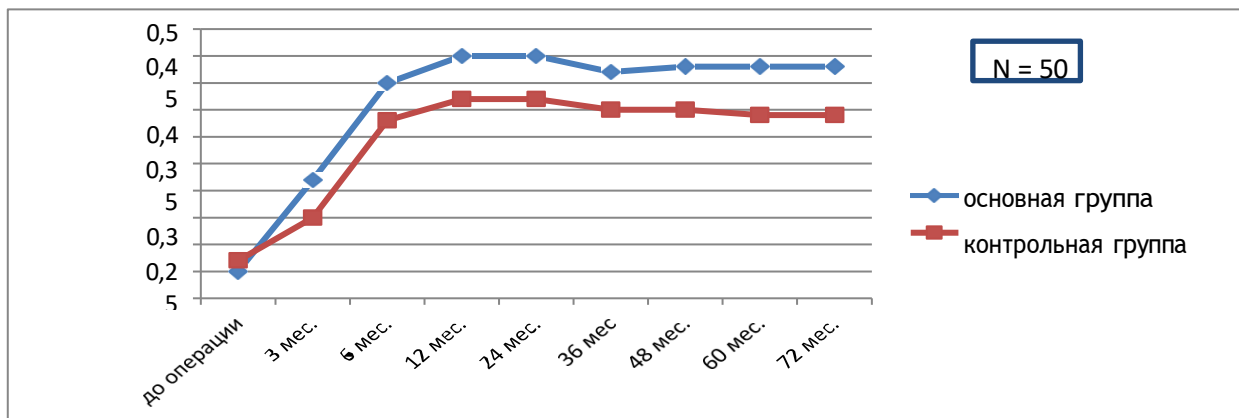


Рисунок 5.2.6 - Динамика зрительных функций до и после вмешательства (острота зрения без коррекции).

При практически равной исходной остроте зрения, уже в раннем послеоперационном периоде наблюдаются некоторые преимущества в остроте зрения в основной группе. На рисунке 5.2.7 отражена динамика послеоперационного астигматизма, по группам соответственно.

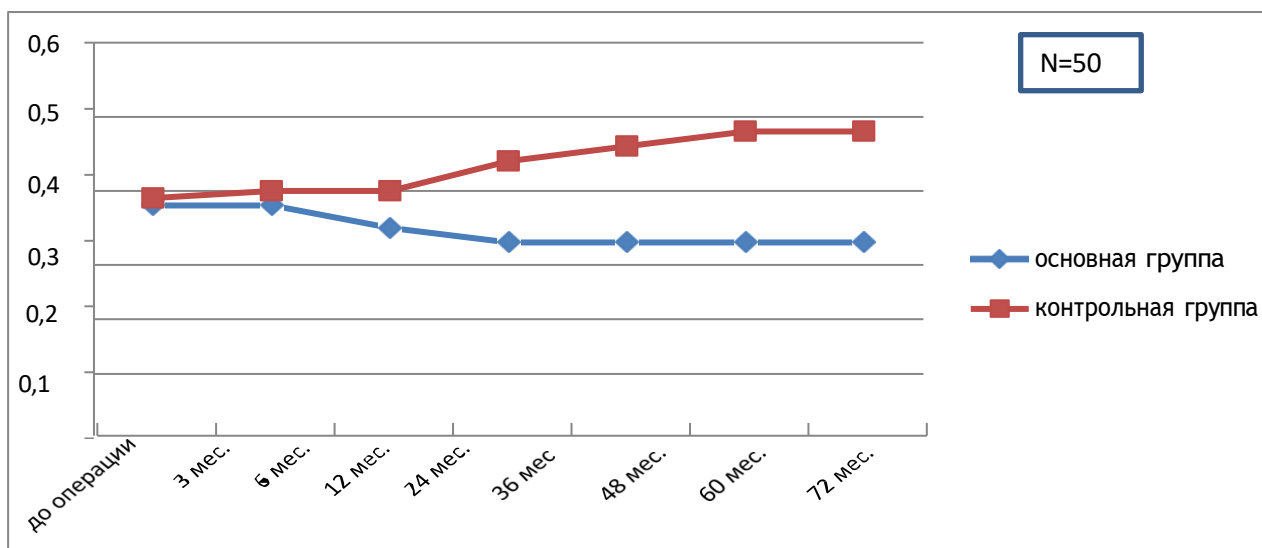


Рисунок 5.2.7 - Динамика послеоперационного астигматизма у больных с язвой роговицы.

Преимущества предложенной нами методики заключаются в следующем:

- 1) сокращение сроков лечения;
- 2) резкое снижение количества осложнений;
- 3) улучшение функциональных результатов лечения как в ближайшем, так и в отдаленном периоде.

Полученные преимущества, реализуются за счет двух механизмов воздействия УФО КЛРК:

- 1) значительное повышение прочности роговичной ткани, как трансплантата, так и роговицы хозяина в зоне швов;
- 2) прямое бактерицидное и вирусоцидное воздействие УФО на патологическую флору, позволяет резко снизить число рецидивов инфекционного процесса.

Существенно ниже был уровень послеоперационного астигматизма в основной группе, что сказалось и на функциональных результатах операции.

**В шестой главе «Хирургическое лечение кератоконуса»** изложены результаты хирургического лечения кератоконуса.

**6.1 Характеристика групп пациентов.** Наш клинический материал включал в себя 37 пациентов молодого возраста (37 глаз), разделенных на две группы: основную и контрольную. Распределение по группам осуществлялось рандомизированно. Все пациенты были молодого трудоспособного возраста. Группы сравнимы по возрастному составу. У большинства из них низкое зрение вследствие кератоконуса, которое приводило к трудностям при выборе специальности или ограничениям в трудовой деятельности. Причиной вызвавшей необходимость пересадки роговицы была непереносимость контактных линз, либо низкая острота зрения, достигаемая при их ношении.

**6.2 Техника проведения операции и их результаты.** В контрольной группе технология проведения операции была традиционной с использованием диаметров трансплантатов 1:1. В основной группе в технологическую цепочку включалась фотомодификация роговицы, проводимая по разработанной нами методике. Основные этапы операции отражены на рисунках 6.2.1; 6.2.2; 6.2.3.

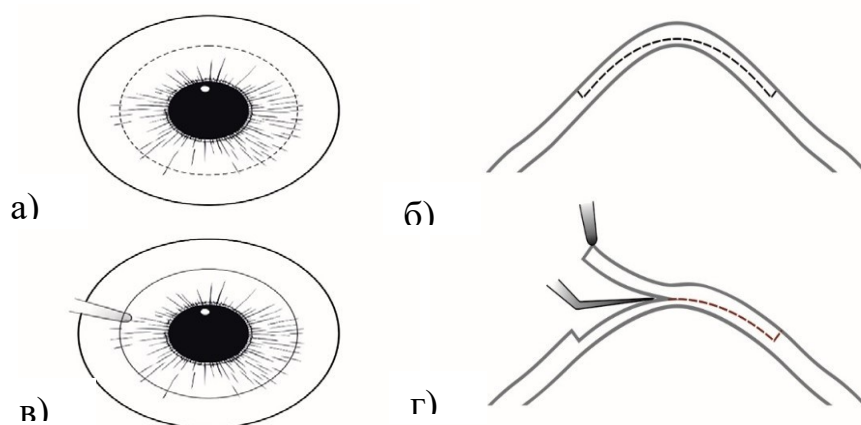


Рисунок 6.2.1 - Кератоконус (а, б). Иссечение тканей роговицы, приготовление ложа для трансплантата (в, г).

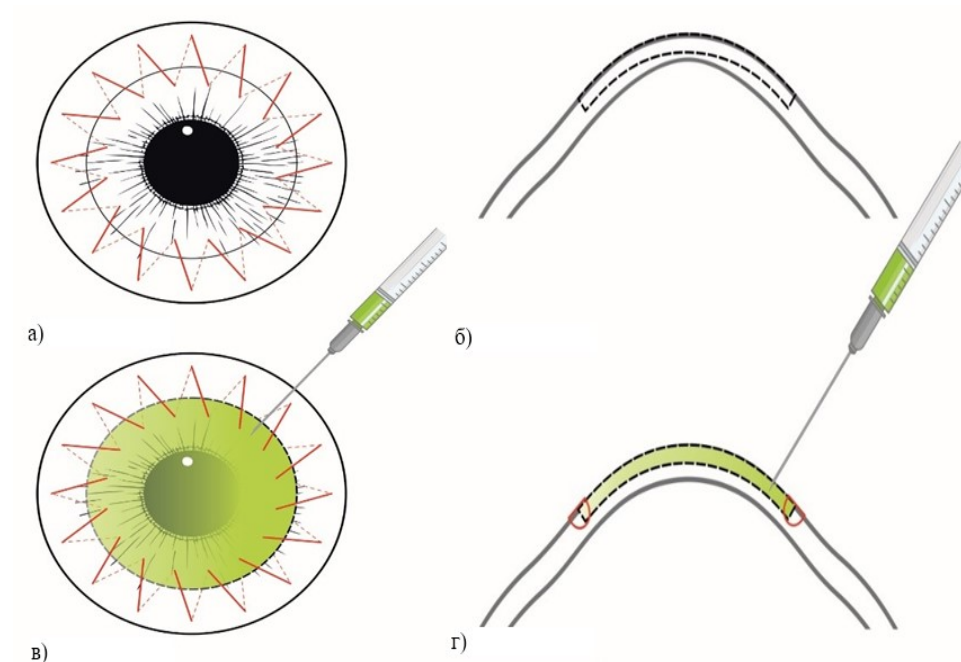


Рисунок 6.2.2 –Трансплантат уложен на место, фиксирован непрерывным швом, нейлон (10,0) (а, б). Введение раствора рибофлавина в трансплантат до полного его насыщения (в, г).

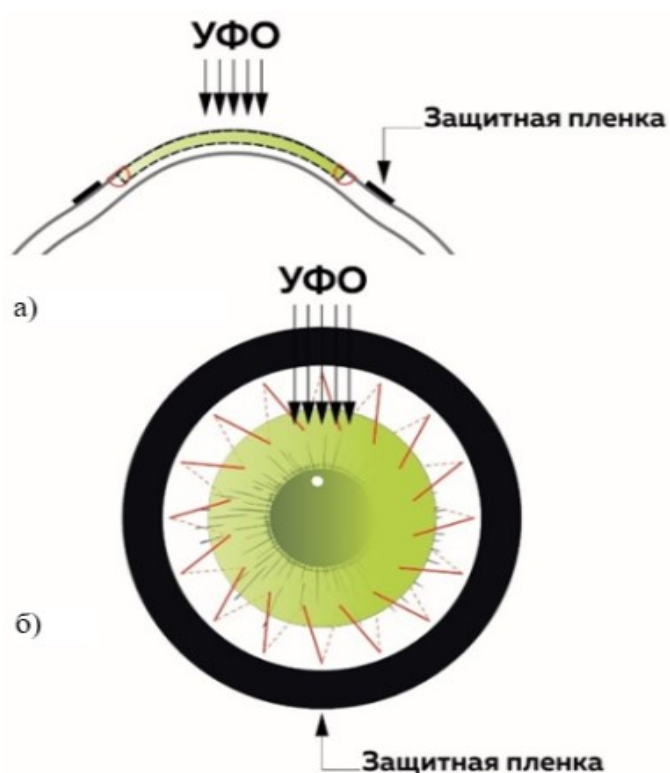


Рисунок 6.2.3 - УФО облучение операционного поля, окружающие ткани закрыты защитной пленкой (а, б).



Интраоперационных осложнений в обеих группах отмечено не было. Послеоперационный период, в обеих группах, отличался адекватностью. Серьезных осложнений в раннем послеоперационном периоде отмечено не было. Осложнения позднего послеоперационного периода отражены выше.

Осложнение раннего послеоперационного периода представлены в таблице 6.2.1. Как видно из анализа вышеприведенных данных существенной разницы в числе осложнений нет. В основной группе восстановление остроты зрения идет быстрее, чем в контрольной. Очень важно, на наш взгляд, что в основной группе, как острота зрения, так и показатели рефракции остаются практически свободными на протяжении всего периода наблюдений. Более полноценная реабилитация пациентов основной группы подтверждается и данными слезных тестов, и показателями ПЧКХ.

Таблица 6.2.1 - Осложнения раннего послеоперационного периода

Вид осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Шовные инфильтраты	-	-	2	10
Артефакты в интерфейсе пространства	5	29,4	6	30
Итого	5	29,4	8	40

Динамика остроты зрения по данным офтальмометрии (кератометрии) и рефрактометрии по группам отражены на рисунках 6.2.6-6.2.9.

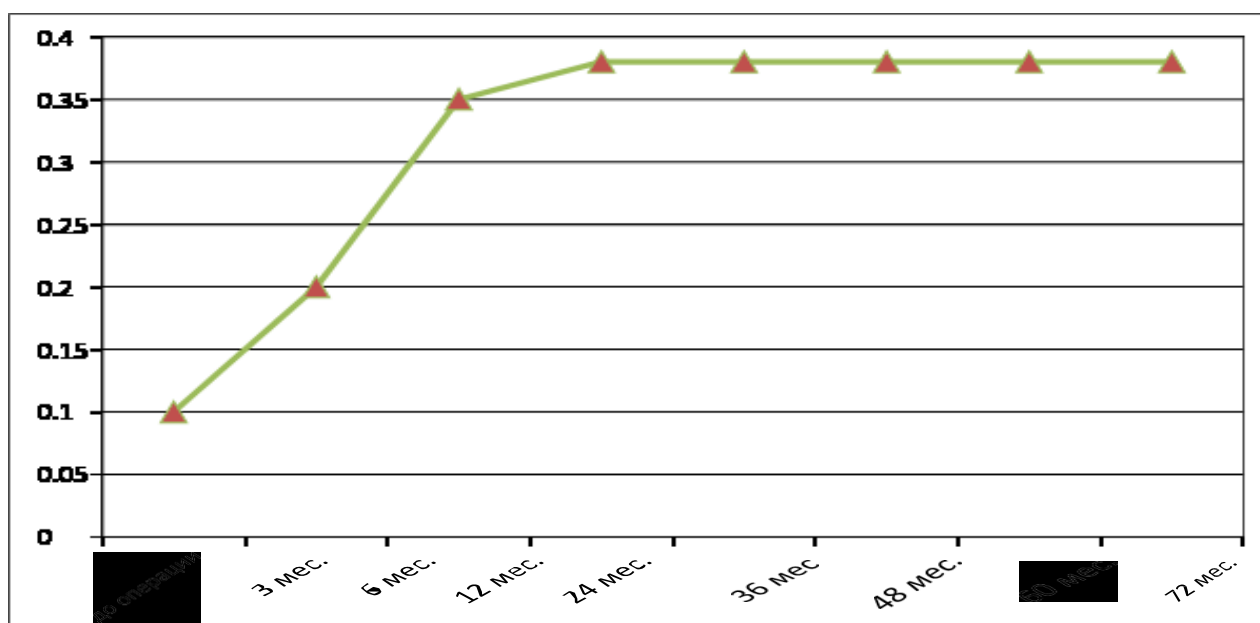


Рисунок 6.2.6 - Динамика остроты зрения (без коррекции) в основной группе.



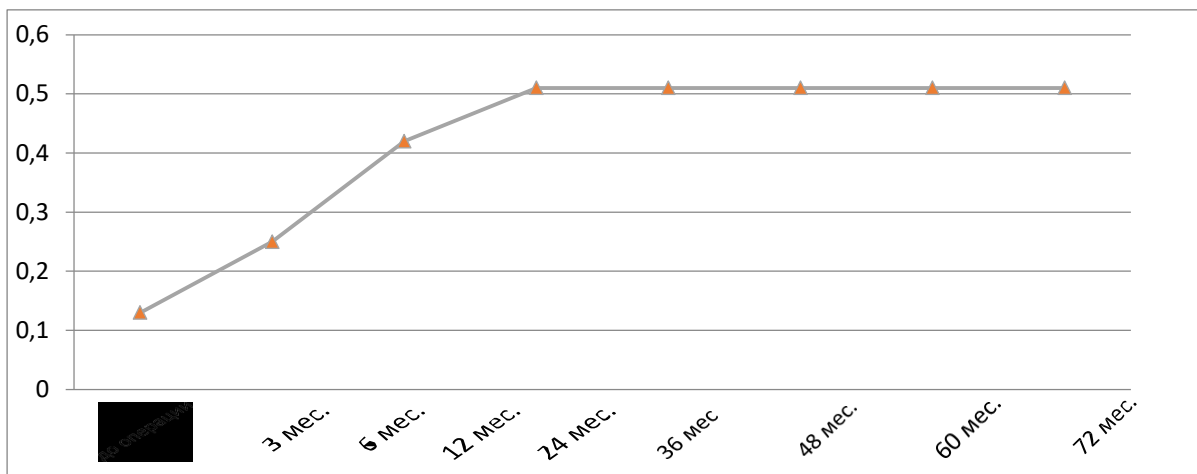


Рисунок 6.2.7 - Динамика остроты зрения (без коррекции) в контрольной группе.

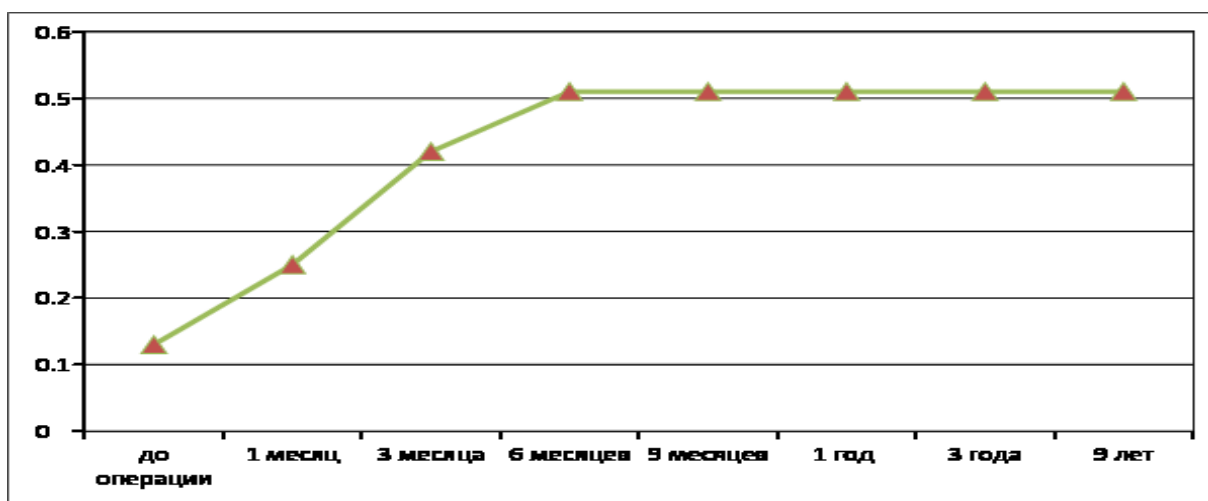


Рисунок 6.2.8 -Динамика остроты зрения (с коррекцией) в основной группе.

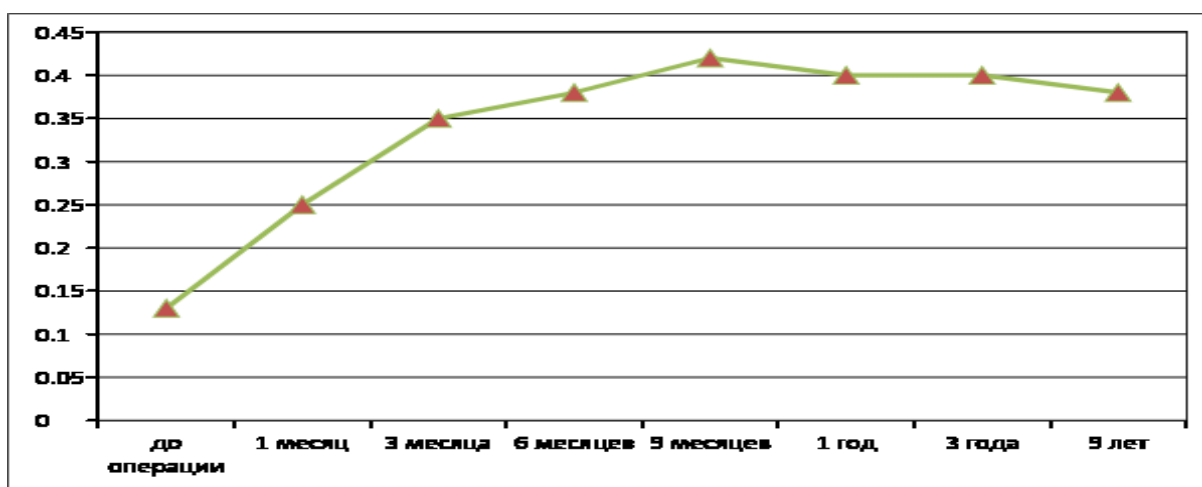


Рисунок 6.2.9 - Динамика остроты зрения (с коррекцией) в контрольной группе.

В основной группе отмечен более быстрый рост остроты зрения, чем в контрольной группе. В основной группе, острота зрения достигала максимума уже в промежутке между третьим и шестым месяцами после операции. При этом она оставалась стабильной практически на всем протяжении послеоперационных наблюдений (9 лет). Что является особенно важным, так как характеризует качество зрительной реабилитации пациентов и как следствие, качество их жизни.

В контрольной группе, острота зрения достигала максимума между шестым и двенадцатым месяцами после операции и существенно снижалась в отдаленном периоде (9 лет). Даже на максимуме (шестой месяц для основной группы и 12-й для контрольной) острота зрения, как без коррекции, так и с максимальной коррекцией, была существенно выше в основной группе.

В данных по динамике астигматизма наблюдаются более быстрая стабилизация в основной группе, чем в контрольной. Это приводит к ожидаемому выводу, что острота зрения связана на прямую с уровнем послеоперационного астигматизма. Хотя это и не единственный фактор учитывая данные экспериментальной серии о состоянии интерфейса.

**В седьмой главе «Метод лечения язвы Мурена»** представлена клиническая характеристика больных с язвой Мурена и результаты лечения.

**7.1 Характеристика групп пациентов.** Наш клинический материал состоит из 14 пациентов (15 глаз). В 1-м случае пересадка выполнялась на обоих глазах. Распределение пациентов по группам (основная и контрольная) было следующим. Основная группа - 7 пациентов (8 глаз), контрольная - 7 пациентов (7 глаз). Распределение пациентов по гендерному и по возрастному составу группы были вполне сравнимы.

Распределение по техническим особенностям проведенных вмешательств группы вполне были сопоставимы, которые представлены в таблице 7.1.1.

Таблица 7.1.1 - Распределение по типам проведенных операций

Тип операции	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Атипичная периферическая послойная пересадка	6	75	6	85,7
Тотальная послойная пересадка	2	25	1	14,3

**7.2 Техника проведения операции и их результаты.** Разработанная технология представлена на следующих рисунках 7.2.1; 7.2.2; 7.2.3:

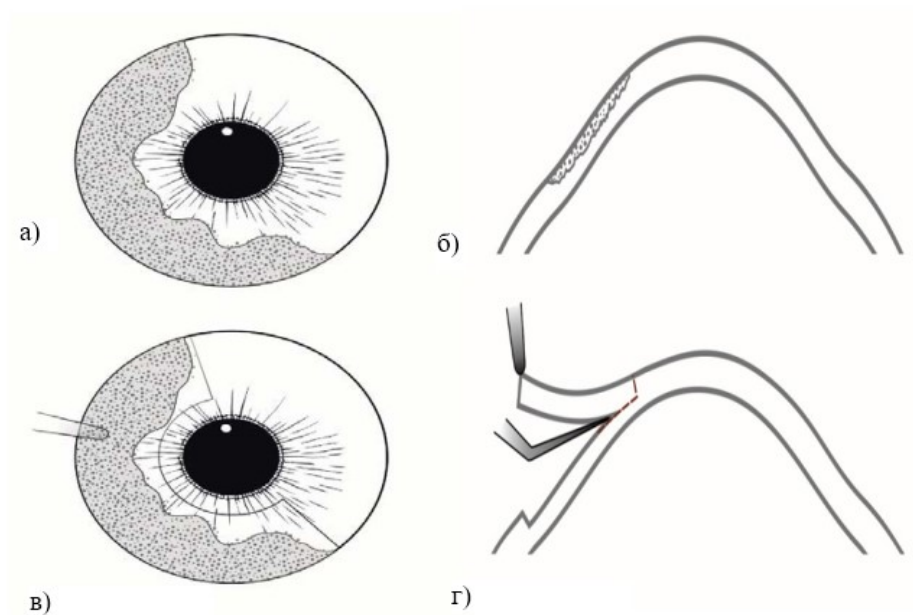


Рисунок 7.2.1 – Язва Мурена до операции (а, б). Расслоение пораженных слоев роговицы (в, г).

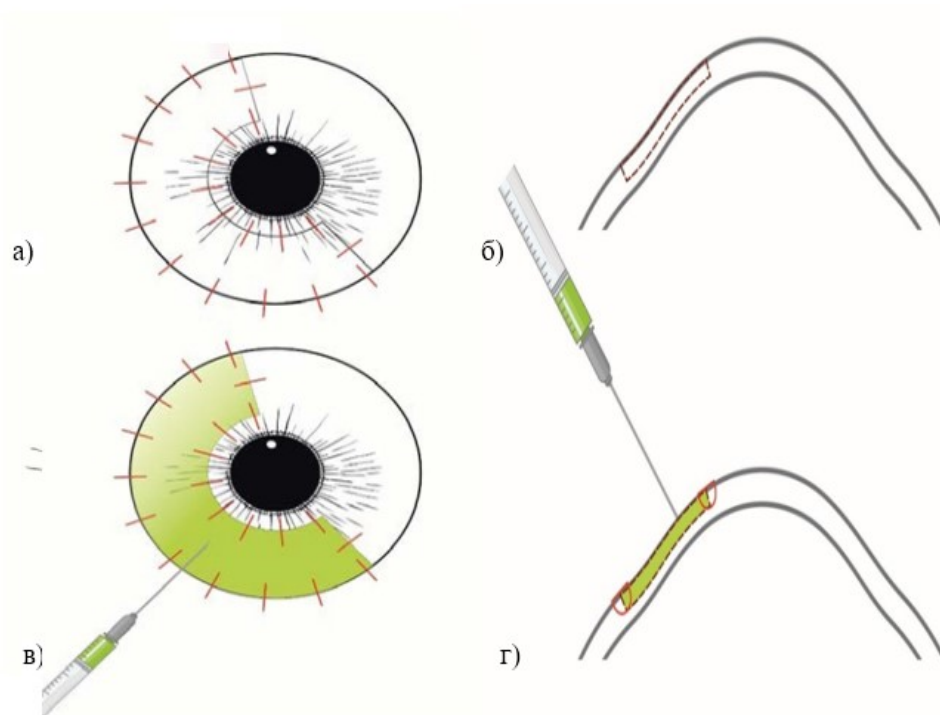


Рисунок 7.2.2 – Трансплантат уложен в подготовленное ложе, фиксирован узловыми швами (а, б). Введение раствора рибофлавина в трансплантат (в, г).

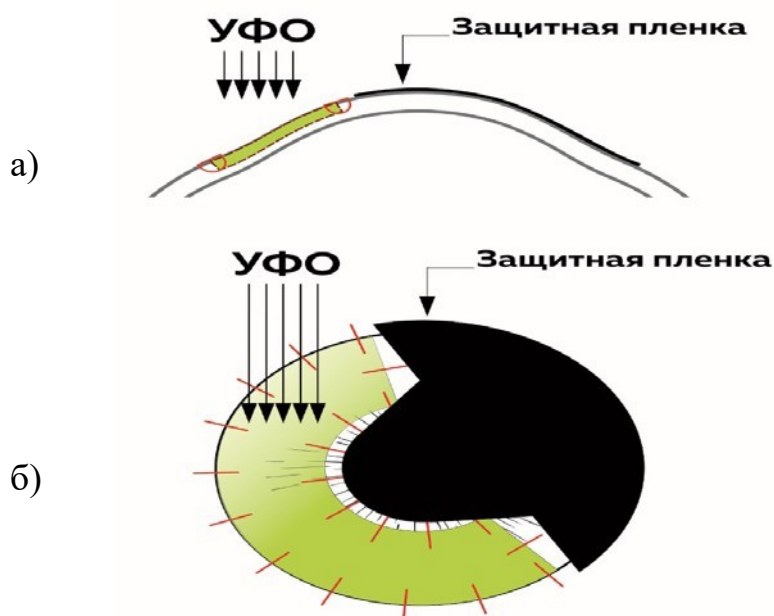


Рисунок 7.2.3 – УФО операционного поля с предварительным покрытием защитной пленкой окружающих тканей (а, б).

В целом явления раздражения в раннем послеоперационном периоде были выражены достаточно сильно в обеих группах, что соответствовало объёму операции и количеству трансплантируемого материала.

Все операции прошли без серьезных интраоперационных осложнений. Осложнения раннего послеоперационного периода отражены в таблице 7.2.1.

Таблица 7.2.1 – Ранние послеоперационные осложнения

Тип осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Частичный лизис трансплантата, не требующий его замены	1	12,5	2	28,6
Лизис трансплантата, требующий его замены *	-	-	1	14,3
Несостоятельность швов	-	-	3	42,9
Шовные инфильтраты	1	12,5	3	42,9
Массивная неоваскуляризация трансплантата	1	12,5	2	28,6
Итого	3		11	

Примечание: \*Произведена повторная пересадка, приведшая к купированию процесса. Трансплантат (периферический) обильно васкуляризован даже в отдаленном периоде.

Таким образом при анализе данных, представленных в таблице 7.2.1, видно значительно меньшее число осложнений в основной группе, где применялась разработанная нами технология.

Осложнения позднего послеоперационного периода (от 1 до 6 мес.) отражены в таблице 7.2.2.

Таблица 7.2.2 – Поздние послеоперационные осложнения

Тип осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Непрозрачное приживание трансплантата	-	-	1	14,3%
Поздняя болезнь трансплантата	-	-	-	-
Рецидив язвы Мурена	-	-	-	-
Высокий послеоперационный астигматизм	2	25	4	57,1
Обильная неоваскуляризация	1	12,5	3	42,9

Ранний послеоперационный период отличался выраженными явлениями раздражения, однако в основной группе они стихали значительно быстрее, чем в контрольной. Обращает на себя внимание полное отсутствие в основной группе лизиса трансплантата и значительно меньшее количество осложнений, ассоциированных со швами. Данный факт мы объясняем возросшей устойчивостью роговичного коллагена после процедуры фотомодификации. Ни в одном случае, в основной группе не было отмечено рецидива заболевания. Функциональные результаты в основной группе были несколько выше, а уровень астигматизма ниже, чем в контрольной. Полноценность восстановления роговичной архитектоники и сферичности роговицы находят подтверждения в характеристиках качества слезной пленки и улучшение ПЧКХ.

Дооперационная острота зрения варьировала в широких пределах, от 0,05 до 0,4. Что было обусловлено распространенностью процесса и сохранностью оптической зоны. Дополнительная коррекция, в подавляющем большинстве случаев, не давала прибавки зрения.

Острота зрения в динамике представлена на рисунке 7.2.6. С первых месяцев в основной группе, острота зрения была выше. К 2-м годам после операции эта разница становится статистически достоверной и с течением времени только возрастает, с последующей стабилизацией, что обусловлено лучшей фиксацией трансплантата в основной группе, что в свою очередь явилось следствием повышением прочности как трансплантата, так и окружающих тканей под воздействием фотомодификации роговицы.

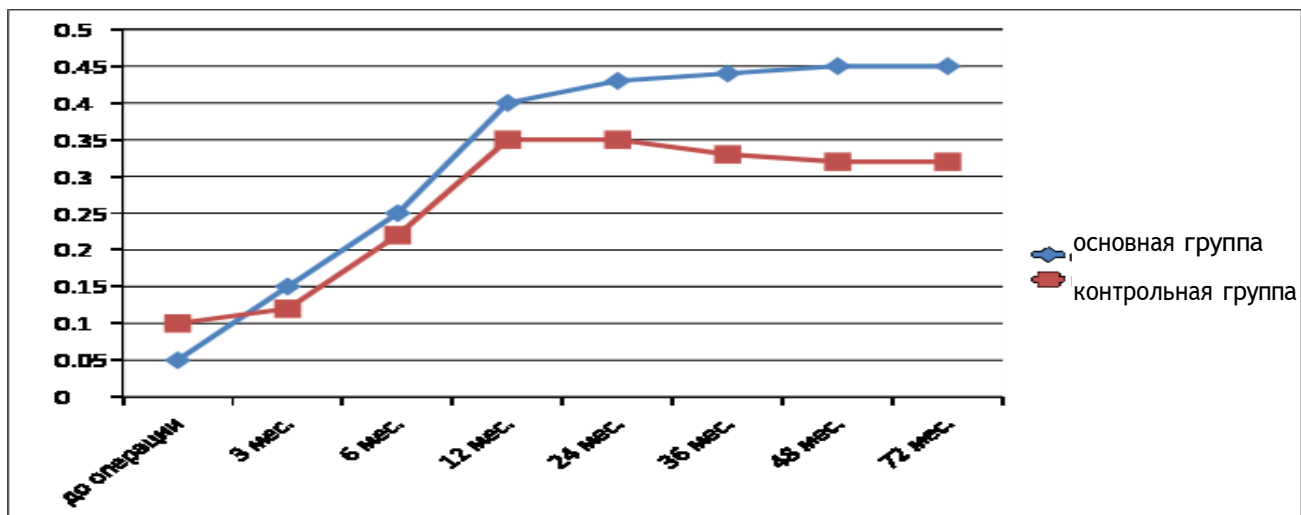


Рисунок 7.2.6 - Острота зрения в динамике при лечении язвы Мурена.

Динамика послеоперационного астигматизма приведена на рисунке 7.2.7.

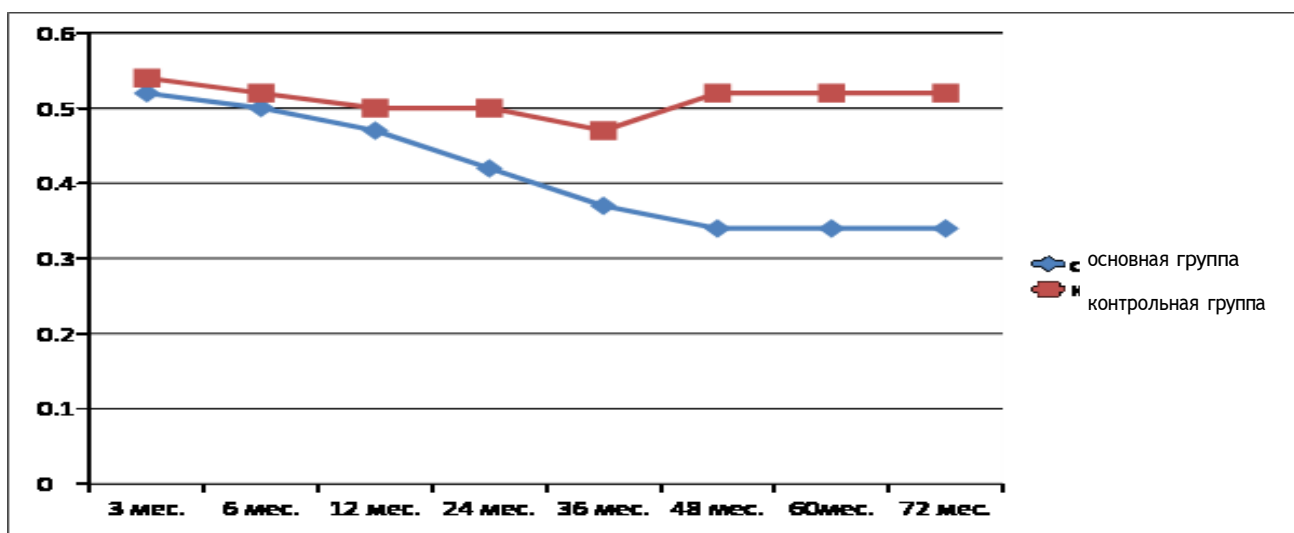


Рисунок 7.2.7 - Динамика послеоперационного астигматизма при язве Мурена.

Таким образом, обобщая вышеизложенное можно сделать предположение о преимуществе предложенной нами технологии перед традиционной:

- более быстрая и полноценная зрительная реабилитация пациентов.
- значительно меньший роговичный астигматизм, что облегчает дополнительную коррекцию.
- меньшее количество осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

1. Изучение в эксперименте предложенной технологии послойной кератопластики с ультрафиолетовым кросслинкингом роговичного коллагена (фотомодификацией) показало ее существенные преимущества перед стандартной процедурой. Результаты гистологического исследования экспериментального материала продемонстрировали практически полный ремоделинг (восстановление) роговицы, без формирования специфических структур в интерфейсе.

2. Применение послойной кератопластики с фотомодификацией роговицы позволило полностью избежать лизиса трансплантата, рецидива инфекционного процесса, снизить общее количество осложнений и добиться высоких функциональных исходов операции.

3. Кератоконус в настоящее время, одна из лидирующих патологий, требующая использования кератопластики. Применение разработанной нами технологии с использованием фотомодификации роговицы, позволило существенно снизить уровень послеоперационного астигматизма, повысить как некорректированную, так и корректированную остроту зрения и добиться высокой удовлетворенности пациентов результатами операции.

4. Пеллюцидная дегенерация роговицы, в далекозашедших стадиях, является достаточно сложной хирургической проблемой. Применение фотомодификации роговицы в комбинации с послойной кератопластикой позволило существенно улучшить результаты операции, добиться более полноценного восстановления архитектоники роговицы, ее сферичности и существенно снизить уровень астигматизма, что в свою очередь привело к улучшению функциональных исходов операции.

5. Применение разработанной нами технологии, включающей в себя фотомодификацию роговицы с атипичной послойной кератопластикой, позволило радикально улучшить результаты лечения язвы Мурена, полностью исключить лизис трансплантата и необходимость в рекератопластике, существенно снизить число осложнений и существенно улучшить функциональные исходы операции, при этом значительно сократив период послеоперационной реабилитации.

6. Ретроспективное изучение собственного клинического материала и анализ литературных данных, показали, что основной причиной неудовлетворенности пациентов и хирургов при кератопластиках высокого риска (язвы роговицы, язва Мурена) является болезнь трансплантата, его лизис и, в конечном итоге, необходимость рекератопластики. При кератопластиках «высокой ответственности» (кератоконус, пеллюцидная краевая дегенерация роговицы) основной причиной неудовлетворенности является высокий послеоперационный астигматизм, вызванный проблемами, ассоциированными со швами.

7. Сравнительный анализ разработанной нами технологии по сравнению со стандартной послойной кератопластикой показал ее существенные преимущества, а именно:

- существенное снижение числа осложнений, в том числе и полное отсутствие лизиса трансплантата и необходимости его замены (рекератопластики);
- повышение функциональных результатов лечения, в первую очередь, за счет снижения послеоперационного астигматизма и полноценного ремоделинга роговичной стромы (отсутствие ткани в интерфейсе);
- восстановление слезной функции, в первую очередь стабильность слезной пленки;
- более полноценное восстановление частотно-контрастной характеристики глаза;
- существенное сокращение послеоперационного периода, что дает экономический эффект.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Разработанная комплексная технология лечения как эктатических заболеваний роговицы (кератоконус, пеллюцидная дегенерация роговицы), так и кератопластик высокого риска (инфекционные язвы роговицы, язва Мурена) позволяет проводить офтальмохирургу обследование и оперативное лечение в оптимальные сроки .

2. Предложенная система хирургического лечения тяжелых патологий роговицы повышает эффективность оперативного вмешательства, уменьшает количество интра – и послеоперационных осложнений ведет к скорейшему восстановлению клинико – анатомических, функциональных и эстетических параметров глаза, что позволяет рекомендовать данную методику к внедрению в клиническую практику офтальмологических стационаров третичного звена.

### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. **Тургунбаев, Н. А.** Глубокая послойная пересадка роговицы в хирургии кератоконуса [Текст] /М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев // Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2004. - Т. 10. - С. 159-160; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/ZCDD/emwSFywk1>

2. Патент № 1376 Кыргызская Республика. Способ лечения кератоконуса [Текст] / [Н. А. Тургунбаев, М. А. Медведев, Т. Д. Тажибаев и др.]; Бишкек. № 20100067.1; заявл. 31.05.2010; опубл. 29.07.2010; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/eq5h/Mpq24p1zx>



3. Фотомодификация роговицы (кросслинкинг) при кератоконусе, отдаленные результаты [Текст] / [Н. А. Тургунбаев, А. С. Поляк, М. А. Медведев и др.] // Материалы научно-практической конференции с международным участием, приуроченное к 20-летию независимости Республики Казахстан. – Астана, 2011. – С. 165-167; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/GVUX/eWypMNJt>

4. **Тургунбаев, Н. А.** Фотомодификация (кросслинкинг) роговицы как патогенетически ориентированный метод лечения кератоконуса [Текст] / М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А. С. Поляк // Здоровоохранение Кыргызстана. - 2011. - № 2. - С. 82-85; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <https://zdrav.kg/images/PDFs/2011-123/2-2011.pdf>

5. Патент № 1574 Кыргызская Республика. Способ укрепления тканей роговицы при послойной кератопластике / [М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А. С. Поляк и др.]; Бишкек. № 20120079.1; заявл. 08.08.2012; опубл. 30.08.2013; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/aFLC/Bh8pSC6M5>

6. **Тургунбаев, Н. А.** Комбинированное лечение острого кератоконуса [Текст] / М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А.С. Поляк // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2013. - Т. 13, № 11. - С. 103-105; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/90/3887>

7. Сквозная кератопластика при буллезной кератопатии после ранее проведенного кросслинкинга роговичного коллагена [Текст] / [Н. А. Тургунбаев, М. А. Медведев, Б. Х. Бебезов и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2013. - Т. 13, № 12. - С. 177-178; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/91/3975>

8. Первый опыт применения фотомодификации при глубокой послойной пересадке роговицы в лечении рецидивирующего герпетического кератита [Текст] / [М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А. С. Поляк и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2013. - Т. 13, № 6. - С. 160-161; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/85/3662>

9. Ранняя тектоническая послойная кератопластика при ожогах роговицы с применением фотомодификации (кросслинкинга). Предварительное сообщение [Текст] / [М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А. С. Поляк и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2013. - Т. 13, № 6. - С. 158-159; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/85/3661>

10. **Тургунбаев, Н. А.** Отдаленные результаты комплексного лечения рецидивирующего кератита. Современный подход к лечению заболеваний роговицы [Текст] / М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А. С. Поляк // Сборник научных статей 14-й научно-практической конференции. - Москва, 2013. - С. 276-278; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://eyepress.ru/material/otdalennye-rezul-taty-kompleksnogo-lecheniya-retsidiviruyushchego-gerpeticheskogo-keratita>

11. Особенности морфологической характеристики роговичной ткани после послойной кератопластики в комбинации с кросслинкингом коллагена роговицы в эксперименте [Текст] / [Р. Р. Тухватшин, Н. А. Тургунбаев, Ж. Т. Турганбаев и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2014. - Т. 14, № 10. - С. 192-194; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/76/3233>

12. Фотомодификация (кросслинкинг) в офтальмологии: настоящее и будущее [Текст] / [Н. А. Тургунбаев, М.А. Медведев, М.К. Дикамбаева и др.] // Сборник научных трудов, посвященный 75-летию отделения «Микрохирургии глаза №1 НГ МЗ КР. - 2014. - С. 62-64; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/vfgs/1h8yP7bmQ>

13. **Тургунбаев, Н. А.** Изменение внутриглазного давления после роговичного коллагенового кросслинкинга с инстилляциями раствора фотосенсибилизатора для лечения начального кератоконуса [Текст] / Н. А. Тургунбаев, М. А. Медведев, А. С. Поляк // Сборник научных трудов, посвященный 75-летию отделения «Микрохирургии глаза №1 НГ МЗ КР. - 2014. - С. 85-87; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/MeND/815Be7gev>

14. **Тургунбаев, Н. А.** Применение кросслинкинга при послойной пересадке роговицы в эксперименте [Текст] / Н. А. Тургунбаев, М. А. Медведев, А. С. Поляк // Офтальмология Кыргызстана. - 2015. - № 1. - С. 27-30; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/FSE9/AentbHnbN>

15. Влияние кросслинкинга в комбинации с послойной кератопластикой на внутриглазное давление при различных патологиях роговицы [Текст] / [Н. А. Тургунбаев, М. А. Медведев, Б.Х. Бебезов и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2015. - Т. 15, № 4. - С. 165-166; То же: [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/91/3971>

16. Перспективы использования фотомодификации роговичного коллагена в офтальмологии [Текст] / [Н. А. Тургунбаев, М. А. Медведев, А. И. Островерхов и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2015. - Т. 15, № 4. - С. 163-164; То же: [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/90/3887>

17. **Тургунбаев, Н. А.** Опыт применения комбинации глубокой послойной кератопластики с кросслинкингом в лечении буллезной кератопатии [Текст] / Н. А. Тургунбаев, А. И. Островерхов // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии. - 2017. - Т. 4, № 4. - С. 119-120; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://vestnik.kgma.kg/index.php/vestnik/issue/view/29>

18. **Тургунбаев, Н. А.** Применение кросслинкинга в лечении пеллюцидной дегенерации роговицы [Текст] / Н. А. Тургунбаев, М. А. Медведев, А. И. Островерхов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2017. - Т. 17, № 3. - С. 128-129; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/15/1141>

19. **Тургунбаев, Н. А.** Среднесрочные результаты «экспресс кросслинкинга» при кератоконусе [Текст] / А. И. Островерхов, М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев // Медицина Кыргызстана. - 2018. - № 4. - С. 61-63; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36493427>

20. **Тургунбаев, Н. А.** Глубокая послойная пересадка роговицы в хирургии кератоконуса. Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке [Текст] / М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А. И. Островерхов // Сборник статей республиканской научной конференции с международным участием, посвящённой 25-летию КРСУ. Вып. 18. – 2018. - С. 107-109; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://cloud.mail.ru/public/67sM/nQzXXDVFa>

21. **Тургунбаев, Н. А.** Применение кросслинкина в комбинации с атипичной глубокой послойной кератопластикой в лечении далекозашедшей пеллюцильной дегенерации (отдаленные результаты) [Текст] / М. А. Медведев, Н. А. Тургунбаев, А. И. Островерхов // Современные технологии в офтальмологии. - 2019. - № 5. - С. 296-298; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2019-5-296-298>

22. **Тургунбаев, Н. А.** Послойная пересадка роговицы с применением кросслинкинга в лечении кератоконуса [Текст] / [М. А. Медведев, Б. Х. Бебезов, Н. А. Тургунбаев и др.] // Вестник Авиценны. – Душанбе, 2020. - Т. 22, № 2. - С. 236-240; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/posloynaya-peresadka-rogovitsy-s-primeneniem-krosslinkinga-v-lechenii-keratokonusa/viewer>

23. **Тургунбаев Н. А.** Применение одномоментной послойной кератопластики с кросслинкингом роговицы в лечении язвы мурена [Текст] / [Н. А. Тургунбаев, Ю. К. Уметалиев, А. И. Островерхов и др.] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2023. - Т. 23, № 1. - С. 110-114; То же: [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/185/7576>

**Тургунбаев Нурлан Айтбаевичтин: «Фотомодификацияны колдонуу менен көздүн кабыгынын ооруларын комплекстүү хирургиялык дарылоо» деген темадагы 14.01.17 – хирургия, 14.01.07 – офтальмология адистиктери боюнча медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**

### **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** фотомодификация (ультракомикалык кайчылаш байланыш), катмарлуу кератопластика, трансплантация.

**Изилдөөнүн максаты:** фотомодификацияны колдонуу менен көздүн кабыгынын ооруларын комплекстүү хирургиялык дарылоо системасын иштеп чыгуу.

**Изилдөөнүн объектиси.** Материалдын клиникалык бөлүгүнө 112 бейтап (113 көз) көздүн кабыгынын ар кандай патологиясы бар. Материалдын эксперименталдык бөлүгү: 20 Шиншилла тукумундагы коёндордун 40 көздүн кабыгы.

**Изилдөөнүн предмети:** фотомодификацияны колдонуу менен кабыкчанын ооруларын хирургиялык дарылоодон кийин эрте жана узак мөөнөттүү натыйжалар.

**Изилдөөнүн ыкмалары:** жалпы клиникалык анализ, офтальмологиялык изилдөө ыкмалары (биологиялык микроскоп, тонометр, визометр, периметрия, тонометр, рефрактометр), көздүн кабыгынын гистологиялык изилдөө, статистикалык изилдөө ыкмалары.

**Алынган натыйжалар жана алардын жанылыгы.** Катмарлуу кератопластика боюнча изилдөөлөрдүн анализи көрсөткөндөй, негизги көйгөй трансплантациялоонун жогорку тобокелдигинин (инфекциялык кабыкчанын жарасы, Морей жарасы) же трансплантациялоо коркунучу жогору көздүн ар кандай жабыркоосунун (кератоконус, гиалиндик дегенерация) катышы болуп саналат. жетишсиз туруктуулук. Тажрыйбаларда биринчи жолу стратифицирленген көздүн кабыгынын трансплантациялоонун жана көздүн кабыгынын коллагенинин UV-кайчылаш байланышынын комбинациясынын мүмкүнчүлүгү жана коопсуздугу көрсөтүлдү. Биринчи жолу комбинирленген буу технологиясынын эффективдүүлүгү жана коопсуздугу 6 жылдан 11 жылга чейинки кийинки мезгил менен патологиялык процесстердин толук комплекси боюнча сыналды.

**Колдонуу даражасы же пайдалануу боюнча сунуштар.** Эмгектеги негизи кортундулар жана сунуштар күнүмдүк клиникалык практикада, билим берүү процессинде жана илимий изилдөөдө колдонулууга тийиш.

**Колдонуучу тармактары:** офтальмология, микрохирургия.

## **РЕЗЮМЕ**

**диссертации Тургунбаева Нурлана Айтбаевича на тему: «Комплексное хирургическое лечение заболеваний роговицы с применением фотомодификации» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия, 14.01.07 – глазные болезни.**

**Ключевые слова:** фотомодификация (ультрафиолетовый кросслинкинг), послойная пересадка роговицы, трансплантат.

**Цель исследования:** разработать систему комплексного хирургического лечения заболеваний роговицы с применением фотомодификации.

**Объект исследования:** клиническая часть материала включала в себя 112 пациентов (113 глаз) с различной патологией роговицы, экспериментальная часть материала - 40 глаз у 20 кроликов породы Шиншилла.

**Предмет исследования:** ранние и отдаленные результаты после хирургического лечения заболеваний роговицы с использованием фотомодификации.

**Методы исследования:** общеклинические анализы, офтальмологические методы обследования (биомикроскопия, офтальмометрия, визометрия, периметрия, тонометрия, рефрактометрия), гистологические методы, статистические методы исследования.

**Полученные результаты и их новизна.** Проведенный анализ использования послойной кератопластики при различной патологии роговицы связанной с высоким риском пересадки (инфекционные язвы роговицы, язва Мурена) либо с высокой ответственностью пересадки (кератоконус, пеллюцидная дегенерация) показал, что основные проблемы в послеоперационном периоде связаны с недостаточной устойчивостью трансплантата. Впервые в эксперименте показана возможность и безопасность предложенной технологии комбинации послойной кератопластики с ультрафиолетовым кросслинкингом роговичного коллагена. Впервые показана эффективность и безопасность предложенной технологии в клинике при целом ряде патологических процессов при чем сроки наблюдения составляют от 6 до 11 лет.

**Степень использования или рекомендации по использованию.** Основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы в повседневной офтальмологической практике, в образовательном процессе и в научных исследованиях.

**Область применения:** офтальмология, микрохирургия.

## SUMMARY:

**dissertation of Nurlan Aitbaevich Turgunbaev: «Complex surgical treatment of corneal diseases using photomodification», presented for the degree of doctor of medical sciences at the specialty 14.01.17 – surgery, 14.01.07 – eye diseases**

**Key words:** photomodification (ultraviolet crosslinking), layered corneal transplantation, graft.

**Research objective:** to develop a system for surgical treatment of various corneal pathologies based on layered keratoplasty in combination with ultraviolet graft crosslinking.

**Object of the study:** the clinical part of the material included 112 patients (113 eyes) with various corneal pathologies. Experimental part of the material: cornea of 40 eyes 20 chinchilla rabbits.

**Subject to study:** early and long-term results after surgical treatment of corneal diseases using photomodification.

**Research methods:** general clinical examination, ophthalmological examination (biomicroscopy, ophthalmometry, visometry, perimetry, tonometry, refractometry), histological examination of the cornea, statistical research methods.

**Results obtained and their novelty.** The analysis of the study of layered keratoplasty in various corneal pathologies associated with a high risk of transplantation (infectious corneal ulcers, Moray's ulcer), or with a high responsibility for transplantation (kratoconus, pellucid degeneration) showed that the main problems in the postoperative period are associated with insufficient resistance transplant. For the first time in the experiment, the possibility and safety of the technology we proposed for combining layered keratoplasty with ultraviolet crosslinking of corneal collagen was shown. For the first time, the effectiveness and safety of the technology proposed by us has been shown in a number of pathological processes, and the follow-up period is from 6 to 11 years.

**The degree of use or recommendations for use:** the main conclusions and recommendations contained in the work can be used in everyday clinical practice, in the educational process and in scientific research.

**Scope:** ophthalmology, microsurgery.

THS —