

Оценка эффективности ускоренного коллагенового кросслинкинга в лечении эндотелиальной декомпенсации роговицы



С.Ю. Астахов



С.А. Новиков



С.С. Папанян



И.А. Рикс

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Льва Толстого, 6/8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(4):699-704

В статье обсуждается эффективность применения ускоренного коллагенового кросслинкинга в лечении пациентов с заболеваниями роговицы, общим основным патогенетическим звеном которых является эндотелиальная декомпенсация роговицы. Этот метод был применен для лечения пациентов с буллезной кератопатией и эндотелиальной дистрофией роговицы Фунса с длительным сроком послеоперационного наблюдения. В связи с противоречивыми результатами исследований, отражающими положительную динамику послеоперационного периода, дискутируется вопрос о целесообразности проведения ускоренного коллагенового кросслинкинга у пациентов с этой патологией в качестве монотерапии.

В исследование были включены 25 пациентов (26 глаз), средний возраст $69,10 \pm 10,61$ года (от 40 до 82 лет). У 16 пациентов (17 глаз) имелась эндотелиальная дистрофия роговицы Фунса, у 9 пациентов из этих 16 (10 глаз) — II стадии, у 7 пациентов (7 глаз) — III стадии. Буллезная кератопатия присутствовала у 9 пациентов (9 глаз). Всем пациентам было проведено лечение по методике ускоренного коллагенового кросслинкинга роговицы. У больных с буллезной кератопатией (9 глаз) данные центральной толщины роговицы и максимально скорректированной остроты зрения не отличались от исходных ни на одном из послеоперационных визитов и не отличались между собой ($p > 0,83$). Более того, у некоторых пациентов прогрессировал дистрофический процесс в виде появления фиброзных изменений в строме роговицы. Всем пациентам, находящимся под наблюдением после проведения лечения, при разных сроках наблюдения была рекомендована трансплантация роговицы. У пациентов с эндотелиальной дистрофией Фунса достоверное отличие максимально скорректированной остроты зрения от исходных данных наблюдалось только через 6 месяцев после операции.

Целесообразность проведения ускоренного коллагенового кросслинкинга роговицы в качестве монотерапии в лечении пациентов с заболеваниями роговицы, сопровождающимися эндотелиальной декомпенсацией, весьма сомнительна. Перспективным представляется исследование комбинированных хирургических методов лечения этой сложной патологии роговицы с применением кросслинкинга в качестве вспомогательного метода.

Ключевые слова: эндотелиальная дистрофия роговицы Фунса, буллезная кератопатия, коллагеновый кросслинтинг роговицы, ультрафиолетовое излучение, фотосенсибилизатор, рибофлавин

Для цитирования: Астахов С.Ю., Новиков С.А., Папанян С.С., Рикс И.А. Оценка эффективности ускоренного коллагенового кросслинкинга в лечении эндотелиальной декомпенсации роговицы. *Офтальмология*. 2020;17(4):699-704. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-699-704>

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

Конфликт интересов отсутствует



Evaluate the Effectiveness of Accelerated Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal Endothelial Decompensation

S.Yu. Astakhov, S.A. Novikov, S.S. Papanyan, I.A. Rihs
Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(4):699–704

The article discusses the effectiveness of accelerated collagen crosslinking in the treatment of patients with corneal diseases, a common basic pathogenetic link of which is endothelial corneal decompensation. This method was used to treat patients with bullous keratopathy and endothelial dystrophy of Fuchs' cornea with a long postoperative follow-up. In connection with the controversial results of researchers, reflecting the positive dynamics of the postoperative period, the question of the expediency of accelerated collagen cross-linking in patients with this pathology as a monotherapy is discussed.

The study included 25 patients (26 eyes) with mean age 69.10 ± 10.61 years (40 to 82 years). There was Fuchs corneal endothelial dystrophy in 16 patients (17 eyes), in 9 patients (10 eyes) — stage II, in 7 patients (7 eyes) — stage III. Bullous keratopathy was present in 9 patients (9 eyes). All patients underwent treatment according to the method of accelerated collagen corneal crosslinking. In patients with bullous keratopathy (9 eyes), the data on the central thickness of the cornea and the maximum corrected visual acuity did not differ from the initial data at any of the postoperative visits, and did not differ from each other ($p > 0.83$). On the contrary, in some patients the dystrophic process progressed in the form of the appearance of fibrotic changes in the stroma of the cornea. Corneal transplantation was recommended to all patients under observation after treatment at different periods of observation. In patients with Fuchs endothelial dystrophy, a significant difference in the maximum corrected visual acuity from the initial data was observed only 6 months after surgery.

The expediency of accelerated collagen cross-linking in the treatment of patients with corneal diseases accompanied by endothelial decompensation as monotherapy is very doubtful. The study of combined surgical methods for treating this complex corneal pathology using cross-linking as an auxiliary method seems promising.

Keywords: Fuchs' endothelial corneal dystrophy, bullous keratopathy, corneal collagen crosslinking, ultraviolet radiation, photosensitizer, riboflavin

For citation: Astakhov S. Yu., Novikov S.A., Papanyan S.S., Rihs I.A. Evaluate the Effectiveness of Accelerated Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal Endothelial Decompensation. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):699–704. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-699-704>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время для стабилизации прогрессирующего кератоконуса широко применяется коллагеновый кросслинкинг роговицы (ККР). Идея и разработка метода принадлежит группе исследователей Дрезденского технического университета, которые в 2003 г. внедрили в клиническую практику этот метод для лечения прогрессирующего кератоконуса [1].

ККР основывается на использовании комбинированного воздействия рибофлавина и монохроматического излучения ближнего ультрафиолетового (УФ-А) диапазона электромагнитного спектра. Под воздействием монохроматического УФ-А излучения с длиной волны 370 нм плотностью потока мощности 3 мВт/см² и временем воздействия 30 минут происходит биотрансформация рибофлавина с высвобождением свободных радикалов, которые впоследствии индуцируют образование перекрестных связей между молекулами коллагена и увеличивают диаметр коллагенового волокна [2]. В зависимости от наличия кислорода в ходе реакции возникают фотохимические реакции двух типов: при I типе (анаэробной) образуются водород и гидроксил радикалы, при II типе (аэробной) — синглетный кислород. Эти активные формы кислорода реагируют с молекулами коллагена, вызывая новые ковалентные связи между ними

[3], за счет чего возрастает модуль упругости роговицы [4], повышается устойчивость роговицы к расщеплению таких протеолитических ферментов, как пепсин, трипсин и коллагеназа [5], повышается устойчивость к гидратации и термическому воздействию [6, 7].

На экспериментальных моделях доказано, что поглощенная и экспозиционная доза низкоинтенсивного ультрафиолетового излучения являются безопасными для всех структур глаза, так как граница повреждающего воздействия более чем в три раза превышает поглощенную дозу [8] (табл. 1).

За последние годы было предложено множество модификаций стандартной методики ККР, в частности для сокращения времени выполнения этой процедуры. В настоящее время широко используются более высокие уровни энергетических параметров воздействия ультрафиолетового излучения [9], увеличивается плотность потока мощности излучения без изменения суммарной энергетической экспозиции, сокращается время воздействия [10]. Это названо ускоренным коллагеновым кросслинкингом (УККР). Наиболее широко применяющиеся излучатели имеют плотность потока мощностью 9 мВт/см² и время воздействия 10 минут, 6 мВт/см² — 15 минут, 10 мВт/см² — 9 минут, 18 мВт/см² — 5 минут и 30 мВт/см² — 3 минуты [11, 10] (табл. 2).

С.Ю. Астахов, С.А. Новиков, С.С. Папаян, И.А. Рикс

Контактная информация: Папаян Санасар Сурикович dr.papanyan@yandex.ru

Таблица 1. Количественные характеристики поглощенной и повреждающей энергетической экспозиции ультрафиолетового излучения для различных структур глазного яблока**Table 1.** Quantitative characteristics of absorbed and toxic doses of ultraviolet radiation for various structures of the eyeball

Энергетическая характеристика / Energy characteristic		Поглощенная энергетическая экспозиция (Дж/см ²) / Absorbed energy exposure (J/cm ²)	Токсическая энергетическая экспозиция (Дж/см ²) / Toxic energy exposure (J/cm ²)
Структуры глаза / Eye structures			
Хрусталик / Lens	Передняя поверхность / Front surface	0,27	70
	Задняя поверхность / Back surface	0,22	70
Сетчатка / Retina		0,22	7,7

Таблица 2. Основные параметры воздействия ультрафиолетового излучения на роговицу при стандартном протоколе и ускоренном коллагеновом кроссликинге роговицы**Table 2.** The main parameters of the effects of ultraviolet radiation on the cornea with standard and accelerated corneal collagen crosslinking

Параметры / Options	Протоколы / Protocols	Стандартный протокол / Standard protocol	Модифицированный протокол / Modified protocol
Плотность потока мощности / Power flux density		3 мВт/см ² / 3 mW/cm ²	9 мВт/см ² / 9 mW/cm ²
Время воздействия / Exposure time		30 минут / 30 minutes	10 минут / 10 minutes
Энергетическая экспозиция / Energy exposition		5,4 Дж/см ² / 5,4 J/cm ²	5,4 Дж/см ² / 5,4 J/cm ²
Алгоритм определения энергетической экспозиции / Energy exposure determination algorithm		$3 \times 1800 \times 10^{-3} \text{ Вт} \cdot \text{с} / \text{см}^2 = 5,4 \text{ Дж} / \text{см}^2$ $3 \times 1800 \times 10^{-3} \text{ Вт} \cdot \text{с} / \text{см}^2 = 5,4 \text{ Дж} / \text{см}^2$	$9 \times 600 \times 10^{-3} \text{ Вт} \cdot \text{с} / \text{см}^2 = 5,4 \text{ Дж} / \text{см}^2$ $9 \times 600 \times 10^{-3} \text{ Вт} \cdot \text{с} / \text{см}^2 = 5,4 \text{ Дж} / \text{см}^2$

Таблица 3. Распределение клинических случаев по стадиям и генезу заболевания в первой группе**Table 3.** Distribution of clinical cases by stages and the genesis of the disease in the first group

Стадия / Stage	ЭДР Фукса / Fuchs CED	БК / Bullous keratopathy	Всего / Total
II	10	-	10
III	7	9	16
Всего (глаз) / Total (eye)	17	9	26

Несмотря на то что метод ККР был разработан для лечения кератоконуса, в последние годы показания к применению метода расширились. Значительно пополнился перечень нозологических форм роговицы, при которых ККР оказался эффективным [12, 13].

В связи с дефицитом донорского материала роговицы весьма актуальным представляется поиск новых не трансплантационных методов лечения эндотелиальной декомпенсации роговицы. Поэтому особый интерес представляет оценка эффективности применения ККР при заболеваниях эндотелия роговицы.

Первые сообщения о лечении эндотелиальной декомпенсации методом ККР появились в 2008 г. [14, 15]. После ККР по стандартному протоколу на 11 глазах с эндотелиальной декомпенсацией было зафиксировано уменьшение центральной толщины роговицы (ЦТР), увеличение прозрачности роговицы, повышение остроты зрения у 10 пациентов из 11 при сроке наблюдения 8 месяцев. В 2009 г. отечественными учеными была оценена эффективность ККР при заболеваниях эндотелия [16], а также был предложен модифицированный метод ККР — локальный ККР в лечении эндотелиальной дистрофии роговицы [17]. Авторы утверждают, что процедура локального ККР является более эффективным методом лечения эндотелиальной дистрофии роговицы (ЭДР) по сравнению с тотальным воздействием.

Об эффективном применении ККР в лечении заболеваний эндотелия имеются данные разных групп авторов из разных стран [18, 19], но наряду с положительными результатами имеются и отрицательные [20, 21].

Таким образом, в опубликованных статьях представлены разные клинические данные об эффективности ККР в лечении ЭДР [22–24], поэтому остается спорным вопрос об эффективности ККР в лечении этих заболеваний [25–27].

Цель исследования: оценить эффективность ускоренного коллагенового кроссликинга в лечении пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса и буллезной кератопатией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Метод УККР был применен в лечении 25 пациентов (26 глаз) со средним возрастом $69,10 \pm 10,61$ года (от 40 до 82 лет). У 16 пациентов (17 глаз) имелась ЭДР Фукса, у 9 из них (10 глаз) — II стадии, у 7 (7 глаз) — III стадии; буллезная кератопатия (БК) — у 9 пациентов (9 глаз) (табл. 3). Стадии ЭДР определены по классификации Волкова — Дронова.

Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) у пациентов с БК до лечения составляла $0,12 \pm 0,07$ (от 0,02 до 0,25), ЦТР — $650,2 \pm 92,08$ мкм и варьировала от 611 до 827 мкм, МКОЗ пациентов с ЭДР Фукса — $0,23 \pm$

0,12 (от 0,02 до 0,4), ЦТР — $641,77 \pm 94,08$ мкм (от 585 до 818 мкм). У всех пациентов на момент начала лечения истинное внутриглазное давление (ВГД) измеряли портативным тонометром iCare TAO1i, в среднем оно составило $10,67 \pm 2,19$ мм рт. ст. (от -7 до 16).

ТЕХНИКА УСКОРЕННОГО КОЛЛАГЕНОВОГО КРОССЛИНКИНГА РОГОВИЦЫ

Процедуру кросслинкинга роговицы выполняли в условиях операционной под местной инстилляционной анестезией. Механическим путем удаляли эпителий на всей площади поверхности роговицы, после этого инстиллировали на поверхность роговицы раствор гипертонического рибофлавина (0,1 % рибофлавин и 20 % декстран) по 1–2 капли каждые 2 минуты в течение 20 минут (10 инстилляций). Для уменьшения отека стромы за одну минуту перед инстилляцией рибофлавина на роговицу наносили окусалин (3 % раствор хлорида натрия), через 30 минут проводили биомикроскопию в синем свете (с кобальтовым фильтром) для выявления опалесценции окрашенной внутриглазной жидкости, свидетельствующей об адекватности имбибиции роговицы фотосенсибилизатором.

Перед каждой операцией для обнаружения возможного изменения параметров излучения проводили тестирование излучателя (рис. 1).

Сначала осуществляли метрологическую экспертизу дозиметра, затем выполняли проверку плотности потока мощности УФ-излучателя. Результаты фиксировали в журнале контроля параметров УФ-излучения. Затем настраивали фокусировку излучения (расстояние между излучателем и роговицей пациента — 5 см), диаметр луча на роговице (исключение облучения зоны лимба) и выполняли активацию УФ-излучения. Нами была использована система УФ-излучения UV-X, версия 2000 (IROC AG, Швейцария) (рис. 2) с длиной излучения

365 нм, мощностью излучения 9 мВт/см², экспозиционной дозой $5,4$ Дж/см².

Одновременно продолжали инстилляцию рибофлавина (1–2 капли каждые 2 минуты). Продолжительность УФ облучения составляла 10 минут, после этого инстиллировали антибактериальный препарат и накладывали лечебную мягкую контактную линзу для купирования роговичного синдрома и ускорения эпителизации.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

У больных с БК (9 глаз) данные ЦТР и МКОЗ не отличались от исходных ни на одном из послеоперационных визитов и не отличались между собой ($p > 0,83$). Более того, у некоторых пациентов прогрессировал дистрофический процесс, проявлявшийся в виде фиброзных изменений в строме роговицы. Всем пациентам после проведения УККР при разных сроках наблюдения была рекомендована трансплантация роговицы.

У пациентов с ЭДР Фукса достоверное отличие МКОЗ от исходных данных наблюдалось только через 6 месяцев после операции ($p = 0,002$), причем как на последующих визитах, так и по различным визитам динамики МКОЗ не было отмечено ($p > 0,38$) (рис. 3).

Значимое уменьшение ЦТР ($p < 0,0002$) по сравнению с исходными данными у этих пациентов отмечено через 2 недели, 3 и 6 месяцев после УККР. Данные через 12 месяцев после лечения не отличались от исходных данных ($p = 0,22$), также не отличались данные ЦТР в течение всего послеоперационного периода ($p > 0,15$) (рис. 4, 5).

Послеоперационные данные, касающиеся преломляющей силы роговицы (K1 и K2), не отличались ни от исходных данных, ни между собой ($p > 0,87$).

Значения ВГД до лечения были в пределах нормы и составляли $10,67 \pm 2,19$ мм рт. ст., оставаясь стабильными в течение всего срока послеоперационного наблюдения.



Рис. 1. Система генерации УФ-излучения UV-X, версия 2000 (IROC AG, Швейцария)

Fig. 1. UV-X generation system, version 2000 (IROC AG, Switzerland)



Рис. 2. Этап облучения роговицы пациента ультрафиолетовым излучением при проведении ускоренного кросслинкинга роговицы

Fig. 2. The stage of irradiation of the cornea of the patient with ultraviolet radiation during accelerated cornea crosslinking

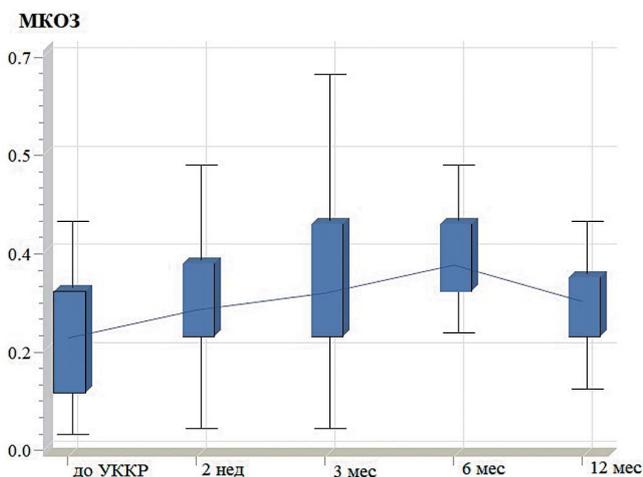


Рис. 3. Максимально скорректированная острота зрения в динамике у пациентов с ЭДР Фукса

Fig. 3. The best corrected visual acuity in the dynamics in patients with Fuchs' ECD

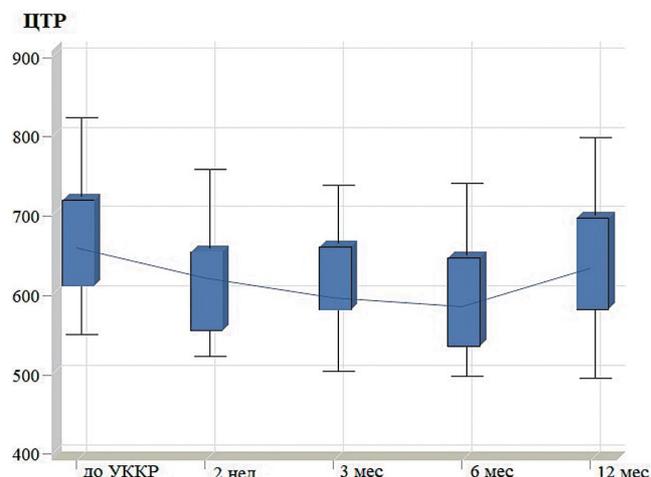


Рис. 4. Показатели центральной толщины роговицы в динамике у пациентов с ЭДР Фукса

Fig. 4. Indicators of the central thickness of the cornea in the dynamics in patients with Fuchs' ECD

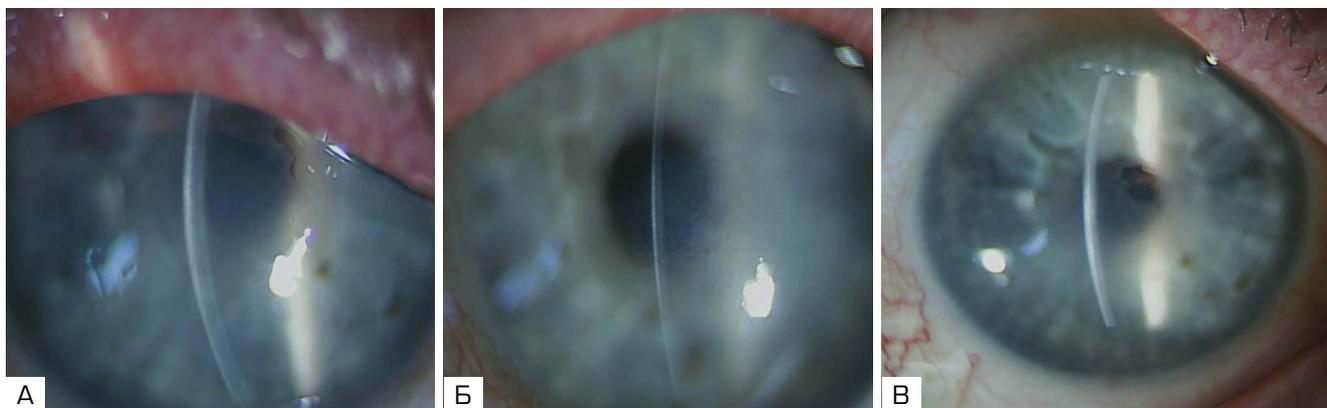


Рис. 5. Биомикроскопическая картина роговицы пациента с ЭДР Фукса: А — до лечения; Б — через 6 месяцев после выполнения УНКР; В — через год после выполнения УНКР

Fig. 5. Biomicroscopic picture of the cornea of a patient with Fuchs' endothelial corneal dystrophy: А — before treatment; Б — 6 months after the implementation of the ACXL; В — one year after the performance of the ACXL

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целесообразность проведения изолированного ускоренного коллагенового кросслинкинга как частного вида фотодинамической терапии в лечении заболеваний эндотелия роговицы весьма сомнительна. Ни в одном случае у больных с буллезной кератопатией не наблюдалась положительной динамики максимально скорректированной остроты зрения и центральной толщины роговицы. У пациентов с эндотелиальной дистрофией Фукса после проведения ускоренного коллагенового кросслинкинга имело место уменьшение центральной толщины

роговицы и увеличение максимально скорректированной остроты зрения, но этот достигнутый положительный эффект был нестабильным. Перспективным представляется исследование комбинированных хирургических методов лечения этой сложной патологии роговицы с применением кросслинкинга в качестве вспомогательного метода.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Астахов С.Ю. — научное редактирование;
Новиков С.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста;
Папаян С.С. — сбор материала, подготовка иллюстраций;
Рикс И.А. — анализ полученных данных, диагностические исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin Ultraviolet-A Induced Collagen Cross-linking for the Treatment of Keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:620–627. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
- Seiler T., Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea.* 2006;25(9):1057–1059. DOI: 10.1097/01.icc.0000225720.38748.58
- Kamaev P., Friedman M.D., Sherr E., Muller D. Photochemical kinetics of corneal cross-linking with riboflavin. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012;53:2360–2367. DOI: 10.1167/iov.11-9385
- Wollensak G., Iomdina E. Long-term biomechanical properties of rabbit cornea after photodynamic collagen crosslinking. *Acta Ophthalmol.* 2009;87:48–51. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01229.x
- Spoerl E., Wollensak G., Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr. Eye Res.* 2004;29:35–40. DOI: 10.1080/02713680490513182
- Папаян С.С., Новиков С.А. Результаты ретроспективного исследования коллагенового кросслинкинга при кератоконусе на ранних стадиях заболевания.

- Современная оптометрия*. 2015;10(90):20–24. [Papayan S.S., Novikov S.A. The results of retrospective studies of crosslinking for keratoconus in the early stages. *Modern optometry = Sovremennaya optometriya*. 2015;10(90):20–24 (In Russ.).]
7. Stewart J.M., Lee O.T., Wong F.F., Schultz D.S., Lamy R. Cross-linking with ultraviolet-A and riboflavin reduces corneal permeability. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52:9275–9278. DOI: 10.1167/iovs.11-8155
 8. Spoerl E., Mrochen M., Sliney D., Trokel S., Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea*. 2007;26:385–389. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3180334f78
 9. Папанян С.С., Рикс И.А., Новиков С.А. Функциональная реабилитация пациентки с кератоконусом после коллагенового кроссликинга с модифицированными параметрами. *Офтальмологические ведомости*. 2016;9(2):106–111. [Papayan S.S., Riks I.A., Novikov S.A. Functional rehabilitation of the patient with keratoconus after collagen cross-linking with modified parameters. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2016;9(2):106–111 (In Russ.).] DOI:10.17816/OV92106-111
 10. Shetty R., Matalia H., Nuijts R. Safety profile of accelerated corneal cross-linking versus conventional cross-linking: a comparative study on ex vivo-cultured limbal epithelial cells. *British J. Ophthalmol.* 2015;99(2):272–280. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2014-305495
 11. Wernli J., Schumacher S., Spoerl E., Mrochen M. The efficacy of corneal cross-linking shows a sudden decrease with very high intensity UV light and short treatment time. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013;54(2):1176–1180. DOI: 10.1167/iovs.12-11409
 12. Berra M., Galperin G., Boscaro G., Zarate J. Treatment of Acanthamoeba keratitis by corneal cross-linking. *Cornea*. 2013;32(2):174–178. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31825cea99
 13. Chan T.C.Y., Agarwal T., Vajpayee R.B., Jhanji V. Cross-linking for microbial keratitis. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2016;27(4):348–352. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000271
 14. Ehlers N., Hjortdal J., Nielsen K., Søndergaard A. Riboflavin — UVA treatment in the management of edema and nonhealing ulcers of the cornea. *J. Refract. Surg.* 2009;5(9):803–806. DOI: 10.3928/1081597X-20090813-08
 15. Ehlers N., Hjortdal J. Riboflavin-ultraviolet light induced cross-linking in endothelial decompensation. *Acta Ophthalmologica*. 2008;86(5):549–551. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.01085.x
 16. Бикбов М.М., Бикбова М.М. Терапевтический потенциал кроссликинга в лечении буллезной кератопатии. *Офтальмохирургия*. 2009;2:29–32. [Bikbov M.M., Bikbova M.M. Cross-linking therapeutic potential in the treatment of bullous keratopathy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery = Oftalmokhirurgiya*. 2009;2:29–32 (In Russ.).]
 17. Трубилин В.Н., Пузикова О.А. Применение роговичного кроссликинга в лечении эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы. Обзор литературы. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2013;2:4–9. [Trubilin V.N., Puzikova O.A. The use of corneal cross-linking in the treatment of endothelial-epithelial corneal dystrophy. Literature review. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2013;2:4–9 (In Russ.).]
 18. Saim K.M., Basit I., Ishaq M., Shakoor T. Corneal collagen cross linking (CXL) in treatment of pseudophakic bullous keratopathy. *Pakistan J. Med. Sciences*. 2016;32(4):965–968. DOI: 10.12669/pjms.324.10138
 19. Sharma N., Roy S., Maharana P.K., Sehra S.V. Outcomes of corneal collagen cross-linking in pseudophakic bullous keratopathy. *Cornea*. 2014;33(3):243–246. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000004
 20. Arora R., Manudhane A., Saran R. K., Goyal J. Role of corneal collagen cross-linking in pseudophakic bullous keratopathy: A clinicopathological study. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2413–2418. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.07.038
 21. Gharraee H., Ansari-Astaneh M.R., Armanfar F. The effects of riboflavin/ultraviolet: a corneal cross-linking on the signs and symptoms of bullous keratopathy. *Middle East African J. Ophthalmology*. 2011;18(1):58–60. DOI: 10.4103/0974-9233.75889
 22. Ghanem R.C., Santhiago M.R., Berti T.B., Thomaz S., Netto M.V. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet — A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy. *J. Cataract Refract. Surg.* 2010;36(2):273–276. DOI: 10.1016/j.jcrs.2009.07.041
 23. Hafezi F., Dejica P., Majo F. Modified corneal collagen crosslinking reduces corneal oedema and diurnal visual fluctuations in Fuchs dystrophy. *Br. J. Ophthalmol.* 2010;94:660–661. DOI: 10.1136/bjo.2009.162479
 24. Kozobolis V., Labiris G., Gkika M., Sideroudi H. UV-A collagen cross-linking treatment of bullous keratopathy combined with corneal ulcer. *Cornea*. 2010;29(2):235–238. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181a81802
 25. Barbosa C.M., Barbosa J.B., Hirai F.E., Hofling-Lima A.L. Effect of crosslinking on corneal thickness in patients with corneal edema. *Cornea*. 2010;29:613–617. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181c296c2
 26. Gadelha D.N.B., Cavalcanti B.M., Filho V.B., Júnior N.A. Therapeutic effect of corneal cross-linking on symptomatic bullous keratopathy. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2009;72(4):462–466. DOI: 10.1590/s0004-27492009000400007
 27. Wollensak G., Aurich H., Pham D.T. Hydration behaviour of porcine cornea cross-linked with riboflavin and ultraviolet. *Am. J. Cataract Refract. Surg.* 2007;33:516–521. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.11.015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Астахов Сергей Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Новиков Сергей Александрович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Папанян Санасар Сурикович
аспирант
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рикс Инна Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Academician I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University
Astakhov Sergey Yu.
MD, Professor, head of department
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

Academician I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University
Novikov Sergey A.
MD, Professor
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

Academician I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University
Papayan Sanasar S.
postgraduate
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

Academician I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University
Riks Inna A.
PhD, assistant
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation