

## Оценка роли конфокальной микроскопии в определении противопоказаний к лазерной коррекции посткератопластической аметропии

А.Д. Семенов, И.А. Мушкова, Г.Ф. Качалина, А.Н. Каримова

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** С помощью конфокальной микроскопии (КМ) изучить гистоморфологическое состояние посткератопластической роговицы и на основании полученных результатов определить противопоказания к лазерной коррекции индуцированных аметропий после сквозной кератопластики (СКП).

**Материал и методы.** Обследовано и прооперировано методом ЛАЗИК по стандартной технологии 38 глаз 38-ми пациентов после СКП с остаточной аметропией через 1-3 года после снятия роговичных швов и стабилизации послеоперационного кераторефракционного эффекта.

**Результаты.** Выявление по данным КМ низкой ПЭК (ниже 1000 кл/мм<sup>2</sup>) с полимегагизмом клеток более 50% и

Офтальмохирургия. – 2015. – № 2. – С. 28-33.

плеоморфизмом менее 50%, дистрофии боуеновой мембраны с нарушением адгезии базального эпителия, незавершенного рубцевания трансплантата, выраженной псевдокератинизации эпителия и отсутствия реиннервации после СКП является противопоказанием к проведению ЛАЗИК.

**Вывод.** КМ является необходимым методом неинвазивной оценки гистоморфологического состояния посткератопластической роговицы и прогнозирования исхода КРО.

**Ключевые слова:** конфокальная микроскопия, сквозная кератопластика, посткератопластическая аметропия. ■

**Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.**

### ABSTRACT

## The role of confocal microscopy in determination of contraindications to postkeratoplastic ametropia laser correction

A.D. Semenov, I.A. Mushkova, G.F. Kachalina, A.N. Karimova

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institute, Moscow

**Purpose.** To study the histomorphological state of the postkeratoplastic cornea using the confocal microscopy (CM) and based on the obtained results to determine contraindications to laser correction of induced ametropia after penetrating keratoplasty (PKP).

**Material and methods.** There were examined 38 eyes (38 patients) with residual ametropia after the penetrating keratoplasty (PKP) in pre- and post-keratorefractive surgery (standard LASIK) 1-3 years after the corneal sutures removal and the stabilization of the postoperative keratorefractive effect.

**Results.** Identification of the low DEC (below 1000cells/mm<sup>2</sup>) with cell polymegathism more than 50% and pleomorphism less

Ophthalmosurgery. – 2015. – No. 2. – P. 28-33.

than 50%, dystrophy of Bowman's membrane with a impaired adhesion of basal epithelium, an incomplete graft scarring, the changed epithelial cytoarchitectonics, the absence of graft fibrosis in scar zone and post-PKP re-innervation are contraindications for the LASIK after PKP.

**Conclusion.** The CM is a necessary method of the non-invasive evaluation of the histomorphological state of the post-PKP cornea and the prognosis of outcome for the laser correction after PKP.

**Key words:** confocal microscopy, penetrating keratoplasty, postkeratoplastic ametropia. ■

**No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.**

В настоящее время в коррекции индуцированных аметропий после сквозной кератопластики (СКП) преобладают лазерные кераторефракционные операции (КРО) [3, 5, 10]. Однако, несмотря на достигаемый рефракционный эффект данных методов коррекции, офтальмохирурги отмечают высокую частоту возникновения интра- и послеоперационных осложнений КРО у пациентов после СКП [6, 7, 9].

Поэтому профилактика осложнений и безопасная коррекция посткератопластических аметропий являются актуальными вопросами современной офтальмохирургии. В связи с этим требуют решения вопросы, касающиеся тщательной предоперационной диагностики и оценки состояния посткератопластической роговицы для дальнейшей коррекции индуцированных аметропий [4, 11, 12, 18]. На сегодняшний день существующие работы по исследованию посткератопластической роговицы посвящены в основном изучению передней поверхности, изменению кривизны и регулярности, нарушению чувствительности трансплантата, описанию характера реиннервации и эндотелия у пациентов после СКП [13-17].

В то же время малоизученным аспектом остается оценка гистоморфологического состояния посткератопластической роговицы *in vivo*. Появление в арсенале офтальмологов прижизненных тонких методов неинвазивной визуализации структуры роговицы открывает широкие перспективы для дооперационной оценки ее состояния, мониторинга эффективности проводимой терапии и выбора тактики хирургического вмешательства [1, 2, 8]. Для

динамической *in vivo* визуализации гистоморфологических изменений роговицы различной этиологии используется конфокальная микроскопия (КМ), которая позволяет лучше понять физиологические и патологические механизмы изменений, характерных для посткератопластической роговицы, и оценить гистоморфологическое состояние трансплантата и роговицы реципиента у пациентов после СКП как до проведения КРО, так и в динамике в различные сроки после операции [19-21].

### ЦЕЛЬ

Изучить гистоморфологическое состояние посткератопластической роговицы с помощью конфокальной микроскопии и на основании полученных результатов определить противопоказания к лазерной коррекции индуцированных аметропий после сквозной кератопластики.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано и прооперировано 38 глаз 38-ми пациентов в возрасте  $27 \pm 3$  года (от 18 до 36 лет) после СКП с остаточной аметропией через 1-3 года после снятия роговичных швов и стабилизации послеоперационного кераторефракционного эффекта.

Для неинвазивного прижизненного изучения гистоморфологии посткератопластической роговицы использовали метод КМ (Confoscan 4, Nidek, Япония). Исследование проводили с помощью микроскопического наблюдения фронтального светового среза, получаемого

при использовании линзы со следующими параметрами – 40x, NA 0,75, с рабочей дистанцией (WD) через иммерсионный гель – 1,98 мм. Исследуемая зона роговицы составляла  $460 \times 345$  мкм, размеры получаемого изображения –  $768 \times 576$  pixel, латеральное разрешение – 0,6 мкм/pixel, толщина слоя сканирования – 5 мкм, скорость сканирования – 25 снимков в секунду. При исследовании использовали автоматический режим сканирования всей толщины роговицы, мануальный режим для визуализации определенных корнеальных структур, функцию автоматического подсчета плотности эндотелиальных клеток с оценкой формы и размера клеток, а также функцию оптической пахиметрии (с помощью Z-ring).

Исследование проводили после однократной инстилляцией местного анестетика (препарат «Инокаин») через иммерсионный гель (препарат «Видисик»). В данной работе сканирование роговицы у пациентов после сквозной кератопластики выполнялось в центральной части трансплантата и в парарубцовой области на 3-х, 6-ти, 9-ти часах.

По данным конфокальной микроскопии оценивались следующие гистоморфологические параметры посткератопластической роговицы: плотность, процентное соотношение плеоморфизма и полимегацитизма эндотелиальных клеток в центральной части трансплантата, цитоархитектоника стромы и эпителия. Кроме того, оценивались состояние рубца трансплантата и зона интерфейса роговичного клапана, наличие реиннервации трансплантата после СКП, а также характер вторичного восстановления нервных структур после проведения кераторефракционных операций.

Все пациенты были прооперированы методом ЛАЗИК по стандартной технологии. Клапан формировался микрокератомом Zuortix XR (Perfect Vision, Германия), при этом диаметр формируемого клапана определялся оптометрическими параметрами с учетом необходимой зоны абляции и не зависел от диаметра трансплантата. Толщина клапана выбиралась, исходя из данных пахиметрии центральной части трансплантата и степени аметро-

#### Для корреспонденции:

Семенов Александр Дмитриевич, профессор, докт. мед. наук, заслуженный врач РФ, действительный член ЛАН, гл. научн. сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии;

Мушкова Ирина Альфредовна, докт. мед. наук, зав. отделом лазерной рефракционной хирургии;

Качалина Галина Федоровна, канд. мед. наук, зав. отделом лазерной хирургии сетчатки;

Каримова Аделя Насибуллаевна, канд. мед. наук, научн. сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России  
Москва, 127486, Бескудниковский бульвар, 59а

Тел.: (495) 488-8430, факс: (499) 906-1775

E-mail: info@mntk.ru

Таблица

**Результаты гистоморфологического исследования посткератопластической роговицы in vivo, полученные с помощью КМ, у пациентов после СКП до проведения КРО (n=38)**

Конфокальные признаки	Центральная часть трансплантата	Парарубцовая область трансплантата
Поверхностный эпителий	Без изменений цитоархитектоники – 23,68% (9 глаз)	Без изменений цитоархитектоники – 10,53% (4 глаза)
	Умеренная метаплазия – 39,47% (15 глаз)	Умеренная метаплазия – 47,37% (18 глаз)
	Выраженная псевдокератинизация – 36,84% (14 глаз)	Выраженная псевдокератинизация – 42,11% (16 глаз)
Крыловидный эпителий	Без изменений – 21,05% (8 глаз)	Без изменений – 15,79% (6 глаз)
	Умеренное снижение плотности – 42,11% (16 глаз)	Умеренное снижение плотности – 39,47% (15 глаз)
	Значительное снижение плотности – 36,84% (14 глаз)	Значительное снижение плотности – 44,74% (17 глаз)
Базальный эпителий	Без изменений – 26,32% (10 глаз)	Без изменений – 10,53% (4 глаза)
	Умеренное снижение плотности – 39,47% (15 глаз)	Умеренное снижение плотности – 42,11% (16 глаз)
	Деформация клеток, границы клеток размыты – 34,21% (13 глаз)	Деформация клеток, границы клеток размыты – 47,37% (18 глаз)
Боуменова мембрана	Единичные клетки Лангерганса – 71,05% (27 глаз)	Единичные клетки Лангерганса – 52,63% (20 глаз)
	Умеренное количество клеток Лангерганса – 18,42% (7 глаз)	Умеренное количество клеток Лангерганса – 28,95% (11 глаз)
	Большое количество клеток Лангерганса – 10,53% (4 глаза)	Большое количество клеток Лангерганса – 18,42% (7 глаз)
	Нарушение структуры и прозрачности – 7,89% (3 глаза)	Нарушение структуры и прозрачности – 89,47% (34 глаза)
	Дистрофия боуеновой мембраны – 5,26% (2 глаза)	Дистрофия боуеновой мембраны – 5,26% (2 глаза)
Передние слои стромы	Без изменений – 10,53% (4 глаза)	Без изменений – 5,26% (2 глаза)
	Слабый отек экстрацеллюлярного матрикса – 84,2% (32 глаза)	Слабый отек экстрацеллюлярного матрикса – 15,79% (6 глаз)
	Выраженный отек и снижение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса – 5,26% (2 глаза)	Выраженный отек и снижение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса – 78,95% (30 глаз)
	Визуализация волокон коллагена – 86,84% (33 глаза)	Визуализация волокон коллагена – 94,74% (36 глаз)
Средние слои стромы	Единичные активные кератоциты – 34,2% (13 глаз)	Единичные активные кератоциты – 47,37% (18 глаз)
	Умеренное количество активных кератоцитов – 50% (19 глаз)	Умеренное количество активных кератоцитов – 18,42% (7 глаз)
	Большое количество активных кератоцитов – 15,79% (6 глаз)	Большое количество активных кератоцитов – 34,2% (13 глаз)
	Гиперактивация стромальных нервов – 34,2% (13 глаз)	Гиперактивация стромальных нервов – 42,11% (16 глаз) Наличие металлических включений – 71,1% (27 глаз)
Глубокие слои стромы	Перераспределение кератоцитов с образованием ацеллюлярных участков – 78,95% (30 глаз)	Перераспределение кератоцитов с образованием ацеллюлярных участков – 92,11% (35 глаз)
	Разнонаправленная складчатость трансплантата – 89,47% (34 глаза)	Разнонаправленная складчатость трансплантата – 89,47% (34 глаза)
Десцеметова мембрана	Единичные депозиты – 52,63% (20 глаз)	Единичные депозиты – 65,79% (25 глаз)
	Нарушение структуры и прозрачности – 15,79% (6 глаз)	Нарушение структуры и прозрачности – 86,84% (33 глаза)
Эндотелий	Незначительный полимегатизм и плеоморфизм – 23,68% (9 глаз)	Незначительный полимегатизм и плеоморфизм – 28,95% (11 глаз)
	Умеренное нарушение структуры – 68,42% (26 глаз)	Умеренное нарушение структуры – 47,37% (18 глаз)
	Значительное нарушение структуры – 7,89% (3 глаза)	Значительное нарушение структуры – 23,68% (9 глаз)

пии. Расчет операции в обеих группах производился таким образом, чтобы толщина резидуальной стромы после абляции составляла не менее 300 мкм. Всем пациентам проводился стандартный алгоритм абляции на эксимерлазерной установке Микроскан-ЦФП (Россия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты КМ позволили выявить определенные гистоморфологические изменения и особенности, свойственные для роговицы пациентов после СКП (табл.). Для посткератопластической роговицы характерны псевдокератинизация поверхностного эпителия, нарушение citoархитектоники крыловидного и базального эпителия, наличие клеток Лангерганса на уровне боуменовской мембраны, неполная прозрачность экстрацеллюлярного матрикса, визуализация коллагеновых волокон, активация кератоцитов, локальное расхождение роговичных пластин с образованием ацеллюлярных зон в глубоких слоях стромы, разнонаправленная складчатость трансплантата, наличие металлических включений в области рубца, изменение формы и размера эндотелия (рис. 1, 2).

Реиннервация трансплантата после сквозной кератопластики была выявлена у 34 пациентов (89,47%), при этом преобладала поверхностная (субэпителиальная) реиннервация, которая наблюдалась на 22 глазах (57,89%), смешанная и глубокая (стромальная) реиннервация была отмечена в 13,16% (5 глаз) и 18,42% (7 глаз) соответственно (рис. 3, 4). У 4 пациентов (10,53%) реиннервация после СКП отсутствовала.

При исследовании стромы роговицы в области рубца КМ выявила 2 принципиально различных по биомеханическим свойствам варианта рубцевания после СКП. В 65,79% случаев (25 глаз) был выявлен 1-й тип рубцевания, при котором отмечались фиброзированные рубцы с выраженной фибропластической реакцией в парарубцовой зоне, активацией волокон коллагена в глубоких и средних слоях стромы. Расхождение краев рубцов не было (рис. 5). В 34,21% случаев (13 глаз) отмечался

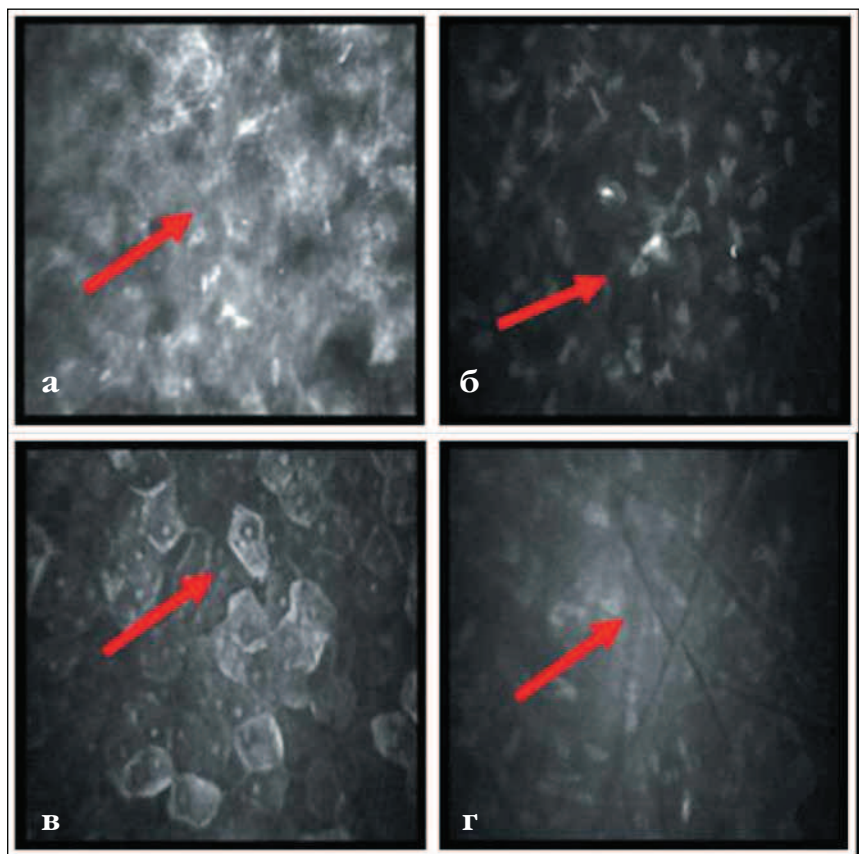


Рис. 1. Конфокальная микроскопия роговицы пациента после СКП: а) снижение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса; б) наличие активированных кератоцитов в центральной части трансплантата; в) псевдокератинизация поверхностного эпителия; г) разнонаправленная складчатость трансплантата

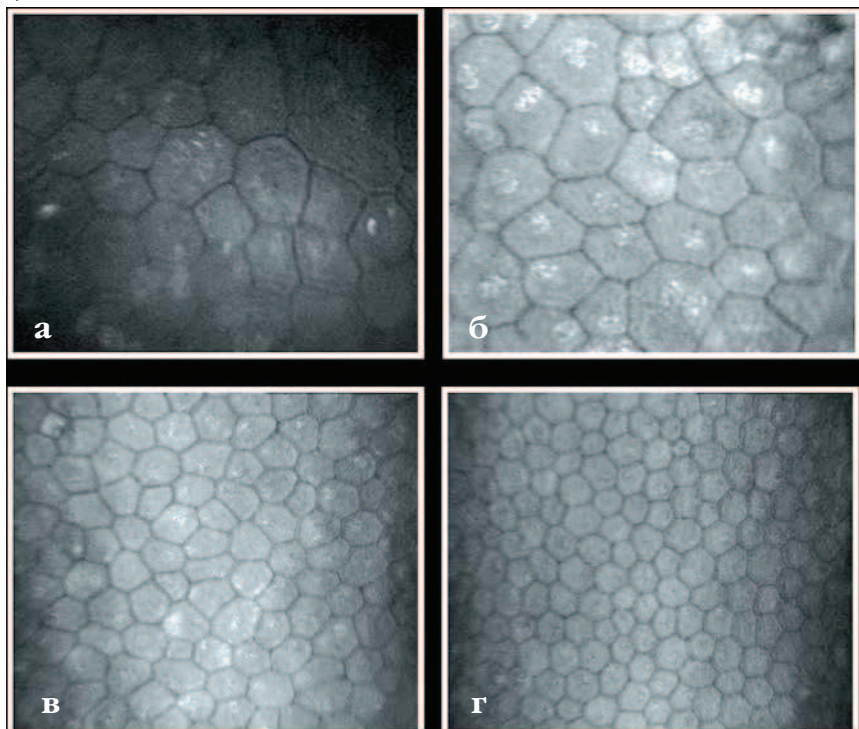


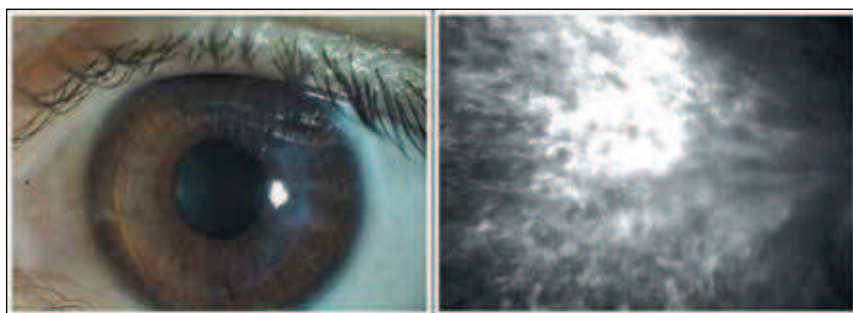
Рис. 2. Конфокальная микроскопия роговицы пациентов после СКП. Плотность эндотелиальных клеток в центральной части трансплантата: а) 517 кл/мм<sup>2</sup>; б) 721 кл/мм<sup>2</sup>; в) 1620 кл/мм<sup>2</sup>; г) 2460 кл/мм<sup>2</sup>



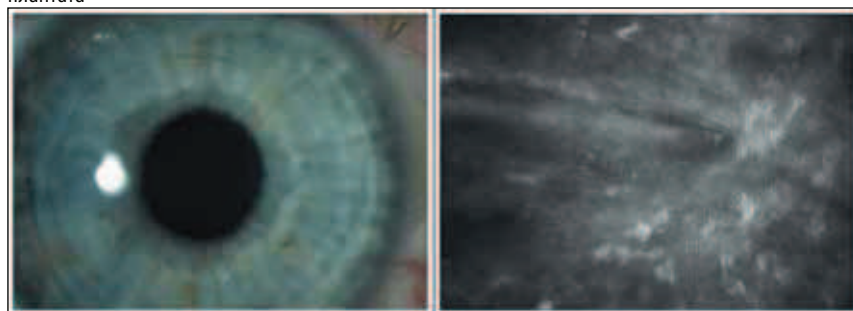
**Рис. 3.** Конфокальная микроскопия роговицы пациента через 5 лет после СКП. Поверхностная (субэпителиальная) реиннервация трансплантата



**Рис. 4.** Конфокальная микроскопия роговицы пациента через 7 лет после СКП. Глубокая (стромальная) реиннервация трансплантата



**Рис. 5.** Конфокальная микроскопия пациента Г. через 3 года после СКП: 1-й тип рубцевания трансплантата



**Рис. 6.** Конфокальная микроскопия пациента Л. через 7 лет после СКП: 2-й тип рубцевания трансплантата

2-й тип рубцевания роговицы после СКП, при котором выявлялись незавершенное рубцевание, прозрачность стромы в парарубцовой области с отсутствием или с единичными элементами фиброзной ткани, локальное расхождение краев в глубоких слоях стромы, наличие в центре рубца эпителиальных вакуолей, содержащих оптически негативную субстанцию, можно предположить – интерстициальную жидкость. В парарубцовой области выявлялось снижение плотности клеточных элементов в строме роговицы – ацеллюлярные зоны (рис. 6).

При обоих типах рубцевания реиннервация в этой области к моменту обследования была частично восстановлена. Субэпителиальные и стромальные нервы располагались вдоль рубцов, анастомозируя друг с другом. Отдельные нервные волокна прорастали сквозь рубцы трансплантата. При этом у 7 пациентов (18,42% случаев) биомикроскопическое обследование не выявило признаков незавершенного рубцевания после СКП. Однако обследование роговицы с помощью КМ показало у данных пациентов наличие диастаза краев рубца в глубоких слоях при завершеном рубцевании в передних слоях стромы, эпителиальных и субэпителиальных слоях.

ПЭК в центральной части трансплантата после СКП по результатам КМ в среднем составила  $1768 \pm 242$  кл/мм<sup>2</sup> (от 721 до 2421), в парарубцовой области –  $1256 \pm 237$  кл/мм<sup>2</sup> (от 578 до 1836).

Во время проведения операции ЛАЗИК на 8-ми глазах (18,42%) с незавершенным рубцеванием трансплантата в области рубца были отмечены интраоперационные осложнения, когда при формировании роговичного клапана микрократомом и снятии вакуумного кольца образовались разрывы и дефекты клапана, потребовавшие наложения контактных линз. Кроме того, на 4 глазах (10,53%) интраоперационно образовались дефекты эпителия, которые привели к эпителиопатии и формированию длительно незаживающих эрозий в послеоперационном периоде. У этих пациентов до проведения операции наблюдалось нарушение адгезии базального эпителия и дистрофия боуменовской мембраны.

В послеоперационном периоде у 11-ти пациентов (28,95%) с ПЭК в центральной части трансплантата менее 1000 кл/мм<sup>2</sup> и выраженным нарушением структуры эндотелия (с полимегацитозом клеток более 50% и плеоморфизмом менее 50%) отмечался длительный отек роговичного клапана. У пациентов с выраженной псевдокератинизацией эпителия после проведения КРО в 36,84% (14 глаз) наблюдался вторичный синдром «сухого глаза». Данные послеоперационные осложнения были купированы медикаментозно более длительным назначением репарантов и слезозаместительных препаратов в сроки от 3-х до 6-ти мес. На 4-х глазах (10,53%) с отсутствием реиннервации после СКП было отмечено развитие нейротрофической эпителиопатии.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ интраоперационных осложнений, связанных с формированием клапана при проведении операции ЛАЗИК у пациентов после СКП, показал необходимость дооперационного определения методом КМ типа рубцевания трансплантата и степени фибрирования руб-

ца и парарубцовой области. Это обусловлено тем, что специфические регенераторные процессы в роговице после СКП сопровождаются выраженными морфологическими изменениями, влияющими на биомеханическую резистентность посткератопластической роговицы. Поэтому при выявлении незавершенного рубцевания трансплантата пациентам после СКП мы считаем, что следует избегать механического воздействия в области рубца и рекомендуется проводить такие методы лазерной коррекции, как ФРК или ФемтоЛАЗИК, тем самым минимизировать травматичность при формировании клапана и снизить частоту интраоперационных осложнений.

Послеоперационные осложнения, полученные у пациентов с посткератопластической аметропией при проведении КРО, показали, что выявление по данным КМ низкой ПЭК (ниже 1000 кл/мм<sup>2</sup>), изменений цитоархитектоники эпителия и выраженной псевдокератинизации эпителия, отсутствия реиннервации после СКП достоверно повышает риск дисрегенераторных осложнений после ЛАЗИК и является противопоказанием к использованию механического микрокератома при проведении операции. Высокая частота дисрегенераторных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов после СКП также свидетельствует о необходимости дооперационной диагностики и исследовании гистоморфологических параметров посткератопластической роговицы. Таким образом, результаты КМ указывают на диагностическую ценность данного исследования в профилактике интра- и послеоперационных осложнений, а также в разработке критериев дифференцированного подхода к выбору метода коррекции индуцированных аметропий после СКП.

## ВЫВОДЫ

1. Выявление по данным КМ низкой ПЭК (ниже 1000 кл/мм<sup>2</sup>) с полимегацитозом клеток более 50% и пле-

оморфизмом менее 50%, ДБМ с нарушением адгезии базального эпителия, незавершенного рубцевания трансплантата, выраженной псевдокератинизации эпителия и отсутствия реиннервации после СКП является противопоказанием к проведению ЛАЗИК.

2. КМ является необходимым методом неинвазивной оценки гистоморфологического состояния посткератопластической роговицы и прогнозирования исхода КРО.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Конфокальная микроскопия роговицы // Вестник офтальмологии. – 2008. – № 3. – С. 3-10.
2. Майчук Д.Ю. Принцип работы и клиническое применение конфокального микроскопа Confoscan 3 при дифференциальной диагностике заболеваний роговицы // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 35-38.
3. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Муйлов О.П., Лихниченко Е.Н. LASIK у пациентов после имплантации ИОЛ и сквозных кератопластик // Съезд офтальмологов России, 7-й: Тез. докл. – М., 2000. – С. 279-280.
4. Amoozadeh J., Aliakbari S., Bebesht-Nejad A.H. et al. Confocal microscopy of corneal stroma and endothelium after LASIK and PRK // J. Refract. Surg. – 2009. – Vol. 25. – P. 963-967.
5. Babar I., Kaiserman I., Masbor R.S. et al. Femtosecond LASIK combined with astigmatic keratotomy for the correction of refractive errors after penetrating keratoplasty // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. – 2010. – Vol. 41, № 2. – P. 242-249.
6. Barequet I.S., Hirsch A., Levinger S. Femtosecond thin-flap LASIK for the correction of ametropia after penetrating keratoplasty // J. Refract. Surg. – 2010. – Vol. 26, № 3. – P. 191-196.
7. Barreto J.Jr., Netto M.V., Reis A. et al. Topography-guided (NIDEK customized aspheric treatment zone) photorefractive keratectomy with mitomycin C after penetrating keratoplasty for keratoconus: case report // J. Refract. Surg. – 2009. – Vol. 25, № 1. – P. 131-135.
8. Bohnke M., Masters B.R. Confocal microscopy of the cornea // Prog. Retin. Eye Res. – 1999. – Vol. 18. – P. 553-628.
9. Busin M., Zambianchi L., Garziona F. et al. Two-stage laser in situ keratomileusis

to correct refractive errors after penetrating keratoplasty // J. Refract. Surg. – 2003. – Vol. 19, № 3. – P. 301-308.

10. Buzard K., Febraro J.L., Fundingsland B.R. Laser in situ keratomileusis for the correction of residual ametropia after penetrating keratoplasty // J. Cataract Refract. Surg. – 2004. – Vol. 30, № 5. – P. 1006-1013.

11. Cavanagh D., Petroll M., Alizadeh H. et al. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 100, № 10. – P. 1444-1453.

12. De la Paz M.F., Sibila G.R., Montenegro G. et al. Wedge resection for high astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus: refractive and histopathologic changes // Cornea. – 2010. – Vol. 29, № 6. – P. 595-600.

13. Draca N., Covic A., Pauk M. et al. 1-year follow-up study of endothelial cell density loss after penetrating keratoplasty // Coll. Antropol. – 2011. – Vol. 35. – P. 11-14.

14. Lenhart P.D., Randleman J.B., Grossniklaus H.E., Stulting R.D. Confocal microscopic diagnosis of epithelial downgrowth // Cornea. – 2008. – Vol. 27, № 10. – P. 1138-1141.

15. McLaren J.W., Bourne W.M., Patel S.V. Automated assessment of keratocyte density in stromal images from the Confoscan 4 confocal microscope // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 1918-1926.

16. Patel S.V., Bourne W.M. Corneal endothelial cell loss 9 years after excimer laser keratorefractive surgery // Arch. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 127, № 11. – P. 1423-1427.

17. Savini G., Barboni P., Zanini M., Tseng S.C. Ocular surface changes in laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy // J. Refract. Surg. – 2004. – Vol. 20, № 6. – P. 803-809.

18. Sen H.N., Uusitalo R., Laatikainen L. Subclinical inflammation after laser in situ keratomileusis in corneal grafts // J. Cataract Refract. Surg. – 2002. – Vol. 28, № 5. – P. 782-787.

19. Stachs O., Zhivov A., Kraak R. et al. Structural-functional correlations of corneal innervation after LASIK and penetrating keratoplasty // J. Refract. Surg. – 2010. – Vol. 26, № 3. – P. 159-167.

20. Williams D.K., Bourne, David O. Hodge et al. Corneal endothelium five years after transplantation // Am. J. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 118, № 2. – P. 185-196.

21. Wilson S.E., Ambrosio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy // Am. J. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 132, № 3. – P. 405-406.

Поступила 03.09.2014