

Морфологические особенности роговицы у пациентов с начальным кератоконусом после одномоментной фоторефракционной кератэктомии и кросслинкинга роговичного коллагена. Часть 1. Анализ клеточной структуры и суббазального нервного сплетения роговицы

С.Б. Измайлова¹Б.Э. Малюгин²З.М. Исмаилова¹М.Р. Таевере¹И.А. Захарова¹С.Ю. Калининкова¹

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

² Глазной институт Джулиуса Стейна при Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе
Stein Plaza, 200, CA 90095-7003, Лос-Анджелес, США

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2026;23(1):74–83

Цель: определить изменения клеточной структуры и суббазальных нервных волокон роговицы у пациентов с начальным кератоконусом в течение 12 месяцев наблюдения после одномоментной транспэпителиальной фоторефракционной кератэктомии в сочетании с ультрафиолетовым кросслинкингом роговичного коллагена по акселерированному протоколу. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 30 пациентов/глаз в возрасте от 18 до 45 лет с прогрессирующим КК I стадии, которым до и после проведенного лечения была выполнена послойная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия роговицы *in vivo*, по результатам которой измеряли суммарную, среднюю, минимальную и максимальную длину нервных волокон роговицы, а также плотность суббазального нервного сплетения. Исследования проводили на сроках до и через 1, 6 и 12 месяцев после операции. **Результаты.** Морфологические изменения, выявленные с помощью лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, были ограничены передней и средней стромой, не превышая глубину 300 мкм, и носили временный характер: на 1-м месяце — эпителиопатия, субэпителиальная фиброплазия, лакунарный отек по типу «пчелиных сот» и резкое снижение плотности суббазального нервного сплетения; к 6 месяцам — частичная регенерация кератоцитов и суббазального нервного сплетения, уменьшение плотности отека; к 12 месяцам — почти полное восстановление клеточной структуры роговицы и суббазальной иннервации (плотность суббазального нервного сплетения — 80,5 % от исходного уровня, суммарная длина нервных волокон — 82 %). **Заключение.** Одномоментное выполнение транспэпителиальной фоторефракционной кератэктомии с акселерированным кросслинкингом приводит к выраженным морфологическим изменениям эпителия, стромы и нервных волокон роговицы. Транзиторный характер этих изменений указывает на сохранение репаративного потенциала кератоцитов после комбинированного вмешательства.

Ключевые слова: кератоконус, транспэпителиальная фоторефракционная кератэктомия, кросслинкинг роговичного коллагена, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия роговицы, суббазальное нервное сплетение

Для цитирования: Измайлова С.Б., Малюгин Б.Э., Исмаилова З.М., Таевере М.Р., Захарова И.А., Калининкова С.Ю. Морфологические особенности роговицы у пациентов с начальным кератоконусом после одномоментной фоторефракционной кератэктомии и кросслинкинга роговичного коллагена. Часть 1. Анализ клеточной структуры и суббазального нервного сплетения роговицы. *Офтальмология*. 2026;23(1):74–83. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2026-1-74-83>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Morphological Features of the Cornea in Patients with Initial Keratoconus after Simultaneous Photorefractive Keratectomy and Corneal Collagen Crosslinking.

Part 1. Analysis of the Cellular Structure and Sub-basal Nerve Plexus of the Cornea

S.B. Izmailova¹, B.E. Malyugin², Z.M. Ismailova¹, M.R. Taevere¹, I.A. Zakharova¹, S.Yu. Kalinnikova¹

¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy Blvd, 59a, Moscow, 127486, Russian Federation

² CLA Department of Ophthalmology, Jules Stein Eye Institute
Stein Plaza, U200, CA 90095-7003, Los Angeles, USA

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2026;23(1):74–83

Objective: to present corneal morphological changes in patients with initial keratoconus during 12-month follow-up period after simultaneous transepithelial photorefractive keratectomy with accelerated ultraviolet collagen crosslinking. **Patients and methods.** The study included 30 patients/eyes aged 18–45 years with progressive stage 1 keratoconus, who underwent laser scanning in vivo confocal microscopy before and after treatment to measure the total, average, minimum and maximum lengths of corneal nerve fibres, as well as the sub-basal nerve plexus density; corneal optical coherence tomography with measurement of the demarcation line depth; Scheimpflug densitometry of the anterior-central layers of corneal stroma at 0–2 and 2–6-mm zones. The examinations were performed 1, 6 and 12 months after surgery. **Results.** Morphological changes observed by laser scanning in vivo confocal microscopy located in the anterior and middle stroma within 300 µm depth and were temporary: at 1 month — epitheliopathy, subepithelial fibroplasia, honeycomb-type lacunar edema and a sharp decrease in sub-basal nerve plexus density; at 6 months — partial regeneration of the keratocytes and sub-basal nerve plexus, reduction of the lacunar edema; at 12 months — nearly complete restoration of corneal cellular structure and sub-basal innervation (sub-basal nerve plexus density — 80.5 % of preoperative data, total length of nerve fibres — 82 %). According to Scheimpflug densitometry, the highest values of corneal optical density was detected at 1 month after surgery and subsequently returned to baseline at 12 months, indicating reducing of postoperative corneal haze. According to anterior segment optical coherence tomography, the demarcation line depth was 198.5 [179.25; 214.5] µm visualized at 1 month postoperatively. **Conclusion.** Simultaneous transepithelial photorefractive keratectomy with accelerated corneal crosslinking can be considered as a safe and effective approach to managing initial keratoconus, that ensures morphological restoration of the cornea and minimal risk of severe fibroblastic complications during one-year follow-up period. Further research is needed to assess the long-term stability of the results.

Keywords: keratoconus, transepithelial photorefractive keratectomy, corneal collagen crosslinking, laser scanning in vivo confocal microscopy, optical coherence tomography, Scheimpflug densitometry, sub-basal nerve plexus

For citation: Izmailova S.B., Malyugin B.E., Ismailova Z.M., Taevere M.R., Zakharova I.A., Kalinnikova S.Yu. Morphological Features of the Cornea in Patients with Initial Keratoconus after Simultaneous Photorefractive Keratectomy and Corneal Collagen Crosslinking. Part 1. Analysis of the Cellular Structure and Sub-basal Nerve Plexus of the Cornea. *Ophthalmology in Russia*. 2026;23(1):74–83. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2026-1-74-83>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение кератоконуса (КК) по-прежнему остаются актуальными направлениями исследований в современной офтальмологии. Несмотря на широкое разнообразие классификаций и современного высокочувствительного диагностического оборудования, вопрос об этапности той или иной технологии лечения начального КК носит дискуссионный характер. Известно, что эффективность и безопасность различных методов хирургического лечения КК должна базироваться не только на оценке клинических результатов, но и на комплексном анализе структурных изменений на клеточно-тканевом уровне. В данном аспекте изучение морфологических свойств роговицы как одного

из диагностических критериев позволяет не только определить тактику ведения больного, но и оценить эффективность и безопасность проводимого лечения.

На данный момент для диагностики структурных изменений морфологии роговицы у пациентов с КК на различных стадиях широко применяется прижизненная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия (ЛСКМ) роговицы. Данное исследование осуществляется с использованием конфокального микроскопа HRT с Rostock Cornea Module (Heidelberg Engineering, GmbH, Германия), последней моделью которого является HRT3-RCM. Преимуществом данного прибора, по сравнению с щелевыми микроскопами, такими как Confoscan 4 (Nidek Technologies, Япония), является более высокое

качество изображения, аксиальное разрешение, а также большая скорость сканирования [1].

Наиболее значимые патологические признаки КК по данным *in vivo* ЛСКМ обнаруживают на уровне суббазального нервного сплетения (СНС), стромы и эндотелия роговицы. Среди ранних структурных изменений стромы отмечают снижение плотности ядер кератоцитов, повышение степени их рефлективности, а также их вертикальную ориентацию. В ряде случаев могут наблюдаться признаки начальной эпителиопатии: нечеткость границ клеток, нарушение межклеточных контактов, изменения формы эпителиоцитов [2]. Дальнейшее прогрессирование КК сопровождается снижением плотности СНС, появлением микрострий в виде гипорефлективных полос, а на более поздних стадиях — морфологическими изменениями со стороны десцеметовой мембраны (ДМ) и эндотелия [1].

Проведение ультрафиолетового (УФ) кроссликинга роговичного коллагена (КРК) приводит к морфологическим изменениям практически всех структур роговицы. На ЛСКМ после операции отмечают явления эпителиопатии в виде увеличения числа слущивающихся клеток, гиперрефлективных ядер. Постепенное ремоделирование эпителия примерно к 3 месяцам после операции способствует восстановлению его толщины до исходных значений [3]. Послеоперационные изменения со стороны боуменовской мембраны также носят временный характер, что проявляется зонами повышенной рефлективности мембраны с последующим полным восстановлением прозрачности в течение месяца после КРК [4]. Наибольшему влиянию УФ-излучения подвергаются передне-средние слои стромы, что проявляется гибелью (фотонекрозом) кератоцитов и развитием транзитного лакунарного отека [4, 5]. На ЛСКМ данный феномен визуализируется в виде «пчелиных сот» и носит название «псевдохейз», клинически сопровождающийся временным снижением остроты зрения у пациентов [8]. По мере репопуляции кератоцитов в течение 6–12 месяцев после КРК прозрачность роговицы восстанавливается [4]. Как правило, задние слои стромы, не подвергшиеся рибофлавин-УФ-индуцированному сшиванию коллагена, ДМ и эндотелий остаются интактными после операции [3].

Морфологические изменения при КК существенно затрагивают суббазальные нервные волокна роговицы (НВР), что проявляется уменьшением их длины, извитостью, снижением плотности, при этом степень выраженности этих изменений прямо пропорциональна тяжести заболевания [6]. Проведение хирургического вмешательства (как КРК, так и фоторефракционной кератэктомии (ФРК)) дополнительно влияет на состояние НВР, поэтому оценка параметров СНС с помощью ЛСКМ представляет собой важный инструмент для мониторинга репаративных процессов и функционального восстановления роговицы в послеоперационном периоде [3, 7].

На ранних стадиях КК крайне важным является своевременное вмешательство, направленное как на стабилизацию патологического процесса, так и на восстановление зрительных функций. Для решения этих задач применяются, как правило, следующие основные хирургические подходы: 1) УФ-КРК с различными вариантами протоколов и зон облучения; 2) интрастромальная кератопластика с имплантацией роговичных сегментов; 3) комбинированное применение вышеперечисленных методик, а также других методов коррекции аметропии (склеральные линзы, ФРК, имплантация торических интраокулярных линз и т. д.) [9]. Систематический обзор и метаанализ результатов комбинированных методов лечения КК, включающих УФ-КРК и эксимерлазерную хирургию, продемонстрировал их эффективность не только в остановке прогрессирования КК, но и в одновременной коррекции аномалий рефракции, что особенно актуально для молодых, социально активных пациентов [10]. Однако вопросы выбора оптимального протокола, сроков выполнения этих методик и морфологических последствий их одновременного применения остаются дискуссионными. Потенциальный риск формирования выраженной субэпителиальной фиброплазии, замедленной регенерации кератоцитов и СНС, токсического повреждения эндотелия требует более глубокого морфологического анализа безопасности сочетанного применения ФРК с КРК.

Цель настоящей работы — определить изменения клеточной структуры и суббазальных НВР у пациентов с начальным кератоконусом в течение 12 месяцев наблюдения после одномоментной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомии (транс-ФРК) в сочетании с УФ-КРК по акселерированному протоколу.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследуемую группу вошли 30 глаз/пациентов с прогрессирующим КК 1-й стадии. Прогрессирование заболевания определяли как увеличение максимальной преломляющей силы роговицы более чем на 1 дптр, и/или уменьшение минимальной толщины роговицы более чем на 5 %, и/или снижение максимально скорректированной остроты зрения более чем на 1 строку при двух последовательных измерениях в течение 12 месяцев [11].

Средний возраст пациентов на момент операции составил 33,0 (27,0; 36,5) года. Всем пациентам была проведена одномоментная трансэпителиальная фоторефракционная кератэктомия (транс-ФРК) с акселерированным УФ-КРК. Местную анестезию выполняли путем двукратной инстилляцией oxibuprocaine hydrochloride 4 %, Inno-cain® (Sentiss, Индия), операционное поле обрабатывали стерильным марлевым тампоном, смоченным в растворе повидон-йода 5 и 10 % двукратно (Betadine®, Венгрия), с последующей инстилляцией антисептика (Sol. Picloxidini 0,05 %, Vitabact, Théma Laboratories, Франция) в конъюнктивальную полость. После обработки операционное поле укрывали стерильной одноразовой простыней.

Перед установкой векорасширителя ресницы изолировали самоклеящимися полимерными пленками.

Комбинированная операция проводилась в 2 этапа. На первом этапе выполняли транс-ФПК на эксимерлазерной установке SCHWIND AMARIS 1050RS (SCHWIND eye-tech-solutions, Германия). Зону абляции центрировали относительно зрительной оси пациента. Диаметр оптической зоны задавали с учетом диаметра зрачка в скотопических условиях в диапазоне 5,5–6,5 мм так, чтобы не превышать безопасную планируемую глубину абляции 50 мкм. Для минимизации глубины абляции применяли программный алгоритм выключения из протокола лазерного лечения aberrаций высшего порядка, незначительно влияющих на качество зрения. Асферический профиль абляции в соответствии с расчетами наносили с помощью эксимерного лазера по принципу «летающего пятна» с частотой следования импульсов 1050 Гц. Затем наносили рефракционно-нейтральный профиль, соответствующий запланированной толщине эпителия.

Второй этап операции начинался непосредственно после транс-ФПК с инстилляций на поверхность роговицы раствора рибофлавина мононуклеотида 0,1 % и декстрана «Декстралинк» 20 % (ГБУ «Уф НИИ ГБ АН РБ», Уфа) каждые 2 минуты в течение 30 минут. Затем роговицу подвергали УФ-облучению (длина волны 365 ± 5 нм) с помощью системы CXL-356 vario (SCHWIND eye-tech-solutions, Германия), интегрированной в эксимерлазерную установку. Экспозиция УФ-излучения с плотностью мощности 9 мВт/см^2 длилась 10 минут, в течение которых один раз каждую минуту инстиллировали рибофлавин.

Операция завершалась инъекцией дексаметазона (0,4 % — 0,5 мл) под конъюнктиву, установлением силикон-гидрогелевой мягкой контактной линзы и наложением асептической монокулярной повязки.

До достижения полной эпителизации роговицы реабилитация пациентов заключалась в ношении МКЛ, инстилляционной антибактериальной (Sol. Tobramycini 0,3 %, Tobrex®, Alcon-Couvreur, Бельгия) и слезозаместительной (Sol. Natrii hyaluronas 0,2 %, Hylomax-Comod®, Ursapharm Arzneimittel GmbH, Германия) терапии. По завершении эпителизации (сроком $3,25 \pm 1,3$ дня) МКЛ снимали, и пациенты получали терапию, включающую инстилляцию топического стероида (Sol. Dexamethasoni 0,1 %, Maxidex®, Alcon-Couvreur, Бельгия) по убывающей схеме в течение 3 месяцев и 3 недель, а также гипотензивного (Sol. Brinzolamidi 0,1 % + Sol. Timololi maleati 0,5 %, Azarga®, Alcon-Couvreur, Бельгия, одновременно со стероидной терапией), иммуносупрессивного (Cyclosporine 0.05 %, Restasis®, Allergan, США, в течение 6 месяцев) и слезозаместительного (Sol. Natrii hyaluronas 0,2 %, Hylomax-Comod®, Ursapharm Arzneimittel GmbH, Германия) препаратов до 12 месяцев после операции.

Всем пациентам проводились клинично-функциональные исследования в динамике: до и на сроках 1, 6 и 12 месяцев после лечения. Для изучения морфологических

особенностей роговицы в динамике помимо стандартных методов обследования были проведены ЛСКМ, оптическая когерентная томография (ОКТ) и Шеймпфлюг-денситометрия роговицы.

В данной публикации рассмотрены данные *in vivo* ЛСКМ, которая проводилась на аппарате HRT3-RCM (Heidelberg Engineering GmbH, Германия). Размер исследуемой зоны — 400×400 мкм, скорость получения изображений — 30 кадров/сек. Послойно исследовали морфологические особенности промежуточного и базального слоя эпителия, СНС, передних, средних и задних слоев стромы и эндотелия.

В динамике проводили сканирование и анализ суммарной, средней, минимальной и максимальной длины суббазальных нервных волокон, а также плотность СНС. Полученные изображения загружали в программу Fiji Image-J для анализа участков роговицы, содержащих НВР [12]. Далее, как показано на рисунке 1, маркером выделяли протяженность каждого нервного волокна и благодаря встроенной опции length calculator получали показатель изучаемой длины каждого нервного волокна в мм. Затем суммировали показатели длины каждого нервного волокна и проводили расчет плотности СНС в мм/мм^2 по формуле, представленной в патенте на изобретение RU 2824430.

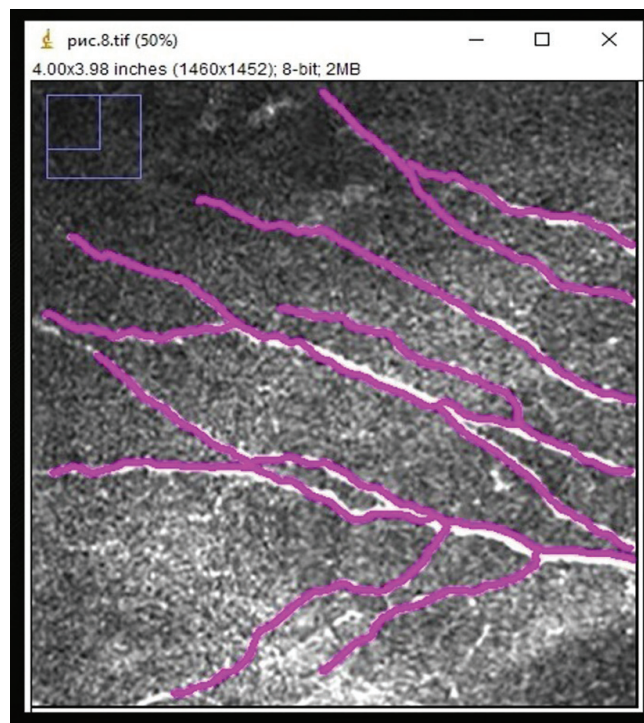


Рис. 1. Пример интерфейса программы Image-J во время обработки конфокальной сканограммы роговицы пациента Р., 32 лет, через 12 месяцев после транс-ФПК + КРК

Fig. 1. Example of the Image-J interface during confocal scan processing of the cornea in patient R., 32 years old, 12 months after transepithelial photorefractive keratectomy + corneal collagen crosslinking (trans-PRK + CXL)

Для проведения статистического анализа данные вносили в электронную таблицу Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США). Статистическую обработку данных проводили с использованием языка программирования Python 3, библиотек Pandas, SciPy и редактора кода Visual Studio Code (Microsoft, США). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро — Уилка. Сравнение данных до и после лечения выполняли с использованием критерия Вилкоксона. Данные представлены в формате Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1, Q3 — нижний и верхний квартили, а также в виде абсолютных значений и процентов. Статистически значимыми признавали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов послеоперационный период протекал без осложнений. Средний срок полной эпителизации роговицы после процедуры составил $3,25 \pm 1,3$ дня. Динамику морфологических изменений роговицы оценивали на сроках 1, 6 и 12 месяцев после транс-ФРК и УФ-КРК.

На рисунке 2 представлена морфология различных слоев роговицы в норме и при КК до и после проведенного лечения в указанные сроки.

Предоперационная ЛСКМ роговицы в исследуемой группе выявила структурные изменения, характерные для КК I стадии (рис. 2, А1–Е1). Со стороны эпителия

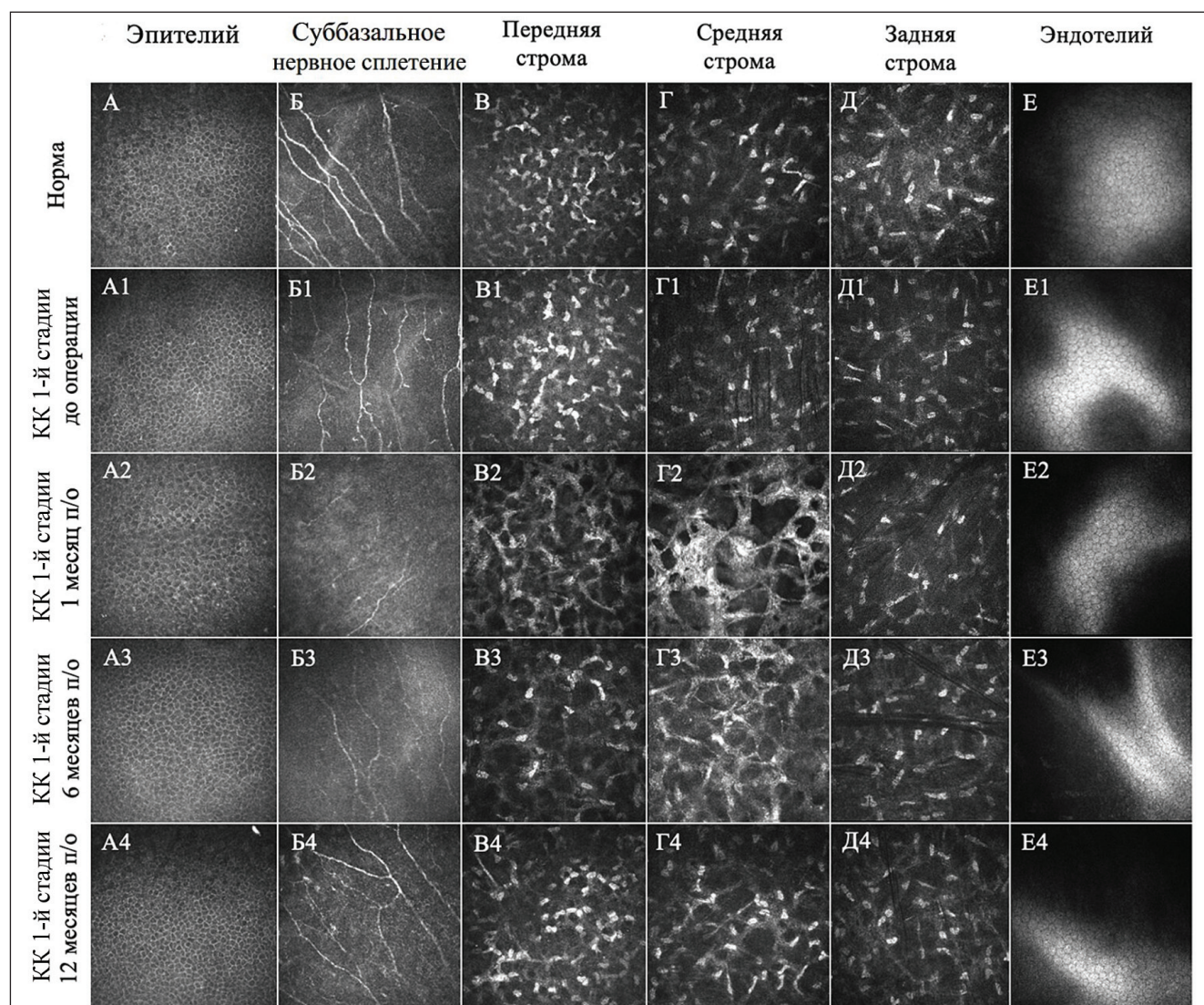


Рис. 2. Конфокальные сканограммы роговицы (HRT3-RCM) в норме (А–Е), а также у пациента Р. с КК 1-й стадии до операции транс-ФРК + КРК (А1–Е1) и через 1 (А2–Е2), 6 (А3–Е3), 12 (А4–Е4) месяцев после нее

А–Е — нормальная микроскопическая картина роговицы: А — базальный эпителий представлен клетками с гиперрефлексивными ядрами и неоднородной цитоплазмой; Б — СНС в виде гиперрефлексивных разветвленных линий; В — в передней строме визуализируются гиперрефлексивные ядра кератоцитов; Г — в средней строме плотность кератоцитов меньше по сравнению с передней; Д — задняя строма также представлена гиперрефлексивными ядрами кератоцитов; Е — эндотелий представлен гексагональными клетками с темными границами и светлой цитоплазмой.

A1–E1 — конфокальные сканограммы пациента с КН 1-й стадии: A1 — базальный эпителий: границы клеток менее четкие по сравнению с нормой; B1 — плотность СНС снижена, единичные клетки Лангерганса; B1 — передняя строма: активированные гиперрефлексивные кератоциты неправильной формы, плотность кератоцитов снижена; Г1 — средняя строма: сниженная плотность кератоцитов; Д1 — задняя строма: плотность кератоцитов снижена, определяются вертикально ориентированные кератоциты; E1 — эндотелий не изменен.

A2–E2 — пациент с КН 1-й стадии через один месяц после операции: A2 — единичные гиперрефлексивные точечные включения в базальном эпителии (воспалительные клетки); B2 — плотность СНС резко снижена; B2–Г2 — в передней и средней стромах ячеистая структура, симптом «пчелиных сот»; Д2 — задняя строма: изменения после операции отсутствуют; E2 — эндотелий не изменен. A3–E3 — пациент с КН 1 стадии через 6 месяцев после лечения: A3 — в зоне базального эпителия воспалительные элементы не обнаруживаются; B3 — плотность СНС увеличивается по сравнению с 1-м месяцем наблюдения; B3–Г3 — в передней и средней стромах сохраняется ячеистая структура, прозрачность повышается; Д3 — в задней строке изменения после операции отсутствуют; E3 — эндотелий не изменен.

A4–E4 — пациент с КН 1-й стадии через 12 месяцев после операции: A4 — в зоне базального эпителия воспалительные элементы не обнаруживаются; B4 — плотность СНС увеличивается по сравнению с 1-м и 6-м месяцем наблюдения; B4–Г4 — в передней и средней стромах признаки послеоперационного отека регрессировали, визуализируются гиперрефлексивные ядра кератоцитов, отмечено повышение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса; Д4–E4 — задняя строма и эндотелий после операции не изменены.

Fig. 2. Confocal scans (HRT3-RCM) of the normal cornea (A–E) and in patient R. with stage 1 keratoconus (HC) before trans-PRK + CXL (A1–E1) and at 1 (A2–E2), 6 (A3–E3), 12 (A4–E4) months postoperatively.

A–E — normal microscopic images of the cornea: A — the basal epithelium is represented by cells with hyper-reflective nuclei and heterogeneous cytoplasm; B — sub-basal nerve plexus (SBNP) as hyper-reflective branched lines; B — hyper-reflective keratocyte nuclei are visualised in the anterior stroma; Г — keratocyte density is lower in the middle stroma compared to the anterior stroma; Д — the posterior stroma is also represented by hyper-reflective keratocyte nuclei; E — the endothelium is represented by hexagonal cells with dark borders and light cytoplasm.

A1–E1 — confocal scans of the patient with stage 1 HC: A1 — basal epithelium: more blurring cells' borders compared to the normal ones; B1 — reduced SBNP density, isolated Langerhans cells; B1 — anterior stroma: activated hyper-reflective irregular-shaped keratocytes, reduced keratocyte density; Г1 — middle stroma: reduced keratocyte density; Д1 — posterior stroma: keratocyte density is reduced, vertically oriented keratocytes are detected; E1 — no changes in the endothelium.

A2–E2 — patient with stage 1 HC at 1 month postoperatively: A2 — isolated hyper-reflective punctate inclusions in the basal epithelium (inflammatory cells); B2 — SBNP density is sharply reduced; B2–Г2 — honeycomb-type structure in the anterior and middle stroma; Д2 — posterior stroma: no changes after the surgery; E2 — no changes in the endothelium.

A3–E3 — patient with stage 1 HC at 6 months postoperatively: A3 — no inflammatory elements detected in the basal epithelium; B3 — SBNP density increased compared to 1-month post-op examination; B3–Г3 — preserved honeycomb-type structure in the anterior and middle stroma; transparency increased; Д3 — no changes in the posterior stroma after surgery; E3 — no changes in the endothelium.

A4–E4 — patient with stage 1 HC at 12 months postoperatively: A4 — no inflammatory elements detected in the basal epithelium; B4 — SBNP density increased compared to 1 and 6-months post-op examination; B4–Г4 — regressed signs of postoperative edema in the anterior and middle stroma, hyperreflective keratocyte nuclei are visualized, increased transparency of the extracellular matrix is noted; Д4–E4 — no changes in the posterior stroma and endothelium after the surgery.

роговицы наблюдали явления эпителиопатии (23 % случаев) со ступеватностью границ, наличие гиперрефлексирующих клеток, а также нарушение межклеточных контактов. В стромах роговицы в 76 % случаев определяли снижение количества суббазальных нервных волокон и их укорочение, в 93 % случаев — наличие активированных гиперрефлексивных кератоцитов. В задних слоях стромы визуализировали вертикально ориентированные кератоциты и микрострии (60 и 26 % случаев соответственно), являющиеся результатом изменений микроструктуры и ортогональной ориентации коллагеновых фибрилл. Эндотелий роговицы имел вид монослоя гексагональных клеток с четкими границами без выраженных изменений, в 16 % случаев наблюдали увеличение эффекта светоотражения от эктатически измененной роговицы.

Через 1 месяц после операции (рис. 2, A2–E2) в большинстве случаев (83 %) отмечали явления эпителиопатии различной степени выраженности: десквамация поверхностных эпителиоцитов, выраженный полиморфизм клеток базального эпителия, появление гиперрефлексивных клеток в связи с повышением их метаболической активности. Под эпителием у 6 пациентов (20 % случаев) обнаружена гиперрефлексивная аморфная

структура, которая, вероятно, являлась морфологическим субстратом субэпителиальной фиброплазии. В области эпителиально-стромального интерфейса в 14 случаях (46 %) были зафиксированы тонкие и короткие нервные волокна роговицы (НВР), что указывало на начало реиннервации волокон. Во всех случаях наблюдали изменения архитектоники передней и средней стромы роговицы, которая приобретала сетчатую структуру в виде «пчелиных сот» вследствие апоптоза кератоцитов и формирования лакунарного отека. У всех пациентов визуализировали зону перехода от гипоцеллюлярных слоев к слоям с нормальной плотностью кератоцитов — демаркационную линию (ДЛ). Средняя глубина ее залегания, по данным ЛСКМ, составила $205,2 \pm 26,5$ мкм. Задние слои стромы и эндотелий были интактными.

К 6-му месяцу после операции (рис. 2, A3–E3) явления эпителиопатии снизились до 36 % случаев, уменьшилось количество гиперрефлексивных эпителиоцитов. Интенсивность субэпителиальной гиперрефлексивной структуры постепенно уменьшалась в динамике. В 93 % случаев наблюдали частичную регенерацию суббазальных нервов в передней строке: плотность СНС возросла до 39 % от дооперационных значений. Отмечена

начальная репопуляция передних и средних слоев стромы активированными кератоцитами (17 и 10 % случаев соответственно). Выраженность сотовидного лакунарного отека значительно снизилась, однако у всех пациентов по-прежнему визуализировали сетчатую структуру стромы.

Через 12 месяцев после операции (рис. 2, A4–E4) было зафиксировано восстановление большинства структурных элементов роговицы. Границы клеток базального эпителия стали более отчетливыми. У всех пациентов наблюдали повышение прозрачности и оптической од-

нородности субэпителиальных слоев стромы и практически полную поверхностную реиннервацию роговицы, плотность СНС восстановилась на 82 % от исходных данных. Количество и длина суббазальных нервов и их ветвей значительно увеличились: длинные утолщенные нервные волокна обнаружены у всех пациентов, их суммарная длина возросла до 80,5 % от дооперационных значений. В передней и средней стромах регрессировали признаки лакунарного отека, замещаясь дифференцированными клеточными элементами: ядра кератоцитов визуализировали во всех случаях в передних слоях стромы и в 97 % случаев — в средних. Изменения в задней строме и эндотелии после операции по-прежнему отсутствовали.

Таким образом, у всех пациентов в ходе нашего исследования послеоперационные морфологические изменения роговицы ограничивались передней и средней стромами (до 300 мкм), не затрагивая ее задние слои и эндотелий. К концу годового срока наблюдения ультраструктура роговицы практически полностью восстановилась до исходного состояния.

Результаты обработки и анализа конфокальных сканогамм в программе Image-J, отраженные в таблице 1, показали достоверное снижение всех значений длины НВР и плотности СНС через 1 месяц после транс-ФРК + КРК ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). В дальнейшем отмечена тенденция к постепенному повышению всех показателей (суммарной, средней, минимальной и максимальной длины НВР, плотности СНС), хотя к годовому сроку наблюдения только показатели минимальной длины НВР достигли дооперационных значений ($p > 0,05$, критерий Вилкоксона). На сроке 12 месяцев после транс-ФРК + КРК плотность СНС составляла $80,5 \pm 5,7$ %, а суммарная длина НВР — $82 \pm 4,9$ % от исходных данных. Несмотря на то что первоначальная картина иннервации роговицы к данному сроку не восстанавливалась, такая динамика указывает на активный процесс регенерации СНС, начальные признаки которой были зафиксированы на ЛСКМ через один месяц после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

К настоящему времени в литературе приведено немало данных о характере структурных изменений роговицы после изолированного проведения как УФ-КРК, так и лазерного рефракционного воздействия, в частности ФРК [4, 6, 7, 13]. Однако лишь в единичных публикациях представлены данные по морфологии роговицы *in vivo* после комбинации ФРК (стандартной и трансэпителиальной) с КРК по Дрезденскому протоколу в различные сроки наблюдения [14, 15]. Описанные в данных работах морфологические изменения являются следствием эксимерлазерного испарения роговичной ткани и сочетанного воздействия на нее УФ-излучения и аналогичны таковым в нашем исследовании, а именно: апоптоз кератоцитов в передней и средней стромах, лакунарный отек по типу «пчелиных сот», а также значительное снижение

Таблица 1. Динамика показателей длины суббазальных НВР и плотности СНС по данным ЛСКМ

Table 1. Dynamics of sub-basal corneal nerve fiber length (CNFL) and SBNP density parameters according to *in vivo* confocal microscopy

Показатель Parameter	Срок наблюдения Follow-up period	Me (Q25; Q75)	P-уровень значимости (сравнение с данными до лечения, критерий Вилкоксона) P-value (comparison to preoperative data, Wilcoxon test)
Суммарная длина нервных волокон (мм) Total CNFL (mm)	До операции Preoperatively	1,85 (1,59; 2,23)	—
	1 месяц после операции 1 month postoperatively	0,35 (0,22; 0,59)	0,000
	6 месяцев после операции 6 months postoperatively	0,72 (0,55; 0,97)	0,000
	12 месяцев после операции 12 months postoperatively	1,49 (1,07; 1,91)	0,000
Средняя длина нервных волокон (мм) Mean CNFL (mm)	До операции Preoperatively	0,25 (0,2; 0,29)	—
	1 месяц после операции 1 month postoperatively	0,13 (0,1; 0,17)	0,000
	6 месяцев после операции 6 months postoperatively	0,18 (0,16; 0,23)	0,000
	12 месяцев после операции 12 months postoperatively	0,22 (0,16; 0,29)	0,037
Минимальная длина нервных волокон (мм) Minimum CNFL (mm)	До операции Preoperatively	0,10 (0,06; 0,15)	—
	1 месяц после операции 1 month postoperatively	0,07 (0,03; 0,10)	0,002
	6 месяцев после операции 6 months postoperatively	0,11 (0,05; 0,14)	0,339
	12 месяцев после операции 12 months postoperatively	0,10 (0,07; 0,15)	0,895
Максимальная длина нервных волокон (мм) Maximum CNFL (mm)	До операции Preoperatively	0,44 (0,35; 0,48)	—
	1 месяц после операции 1 month postoperatively	0,17 (0,14; 0,25)	0,000
	6 месяцев после операции 6 months postoperatively	0,27 (0,22; 0,33)	0,000
	12 месяцев после операции 12 months postoperatively	0,36 (0,32; 0,44)	0,006
Плотность СНС (мм/мм ²) SBNP density (mm/mm ²)	До операции Preoperatively	11,38 (9,55; 13,98)	—
	1 месяц после операции 1 month postoperatively	1,94 (1,35; 4,28)	0,000
	6 месяцев после операции 6 months postoperatively	4,46 (3,12; 6,72)	0,000
	12 месяцев после операции 12 months postoperatively	9,34 (6,57; 11,10)	0,000

параметров суббазальной иннервации роговицы в первые месяцы после операции с последующим восстановлением. В то же время исследования отличаются рядом важных нюансов, определяемых различиями в методиках проведения вмешательства.

Одним из дискуссионных аспектов комбинированных вмешательств остается глубина развития морфологических изменений в строме роговицы. Так, G. Kymionis описывал появление «заднего стромального помутнения» в супраэндоthелиальных слоях роговицы (глубиной около 400 мкм) после одномоментного выполнения стандартной ФРК с КРК по Дрезденскому протоколу [15]. Позже G. Alessio отметил на конфокальных сканограммах более поверхностное расположение зон гиперрефлексивности стромы роговицы после комбинации транс-ФРК с КРК, а именно на границе между средними и задними слоями стромы, при этом последние оставались интактными [14]. В нашем исследовании изменения в виде гиперрефлексивности и лакунарного отека стромы не превышали глубину 300 мкм, что указывает на преимущественное вовлечение передних и средних слоев роговицы.

Противоречивые результаты могут быть обусловлены различиями в критериях отбора пациентов, применяемой диагностической и хирургической аппаратуре, способах деэпителизации, типах и глубине эксимерлазерной абляции, концентрациях и способах доставки фотосенсибилизатора в строму, а также в параметрах ультрафиолетового облучения. Более поверхностная глубина клеточных изменений связана с использованием нами ускоренного КРК, при котором фотохимическое воздействие локализуется в передне-средних слоях стромы без вовлечения глубоких слоев и эндотелия роговицы вследствие сокращения времени экспозиции (за счет увеличения мощности УФ-излучения) и ограниченной диффузии кислорода и рибофлавина [16–19]. Поэтому мы рассматриваем акселерированный протокол КРК как более безопасный для роговицы после ее поверхностной абляции [16]. Более того, применение рибофлавина в качестве фотосенсибилизатора в сочетании с декстраном обеспечивало дополнительный УФ-протекторный эффект за счет образования устойчивой прекорнеальной пленки, что было экспериментально подтверждено в сравнении с инстилляциями водного раствора рибофлавина [20].

Широкое применение эксимерлазерных кераторефракционных вмешательств, в частности ФРК, предполагающей абляцию поверхностных слоев роговицы с вовлечением ее нервных сплетений, дало толчок ряду исследований, касающихся оценки изменений НВР с помощью конфокальной микроскопии [7, 13]. Первые исследования показали, что регенерация СНС в центральной зоне роговицы после ФРК начинается через 4–6 недель после операции и завершается в период от 6 до 12 месяцев, однако первоначальная структура нервов не имеет тенденции к полному восстановлению [21]. Согласно более поздним источникам

степень регенерации суббазальных нервов составляет почти 50 % через 6–8 месяцев после ФРК и приближается к 90 % через 2 года наблюдения [22, 23]. Известно, что УФ-КРК в сочетании с эксимерлазерной абляцией замедляет регенерацию нервных структур роговицы, поскольку приводит к апоптозу кератоцитов как одного из источников нейротрофического фактора роста (nerve growth factor (NGF), участвующего в регенерации и дифференцировке нейронов [24]. Так, G. Alessio сообщил о неполной репопуляции кератоцитов в передней и средней строме даже спустя 4 года после процедуры ФРК + КРК. При этом автор зафиксировал первые признаки регенерации СНС на сроке 6 месяцев после операции, а полное восстановление его морфологической структуры — лишь к концу 4-летнего срока наблюдения [14].

В настоящем исследовании поверхностные нервы в виде тонких коротких пучков визуализировались уже через 1 месяц после транс-ФРК + КРК в 14 глазах из 30 (46 % случаев), что соответствует срокам начальной реиннервации [21]. Важным клиническим аспектом является достижение практически полного восстановления структуры и регенерации СНС (на $80,5 \pm 5,7$ % от исходного уровня) уже к первому году после операции, несмотря на суммирование УФ и эксимерлазерного воздействия на роговицу [13, 22]. Имеется также сообщение о морфологических изменениях роговицы после транс-ФРК у пациентов с ранее стабилизированным КК методом КРК, когда поверхностные нервы визуализировались лишь в 34 % случаев на сроке 12 месяцев после операции [25].

Авторы объясняют это более медленным течением процесса реиннервации после неоднократных хирургических вмешательств, что является одним из аргументов в пользу одномоментного применения транс-ФРК + КРК. Преимуществом такого алгоритма перед этапным хирургическим лечением, по мнению A.J. Kanellopoulos (2009), является снижение риска развития выраженной субэпителиальной фиброплазии («хейза» степени $\geq 2,0$), что обусловлено исключением фазы незавершенных репаративных процессов стромы между процедурами. Автор объясняет это тем, что дополнительное воздействие на роговицу эксимерным лазером при наличии в строме молодых активированных кератоцитов, заполнивших ацеллюлярную зону после КРК, может индуцировать избыточный фибропластический ответ [26]. И хотя полное восстановление роговицы на клеточном уровне в большинстве случаев диагностируется к 12 месяцам после КРК, имеются сведения о неполной репопуляции стромы кератоцитами вплоть до 36 месяцев [27].

Таким образом, результаты *in vivo* ЛСКМ показали, что одномоментная транс-ФРК в сочетании с акселерированным КРК при 1-й стадии КК не сопровождается развитием стойких неблагоприятных морфологических изменений роговицы. Через 6 месяцев после операции отмечали частичную репопуляцию кератоцитов

и реиннервацию роговицы, а к 12 месяцам — почти полное восстановление ее структуры с постепенным увеличением длины и плотности суббазальных НВР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одномоментное проведение транс-ФРК и акселерированного КРК у пациентов с КК 1-й стадии приводит к выраженным, но обратимым изменениям эпителия, передних и средних слоев стромы роговицы, а также к транзитному снижению плотности СНС. Морфологически к 12 месяцам после операции наблюдали почти полную реиннервацию и восстановление клеточной структуры роговицы, что свидетельствует о сохранении ее репаративного потенциала.

Однако для комплексной оценки безопасности комбинированного вмешательства с позиции долговременной

прозрачности и структурно-функциональной сохранности роговицы целесообразно провести дополнительный анализ данных ОКТ и Шеймплфлюг-денситометрии, чему будет посвящена следующая публикация.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Измайлова С.Б. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Малюгин Б.Э. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Исмаилова З.М. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование;
Таевер М.Р. — сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование;
Захарова И.А. — редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Калининникова С.Ю. — написание текста; редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Малюгин БЭ, Шпак АА. Современные методы визуализации переднего отрезка глаза. М.: Офтальмология; 2023:128. Malugin BE, Shpak AA. Modern methods of visualization of the ocular anterior segment. Moscow: Ophthalmology; 2023:128. (In Russ.).
- Егорова ГБ, Федоров АА, Новиков ИА. Морфологические изменения при кератоконусе: интерпретация результатов конфокальной микроскопии роговицы. Современные технологии в медицине. 2018;10(3):130–138. Egorova GB, Fedorov AA, Novikov IA. Morphological changes in keratoconus: interpretation of corneal confocal microscopy findings. Modern technologies in medicine. 2018;10(3):130–138 (In Russ.). doi: 10.17691/stm2018.10.3.16.
- Mazzotta C, Hafezi F, Kymionis G, Caragiuli S, Jacob S, Traversi C, Barabino S, Randleman JB. In Vivo Confocal Microscopy after Corneal Collagen Crosslinking. Ocul Surf. 2015 Oct;13(4):298–314. doi: 10.1016/j.jtos.2015.04.007.
- Аветисов СЭ, Бубнова ИА, Сурнина ЗВ, Аверич ВВ, Саркисова КГ. Изменение структуры роговицы после применения кросслинkingа роговичного коллагена при кератоконусе. Медицинский совет. 2022;16(6):226–233. Avetisov SE, Bubnova IA, Surnina ZV, Averich VV, Sarkisova KG. Changes in cornea structure after corneal collagen crosslinking in keratoconus. Meditsinskiy Sovet (Medical Council). 2022;16(6):226–233 (In Russ.). doi: 10.21518/2079-701X-202216-6-226-233.
- Wollensak G, Herbst H. Significance of the lacunar hydration pattern after corneal cross linking. Cornea. 2010 Aug;29(8):899–903. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181ca3293.
- Teo AWJ, Mansoor H, Sim N, Lin MT, Liu YC. In Vivo Confocal Microscopy Evaluation in Patients with Keratoconus. J Clin Med. 2022 Jan 13;11(2):393. doi: 10.3390/jcm11020393.
- Аветисов СЭ, Тюрина АА, Сурнина ЗВ. Состояние нервных волокон роговицы после лазерных кераторефракционных операций. Вестник офтальмологии. 2019;135(1):112–116. Avetisov SE, Tyurina AA, Surnina ZV. Condition of corneal nerve fibers after laser keratorefractive surgery. The Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(1):112–116 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201913501112.
- Бикбов ММ, Халимов АР, Усубов ЭЛ. Ультрафиолетовый кросслинking роговицы. Вестник РАМН. 2016;71(3):224–232. Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. Annals of Russian academy of medical sciences. 2016;71(3):224–232 (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562.
- Измайлова СБ, Малюгин БЭ, Сахнов СН, Комарова ОЮ, Яркин ДА, Малышев ИС. Десятилетний опыт применения оригинального алгоритма хирургического лечения пациентов с начальными стадиями кератоконуса. Офтальмохирургия. 2021;3:28–39. Izmailova SB, Malugin BE, Sahnov SN, Komarova OYu, Yarkin DA, Malyshev IS. Ten years of experience in applying an original algorithm for surgical treatment of patients with the initial stages of keratoconus. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2021;3:28–39 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2021-3-28-39.
- Niazi S, Doroodgar F, Hashemi Nazari S, Rahimi Y, Alió Del Barrio JL, Gatzidoufas Z, Findl O, Vinciguerra P, Vinciguerra R, Moshirfar M, Ambrósio R Jr, Alió JL. Refractive surgical approaches to keratoconus: A systematic review and network meta-analysis. Surv Ophthalmol. 2024 Sep-Oct;69(5):779–788. doi: 10.1016/j.survophthal.2024.04.008.
- Henriquez MA, Larco C, Izquierdo L Jr. Definition of Progressive Keratoconus: A Systematic Review. Cornea. 2025 Nov 1;44(11):1341–1351. doi: 10.1097/ICO.0000000000000377.
- Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K, Tomancak P, Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. Nat Methods. 2012 Jun 28;9(7):676–682. doi: 10.1038/nmeth.2019.
- Cruzat A, Qazi Y, Hamrah P. In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves in Health and Disease. Ocul Surf. 2017 Jan;15(1):15–47. doi: 10.1016/j.jtos.2016.09.004.
- Alessio G, L'Abbate M, Furino C, Sborgia C, La Tegola MG. Confocal microscopy analysis of corneal changes after photorefractive keratectomy plus cross-linking for keratoconus: 4-year follow-up. Am J Ophthalmol. 2014 Sep;158(3):476–484.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.024.
- Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VF, Kontadakis GA, Krasia MS, Papadimitantis AG, Coskunseven E, Pallikaris AI. Posterior linear stromal haze formation after simultaneous photorefractive keratectomy followed by corneal collagen cross-linking. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Oct;51(10):5030–5033. doi: 10.1167/iov.09-5105.
- Shajari M, Kolb CM, Agha B, Steinwender G, Müller M, Herrmann E, Schmack I, Mayer WJ, Kohnen T. Comparison of standard and accelerated corneal cross-linking for the treatment of keratoconus: a meta-analysis. Acta Ophthalmol. 2019 Feb;97(1):e22–e35. doi: 10.1111/aos.13814.
- Малюгин БЭ, Измайлова СБ, Мерзлов ДЕ, Пронкина СА, Поручикова ЕП, Семькин АЮ. Отдаленные результаты использования различных технологий УФ-кросслинkingа у пациентов с прогрессирующим кератоконусом. Офтальмохирургия. 2015;4:42–49. Malugin BE, Izmailova SB, Merzlov DE, Pronkina SA, Poruchikova EP, Semykin AYU. Long-term results of using various UV cross-linking technologies in patients with progressive keratoconus. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;4:42–49 (In Russ.).
- Ng AL, Chan TC, Cheng AC. Conventional versus accelerated corneal collagen cross-linking in the treatment of keratoconus. Clin Exp Ophthalmol. 2016 Jan-Feb;44(1):8–14. doi: 10.1111/ceo.12571.
- Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. Cornea. 2007 May;26(4):385–389. doi: 10.1097/ICO.0b013e3180334f78.
- Бикбов ММ, Халимов АР. Молекулярно-клеточные механизмы ультрафиолетового кросслинkingа роговицы. Точка зрения. Восток — Запад. 2021;4:48–54. Bikbov MM, Khalimov AR. Molecular and cellular mechanisms of ultraviolet crosslinking of the cornea. Point of view. East — West. 2021;4:48–54 (In Russ.). doi: 10.25276/2410-1257-2021-4-48-54.
- Møller-Pedersen T, Vogel M, Li HF, Petroll WM, Cavanagh HD, Jester JV. Quantification of stromal thinning, epithelial thickness, and corneal haze after photorefractive keratectomy using in vivo confocal microscopy. Ophthalmology. 1997 Mar;104(3):360–368. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30307-8.
- Bandeira F, Yusoff NZ, Yam GH, Mehta JS. Corneal re-innervation following refractive surgery treatments. Neural Regen Res. 2019 Apr;14(4):557–565. doi: 10.4103/1673-5374.247421.
- Chang JY, Lin PY, Hsu CC, Liu CJ. Comparison of clinical outcomes of LASIK, Trans-PRK, and SMILE for correction of myopia. J Clin Med Assoc. 2022 Feb 1;85(2):145–151. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000674.
- Ma K, Yan N, Huang Y, Cao G, Deng J, Deng Y. Effects of nerve growth factor on nerve regeneration after corneal nerve damage. Int J Clin Exp Med. 2014 Nov 15;7(11):4584–4589.
- Доба АВ, Мушкова ИА, Кишкин ЮИ, Измайлова СБ, Бранчевская ЕС, Майчук НВ, Каримова АН. Конфокальная микроскопия в оценке морфологии роговицы после коррекции аметропии методом трансэпителиальной ФРК у пациентов со стабилизированным кератоконусом. Современные технологии в офтальмологии. 2014;3:126–129. Doga AV, Mushkova IA, Kishkin Yul, Izmaylova SB, Branchevskaya ES, Maychuk NV, Karimova AN. Confocal microscopy in the evaluation of corneal morphology after ametropia correction using the transepithelial PRK method in patients with stabilized keratoconus. Modern technologies in ophthalmology. 2014;3:126–129 (In Russ.).
- Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. J Refract Surg. 2009 Sep;25(9):812–818. doi: 10.3928/1081597X-20090813-10.
- Croxatto JO, Tytun AE, Argento CJ. Sequential in vivo confocal microscopy study of corneal wound healing after cross-linking in patients with keratoconus. J Refract Surg. 2010 Sep;26(9):638–645. doi: 10.3928/1081597X-20091111-01.

С.Б. Измайлова, Б.Э. Малюгин, З.М. Исмаилова, М.Р. Таевер, И.А. Захарова...

Контактная информация: Исмаилова Зури Муслимовна izurim96@mail.ru

Морфологические особенности роговицы у пациентов с начальным кератоконусом...

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Измайлова Светлана Борисовна
доктор медицинских наук, врач высшей категории, заведующая отделом
трансплантационной и оптико-реконструктивной хирургии переднего отрезка
глазного яблока
<https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

Малюгин Борис Эдуардович
доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,
заслуженный деятель науки Российской Федерации,
заведующий кафедрой заболеваний роговицы
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

Исмаилова Зури Муслимовна
врач-офтальмолог, аспирант
<https://orcid.org/0009-0007-7503-2444>

Таевере Мариям Рамазановна
врач-офтальмолог, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела
клинико-функциональной диагностики
<https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

Захарова Ирина Александровна
врач-офтальмолог отдела лазерной рефракционной хирургии,
кандидат медицинских наук, врач высшей категории
<https://orcid.org/0009-0001-6549-9549>

Калинникова Светлана Юрьевна
врач-офтальмолог, кандидат медицинских наук, научный сотрудник
лаборатории трансплантологии и клеточной биологии
<https://orcid.org/0000-0002-9109-2400>

ABOUT THE AUTHORS

Izmailova Svetlana B.
MD, physician of the highest category, head of the Anterior Segment Transplant
and Optical Reconstructive Surgery Department
<https://orcid.org/0000-0002-3516-1774>

Malyugin Boris E.
MD, Professor of Ophthalmology, Corresponding Member of RAS,
Honored Scientist of Russia, head of Cornea and External Diseases Division
<https://orcid.org/0000-0001-5666-3493>

Ismailova Zuri M.
ophthalmologist, postgraduate
<https://orcid.org/0009-0007-7503-2444>

Taevere Mariam R.
ophthalmologist, PhD, researcher at the Clinical
and Functional Diagnostics Department
<https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

Zakharova Irina A.
ophthalmologist of the Laser Refractive Surgery Department,
PhD, doctor of the highest category
<https://orcid.org/0009-0001-6549-9549>

Kalinnikova Svetlana Yu.
ophthalmologist, PhD, researcher at the Transplantology
and Cell biology Laboratory
<https://orcid.org/0000-0002-9109-2400>