

Результаты ускоренного локального кросслинкинга при кератоконусе

X. Храйстин^{1,3}Г.А. Осипян^{1,3}С.И. Анисимов²А.Н. Дзамихова¹, Жүриех Мохаммад⁴

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

² ФГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический институт им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация

³ Центр восстановления зрения
ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация

⁴ ФГАОВ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119435, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(3):437–443

Цель исследования: проанализировать эффективность ускоренного локального кросслинкинга роговицы в лечении кератоконуса (КК). **Пациенты и методы.** В исследование вошли 34 пациента (42 глаза): 19 человек (24 глаза) с кератоконусом II стадии, 15 человек (18 глаз) с кератоконусом III стадии по Амслеру. Всем пациентам были проведены следующие методы исследования: визометрия, рефрактокератометрия, кератотопография, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, подсчет плотности эндотелиальных клеток до и через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года после хирургического лечения. **Результаты.** При КК II и III стадий отмечали значимое повышение некорригированной (НККОЗ) и корригированной (КОЗ) остроты зрения через 6 месяцев после операции. При II стадии НК КОЗ и КОЗ повысились в большей степени: с $0,39 \pm 0,14$ до $0,61 \pm 0,18$ (на $0,22 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,60 \pm 0,15$ до $0,77 \pm 0,12$ (на $0,17 \pm 0,03$ ($p < 0,05$)) соответственно; при III ст. — с $0,12 \pm 0,03$ до $0,23 \pm 0,07$ (на $0,12 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,45 \pm 0,10$ до $0,53 \pm 0,12$ (на $0,10 \pm 0,02$ ($p < 0,05$)) соответственно за счет снижения показателей преломления в центральной 3,0 мм зоне. Показатели преломления центральной зоны роговицы, НККОЗ и КОЗ у всех пациентов через 1, 2 и 3 года, а также данные минимальной толщины роговицы и плотность эндотелиальных клеток в течение всего периода наблюдения статистически значимо не изменились.

Ключевые слова: роговица, кросслиндинг коллагена роговицы, кератоконус, кератэктазия, ускоренный локальный кросслиндинг

Для цитирования: Храйстин X., Осипян Г.А., Анисимов С.И., Дзамихова А.Н., Жүриех Мохаммад. Результаты ускоренного локального кросслинкинга при кератоконусе. *Офтальмология*. 2023;20(3):437–443. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-437-443>

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

Конфликт интересов отсутствует



Results of Accelerated Local Cross-Linking in Keratoconus

Kh. Khraystin^{1,3}, G.A. Osipyan^{1,3}, S.I. Anisimov², A.H. Dzamikhova¹, Jourieh Mohammad⁴

¹ M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

² V.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental Institute
Delegatskaya str., 20/1, Moscow 127473, Russian Federation

³ Vision Restoration Centre
Lobachevskogo str., 108, Moscow 119361, Russian Federation

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Bolshaya Pirogovskaya str., 2, bld. 4, Moscow, 119435, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):437–443

Objective of the study. To analyze the effectiveness of accelerated local corneal cross linking in the treatment of keratoconus (KC). **Patients and methods.** Thirty-four patients (42 eyes) were included in the study: 19 people (24 eyes) with stage II keratoconus, 15 people (18 eyes) with stage III Amsler keratoconus. All patients were examined using the following methods: visometry, refractometerometry, keratopography, optical coherence tomography of anterior segment, endothelial cell density calculation before and after surgical treatment in 6 months, 1, 2 and 3 years. **Results.** Significant increase of uncorrected (UDVA) and corrected (CDVA) distance visual acuity was registered 6 months after operation in KC of the II and III stages. In KC stage II, the NCOZ and EOC were greater, from 0.39 ± 0.14 to 0.61 ± 0.18 by 0.22 ± 0.04 ($p < 0.05$) and from 0.60 ± 0.15 to 0.77 ± 0.12 by 0.17 ± 0.03 ($p < 0.05$), respectively, in stage III. — from 0.12 ± 0.03 to 0.23 ± 0.07 by 0.12 ± 0.04 ($p < 0.05$) and from 0.45 ± 0.10 to 0.53 ± 0.12 by 0.10 ± 0.02 ($p < 0.05$), due to decreased refractive indices in the central 3.0 mm zone. Refractive indexes of the central corneal zone, UVA and CVA in all patients after one, two and three years, as well as data of minimal corneal thickness and endothelial cell density did not change statistically significantly during the entire observation period.

Keywords: cornea, corneal collagen cross-linking, keratoconus, keratectasia, accelerated local cross-linking

For citation: Khraystin Kh., Osipyan G.A., Anisimov S.I., Dzamikhova A.H., Jourieh Mohammad. Results of Accelerated Local Cross-Linking in Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):437–443. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-437-443>

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

There is no conflict of interests

Совершенствование диагностики и увеличение частоты проведенных рефракционных операций привели к росту выявляемости кератоконуса (КК) в популяции. Прогрессирующий характер КК с инвалидизацией трудоспособных молодых людей имеет особую социальную значимость и определяет необходимость лечения на ранних стадиях кератэктазии с целью остановки дальнейшей деформации роговицы. Принято считать, что при лечении начальных стадий КК «золотым стандартом» является процедура кроссликинга роговицы (КЛР).

Впервые КЛР разработал и внедрил профессор Тео Зайлер. Стандартный протокол проведения КЛР предполагает использование фоточувствительной субстанции (раствор рибофлавина как форма витамина В₂) и низких доз ультрафиолетового излучения длиной волны 370 нм с плотностью мощности 3 мВт/см² (плотность энергии 5,4 Дж/см²). Данная комбинация приводит к фотополимеризации стромальных волокон роговицы, в результате которой происходит усиление поперечных внутримолекулярных связей роговичного коллагена с образованием димеров из двух α-цепей без деградации коллагеновых белков [1, 2]. После многочисленных клинических наблюдений данный способ показал высокую эффективность и успешно применяется с целью стабилизации прогрессирования кератэктазий. Однако большая площадь дезэпителизации с захватом оптической

зоны, выполняемая при КЛР, обуславливает длительный реабилитационный период, при котором наблюдается выраженный корнеальный синдром, повышенный риск вторичного инфицирования. Кроме того, проведение КЛР применимо исключительно для глаз с минимальной толщиной роговицы более 400 мкм после ее дезэпителизации [3–9]. Указанные особенности и данные современных методов диагностики КК о неравномерном изменении прочностных характеристик ткани роговицы и о локальном отклонении от нормальной кривизны и толщины роговицы при данном заболевании стали основой для создания модификации стандартной методики КЛР. Так, в 2011 году С.И. Анисимовым и соавт. была разработана технология локального КЛР (Л-КЛР), учитывающая топографическое распределение зон пониженной ригидности роговицы [5, 12]. В основе метода лежит возможность локального воздействия на роговицу, что позволяет создавать в ней зоны увеличенной ригидности по индивидуальному паттерну. При этом основные параметры Л-КЛР соответствуют стандартному протоколу. Технология Л-КЛР обладает возможностью индивидуализировать алгоритм в зависимости от параметров роговой оболочки каждого пациента, так как диафрагмы требуемой формы изготавливаются на режущем плоттере в соответствии с топографической картиной каждого пациента.

Х. Храйстин, Г.А. Осипян, С.И. Анисимов, А.Н. Дзамихова, Журieh Мохаммад

Контактная информация: Храйстин Хусам khrestin89@mail.ru

Результаты ускоренного локального кроссликинга при кератоконусе

Использование паттернов, исключающих облучение центральной зоны роговицы, является главной профилактикой развития хейза или стойкого помутнения этой зоны в послеоперационном периоде без снижения эффективности процедуры.

Несмотря на то что при Л-КЛР площадь проведения кросслинкинга уменьшается, время проведения процедуры остается таким же, как при стандартном КЛР, что повышает риск инфицирования зоны деэпителизации. Исходя из этого нами была предложена новая модификация Л-КЛР — ускоренный локальный КЛР (УЛ-КЛР), при котором снижение продолжительности УФ облучения компенсируется пропорциональным повышением мощности [11, 13–16]. Данный метод позволяет проводить процедуру КЛР в 2 раза быстрее по сравнению с Л-КЛР, что обеспечивает последующую ускоренную реабилитацию пациента.

Целью исследования является анализ эффективности локального ускоренного кросслинкинга роговицы в лечении кератоконуса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Результаты УЛ-КЛР были изучены у 34 (42 глаза) пациентов с прогрессирующим кератоконусом II и III стадии по Амслеру. Возраст больных находился в пределах от 19 до 49 лет ($29,87 \pm 9,61$ года). Все пациенты до начала исследований в зависимости от стадии КК были разделены на две основные группы. В первую группу вошли больные с КК II ст. — 19 человек (24 глаза), во вторую с КК III ст. — 15 человек (18 глаз). Основным показанием к проведению УЛ-КЛР в обеих группах считали прогрессирование КК, а также отсутствие помутнений и рубцовых изменений в оптической зоне роговицы.

При обследовании проводили визометрию (фороптер Nuvitz, Южная Корея), оценивали некорригированную (НКОЗ), корригированную остроту зрения (КОЗ), проводили рефрактокератометрию (рефрактометр Reichert, США), корнеальную топографию (GALILEI G6, Ziemer, Швейцария), оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (ОКТ) (Optovue RTVue-100), подсчет плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) (EM-3000 Tomey, Япония) до и через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года после хирургического лечения. Всем пациентам проводили хирургическое лечение по предложенному нами единому протоколу УЛ-КЛР.

ПРОТОКОЛ УСКОРЕННОГО ЛОКАЛЬНОГО КРОССЛИНКИНГА

Данную процедуру осуществляли с помощью аппарата для фототерапии роговицы «Локолинк» производства ООО «Трансконтакт» (Москва, Россия), который имеет диафрагму

в виде двух полукруглых сегментов для проведения циркулярного УФ облучения (рис. 1, 2).

Первым этапом выполняли деэпителизацию роговицы скребцом круговым сегментом с внутренним диаметром от 4 до 6 мм и наружным диаметром 8–10 мм. Далее проводили дважды капельную инстилляцию раствора Riboflavini 0,1 % в течение 30 минут с интервалом в 2 минуты. Облучение осуществляли циркулярно с применением диафрагмы в виде двух полукруглых сегментов для проецирования УФО на место эктазии, не затрагивая центральную часть роговицы. При этом длина волны УФО составила 375–376 нм, плотность мощности 6 мВт/см², облучение на расстоянии 10 см от роговицы в течение 15 минут с помощью аппарата «Локолинк». После окончания процедуры всем пациентам надевали МКЛ.

Отличие данной модификации КЛР от Л-КЛР состоит в том, что в последнем во время операции использует мощность 3 мВт/см² в течение 30 минут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам инстиллировали антибактериальные препараты 7 дней 3 раза в день (левофлоксацин, 0,3 %) с заменой на антисептик продолжительностью 14 дней 3 раза в день (пиклоксидина дигидрохлорид 0,05 %),



Рис. 1. Аппарат для фототерапии роговицы «Локолинк» производства ООО «Трансконтакт», Россия

Fig. 1. "Lokolin" corneal phototherapy apparatus produced by "TransContact", Russia



Рис. 2. Диафрагма в виде двух полукруглых сегментов

Fig. 2. Aperture in the form of two semicircular segments

глюкокортикостероиды после полной эпителизации по убывающей схеме 14 дней начиная с 2 раз в день (дексаметазон 0,1 %), НПВС — 7 дней 2 раза в день (индометацин 0,1 %), искусственная слеза (декспантенол 5 %). В первый день после операции все пациенты указывали на наличие жалоб разной степени выраженности, связанных с роговичным синдромом, которые на следующий день значительно уменьшались. Средний срок ношения МКЛ составил 2 дня, при этом полная эпителизация роговицы отмечалась на следующий день после операции. У всех пациентов имел место хейз различной степени выраженности, который полностью исчезал через 1,5–4 мес. Как правило, хейз располагался локально и эксцентрично, тем самым в меньшей степени влияя на остроту зрения, поскольку центральная зона роговицы оставалась интактной и прозрачной.

В течение шести месяцев после операции в сравниваемых группах отмечали статистически достоверные изменения всех исследуемых показателей по сравнению с дооперационными, которые отображены в таблицах 1 и 2. Как в первой группе, так и во второй отмечали значимое повышение НКОЗ и КОЗ. В первой группе повышение

НКОЗ и КОЗ отмечено в большей степени: с $0,39 \pm 0,14$ до $0,61 \pm 0,18$ (на $0,22 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,60 \pm 0,15$ до $0,77 \pm 0,12$ (на $0,17 \pm 0,03$ ($p < 0,05$)) соответственно; при III ст. — с $0,12 \pm 0,03$ до $0,23 \pm 0,07$ (на $0,12 \pm 0,04$ ($p < 0,05$)) и с $0,45 \pm 0,10$ до $0,53 \pm 0,12$ (на $0,10 \pm 0,02$ ($p < 0,05$)) за счет снижения показателей преломления в центральной 3,0 мм зоне (табл. 3).

Снижение показателей преломления роговицы также отмечали в обеих группах в одинаковой степени. Значение K_m снижалось в первой группе с $46,91 \pm 1,23$ до $44,72 \pm 1,33$ — на $2,19 \pm 0,10$ ($p < 0,05$), а во второй — с $48,85 \pm 1,69$ до $47,28 \pm 1,63$ дптр — на $1,57 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Изменение K_m происходило за счет значимого снижения K_{max} с $48,6 \pm 1,12$ до $46,64 \pm 1,32$ дптр — на $1,96 \pm 0,2$ дптр ($p < 0,05$) в первой группе, с $55,42 \pm 1,81$ до $53,27 \pm 2,13$ дптр — на $2,15 \pm 0,95$ дптр ($p < 0,05$) во второй группе (табл. 3).

Данные НКОЗ, КОЗ и показатели преломления центральной зоны роговицы у пациентов первой и второй групп через 1, 2 и 3 года статистически значимо не изменялись (табл. 1 и 2), что указывает на отсутствие прогрессирования КК.

Таблица 1. Динамика клинико-функциональных показателей в 1-й группе до и после проведения УЛ-НЛР через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года

Table 1. Dynamics of clinical and functional indices in the 1st group before and after ALXL after 6 months, 1, 2 and 3 years

Исследуемый параметр / Researched parameter	Среднее значение / Average value ($M \pm \sigma$)				
	До операции / Before surgery	После операции / After surgery			
		6 мес. / 6 months	1 год / 1 years	2 года / 2 years	3 года / 3 years
НКОЗ / UDVA	$0,39 \pm 0,14$	$0,61 \pm 0,18^*$	$0,63 \pm 0,15^*$	$0,63 \pm 0,16^*$	$0,62 \pm 0,13^*$
КОЗ / CDVA	$0,60 \pm 0,15$	$0,77 \pm 0,12^*$	$0,79 \pm 0,14^*$	$0,79 \pm 0,11^*$	$0,77 \pm 0,13^*$
K_{max} , дптр / K_{max} , D	$48,6 \pm 1,12$	$46,64 \pm 1,32^*$	$46,30 \pm 1,53^*$	$46,70 \pm 1,38^*$	$46,61 \pm 1,33^*$
K_{min} , дптр / K_{min} , D	$43,61 \pm 1,34$	$42,80 \pm 1,32^*$	$42,57 \pm 1,19^*$	$42,61 \pm 1,23^*$	$42,54 \pm 1,14^*$
$K_{средн}$, дптр / K_t , D	$46,91 \pm 1,23$	$44,72 \pm 1,33^*$	$44,43 \pm 1,36^*$	$44,65 \pm 1,30^*$	$44,57 \pm 1,23^*$
Мин. пах., мкм / Minimal pachymetry, mcm	$471,37 \pm 15,13$	$468,83 \pm 14,98^*$	$469,60 \pm 15,04^*$	$470,48 \pm 14,86^*$	$471,59 \pm 15,08^*$
ПЭК, кл./мм ² / Endothelial cell, counts/mm ² ($M \pm \sigma$)	2534 ± 201	$2495 \pm 168^*$	$2493 \pm 166^*$	$2490 \pm 165^*$	$2488 \pm 164^*$

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия по сравнению с дооперационными значениями.
Note: * $p < 0,05$, statistically significant difference compared to preoperative values.

Таблица 2. Динамика клинико-функциональных показателей во 2-й группе до и после проведения УЛКЛ через 6 месяцев, 1, 2 и 3 года

Table 2. Dynamics of clinical and functional indices in Group 2 before and after ALXL at 6 months, 1, 2 and 3 years

Исследуемый параметр / Researched parameter	Среднее значение ($M \pm \sigma$) / Average value				
	До операции / Before surgery	После операции / After surgery			
		6 мес. / 6 months	1 год / 1 years	2 года / 2 years	3 года / 3 years
НКОЗ / UDVA	$0,12 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,07^*$	$0,25 \pm 0,08^*$	$0,25 \pm 0,10^*$	$0,26 \pm 0,11^*$
КОЗ / CDVA	$0,45 \pm 0,10$	$0,53 \pm 0,12$	$0,55 \pm 0,14$	$0,55 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,07$
K_{max} , дптр / K_{max} , D	$55,42 \pm 1,81$	$53,27 \pm 2,13^*$	$53,13 \pm 2,05^*$	$53,17 \pm 2,09^*$	$53,19 \pm 2,11^*$
K_{min} , дптр / K_{min} , D	$42,29 \pm 1,57$	$41,30 \pm 1,13^*$	$41,55 \pm 1,18^*$	$41,63 \pm 1,20^*$	$41,59 \pm 1,16^*$
$K_{средн}$, дптр / K_t , D	$48,85 \pm 1,69$	$47,28 \pm 1,63^*$	$47,31 \pm 1,61^*$	$47,20 \pm 1,64^*$	$47,38 \pm 1,63^*$
Мин. пах., (мкм) / Minimal pachymetry (mcm)	$401,85 \pm 11,40$	$398,67 \pm 12,19^*$	$400,91 \pm 10,73^*$	$399,87 \pm 11,24^*$	$401,15 \pm 10,93^*$
ПЭК, кл./мм ² / Endothelial cell counts/mm ² ($M \pm \sigma$)	2390 ± 151	$2350 \pm 128^*$	$2349 \pm 124^*$	$2347 \pm 122^*$	$2347 \pm 122^*$

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия по сравнению с дооперационными значениями.
Note: * $p < 0,05$, statistically significant difference compared to preoperative values.

Таблица 3. Динамика клинико-функциональных показателей в группах до и после проведения УЛКЛ через 6 месяцев**Table 3.** Dynamics of clinical and functional indices in groups before and after ALXL at 6 months

Исследуемый параметр / Researched parameter	Среднее значение / Average value (M ± σ)					
	1 группа / 1 group			2 группа / 2 group		
	До операции / Before surgery	6 мес. / 6 months	Δ	До операции / Before surgery	6 мес. / 6 months	Δ
НКОЗ / UDVA	0,39 ± 0,14	0,61 ± 0,18*	0,22 ± 0,04*	0,12 ± 0,03	0,23 ± 0,07*	0,12 ± 0,04*
КОЗ / CDVA	0,60 ± 0,15	0,77 ± 0,12*	0,17 ± 0,03*	0,45 ± 0,10	0,53 ± 0,12*	0,10 ± 0,02*
Кмакс, дптр / Kmax, D	48,6 ± 1,12	46,64 ± 1,32*	1,96 ± 0,20*	55,42 ± 1,81	53,27 ± 2,13*	2,15 ± 0,95*
Кмин, дптр / Kmin, D	43,61 ± 1,34	42,80 ± 1,32*	0,81 ± 0,02*	42,29 ± 1,57	41,30 ± 1,13*	0,99 ± 0,06*
Ксред, дптр / Kт, D	46,91 ± 1,23	44,72 ± 1,33*	2,19 ± 0,10*	48,85 ± 1,69	47,28 ± 1,63*	1,57 ± 0,06*
Мин. пак., (мкм) / Minimal pachymetry (mcm)	471,37 ± 15,13	468,83 ± 14,98*	2,54 ± 0,15*	401,85 ± 11,40	398,67 ± 12,19*	3,18 ± 0,79*
ПЭК, кл./мм ² / Endothelial cell counts/mm ² (M ± σ)	2534 ± 201	2495 ± 168*	48 ± 33*	2390 ± 151	2350 ± 128*	40 ± 23*

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия по сравнению с дооперационными значениями. Δ — разница между показателями.
Note: * $p < 0.05$, statistically significant differences compared to preoperative values. Δ is the difference between the indicators.

Минимальная толщина роговицы (МТР) в течение всего периода наблюдения в обеих группах оставалась практически неизменной и в первой группе через 6 мес. составила $468,83 \pm 14,98$, а во второй — $394,67 \pm 12,19$. Через 1, 2 и 3 года выявленные изменения не имели значимый характер и входили в интервал погрешности измерений.

При подсчете ПЭК у пациентов двух групп в послеоперационном периоде выявлено отсутствие статистически значимой потери ЭК во всех сроках наблюдения (табл. 1 и 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

УЛ-КЛР имеет ряд преимуществ перед другими модификациями КЛР. Так, за счет уменьшения времени проведения процедуры отмечалась быстрая эпителизация роговицы, минимизация риска инфекционных осложнений, а также снижение длительности реабилитационного периода [10, 11].

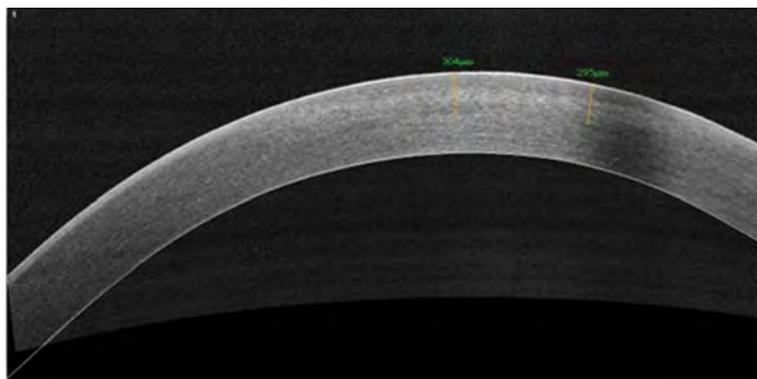
После проведения УЛ-КЛР в двух группах наблюдалось повышение остроты зрения вследствие снижения показателей преломления центральной зоны роговицы. Несмотря на то что снижение преломления этой зоны отмечалось в одинаковой степени у пациентов как первой, так и второй группы, повышение остроты зрения было в большей степени у пациентов первой группы. Это объясняется тем, что при КК II стадии менее выражена деформация роговицы, чем при 3-й стадии, следовательно, незначительное снижение преломления роговицы в большей степени влияет на остроту зрения у пациентов первой группы.

Согласно ранее проведенным исследованиям повышение ОЗ также отмечено у пациентов после КЛР по классическому протоколу и Л-КЛР в результате снижения преломления в центральной зоне роговицы. В отличие от Л-КЛР процедура КЛР по классическому типу может приводить к осложнению в виде

стойкого помутнения роговицы в оптической зоне, что, несомненно, влияет на качество зрения в послеоперационном периоде. Стоит также отметить, что классический КЛР и Л-КЛР подразумевают более длительное проведение вмешательства, чем УЛ-КЛР, что создает повышенный риск инфекционных осложнений и длительный период реабилитации [17–20].

По данным литературы, образование меж- и интрафибрилярных ковалентных связей в зоне УФО при проведении процедуры КЛР приводит к снижению толщины роговицы [17–20]. В нашем исследовании изменения данных минимальной толщины роговицы (МТР) у пациентов обеих групп носили одинаковый характер. Это было связано с тем, что зона облучения у части пациентов не совпадала с зоной МТР.

При изучении данных пациентов двух групп, полученных с помощью ОКТ переднего отрезка глаза, глубина залегания так называемой демаркационной линии (ДЛ), которая является границей между участками интактной и подверженной УФ-кросслинкингу стромы, составляла в среднем от 275 до 305 мкм, то есть $61,2 \pm 3,6$ % от толщины стромы (рис. 3). Однако в течение послеоперационного периода выраженность ее постепенно

**Рис. 3.** ОКТ переднего отрезка глаза, глубина залегания демаркационной линии**Fig. 3.** OCT of the anterior segment of the eye, depth of the demarcation line

уменьшается и исчезает в среднем через 5 мес. после проведенной операции. Полученные результаты согласуются с данными литературы по исследованию классического, а также локального КЛР [20, 21].

Стоит отметить, что принципиальные отличия метода УЛ-КЛР, связанные с уменьшением времени проведения процедуры, а также с увеличением мощности воздействия, по сравнению с Л-КЛР и КЛР по классическому типу не повлияли на глубину формирования демаркационной линии. Так, процедура УЛ-КЛР, выполненная по предложенному протоколу, оказалась безопасной для эндотелиальных клеток роговицы, что доказывает относительную стабильность показателей ПЭК после операции в сравнении с показателями до операции. По данным различных исследований отмечена также стабилизация ПЭК при проведении Л-КЛР, тогда как после КЛР по классическому протоколу некоторые авторы наблюдали снижение плотности ЭК с 2733 до 2411 клеток/мм² [11, 22, 23].

Применение КЛР по классическому протоколу противопоказано у пациентов с МТР менее 400 мкм [3–9]. При Л-КЛР и УЛ-КЛР воздействие ультрафиолетового

облучения приходится на парацентральную зону роговицы, где толщина роговицы, как правило, больше 400 мкм. Следовательно, процедура УЛ-КЛР в случаях, когда МТР меньше 400 мкм, может быть выполнена у пациентов с КК III стадии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено, что новая модификация КЛР — ускоренный локальный КЛ — является эффективным и безопасным методом лечения прогрессирующего кератоконуса. Кроме стабилизации прогрессирующего, методика позволяет повысить НКОЗ и КОЗ за счет снижения показателей преломления оптической зоны роговицы. При этом время проведения УЛ-КЛР, а также период послеоперационной реабилитации существенно ниже в сравнении с другими существующими модификациями КЛР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Храйстин Х. — идея, сбор и анализ материалов, написание текста;
Осипян Г.А. — научное редактирование;
Анисимов С.И. — научное редактирование;
Дзамихова А.К. — написание текста;
Журиех Мохаммад — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Cornea*. 2003;5(135):620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1.
- Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-Riboflavin Cross-Linking of the Cornea. *Cornea*. 2007;4(26):385–389. doi: 10.1097/ICO.0b013e3180334f78.
- Sorkin N, Varssano D. Corneal Collagen Crosslinking: A Systematic Review. Issue 1. *Ophthalmologica*. 2014;1(232):10–27. doi: 10.1159/000357979.
- Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2015;1(41):41–46. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.033.
- Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Мистрюков А.С. Персонализированный (локальный) УФ-кросслинкинг в лечении кератоконуса и эктазий роговицы. *Офтальмология*. 2017;14(3):195–199.
- Anisimov SI, Anisimova SYu, Mistryukov AS. Personalized (local) UV crosslinking in the treatment of keratoconus and corneal ectasia. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(3):195–199 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-195-199.
- Быков М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016;71(3):224–232.
- Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2016;71(3):224–232 (In Russ.). doi: 10.15690/vramn562.
- Koller T, Pajic B, Vinciguerra P. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2011;37(8):1488–1492. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.03.041.
- Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S. Age-Related Long-Term Functional Results after Riboflavin UV A Corneal Cross-Linking. *J. Ophthalmol*. 2011;608041. doi: 10.1155/2011/608041.
- Hashemi H, Seyedian MA, Mirafab M. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet an irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1515–1520. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.012.
- Славова М.А., Бойко А.А., Шипилов В.А., Никитина Т.В. Опыт применения модифицированной ускоренной методики кросслинкинга роговичного коллагена в лечении кератоконуса. В книге: X Съезд офтальмологов России. 2015. С. 197–198.
- Slavova MA, Boyko AA, Shipilov VA, Nikitina TV. The experience of using the modified accelerated technique of corneal collagen crosslinking in the treatment of keratoconus. in the book: X Congress of Russia Ophthalmologists. 2015:197–198 (In Russ.).
- Анисимова Н.С., Анисимов С.И., Шилова Н.Ф., Земская А.Ю., Гаврилова Н.А., Анисимова С.Ю. Ультрафиолетовый кросслинкинг в лечении кератоконуса при существенном уменьшении толщины роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(2):99–106.
- Anisimova NS, Anisimov SI, Shilova NF, Zemskaya AYU, GavriloVA NA, Anisimova SYu. Ultraviolet crosslinking in the treatment of keratoconus in patients with thin corneas. *Annals of Ophthalmology*. 2020;136(2):99–106 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202013602199.
- Anisimov SI, Anisimova SYu, Mistryukov AS, Anisimova NS. Technology of the local crosslinking. Part 1. Keratotomy topography and vacuum-compression topographic test — new diagnostic possibilities for studying the local biomechanical properties of cornea. *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases*. 2017;6(1):14–16. doi: 10.5005/jp-journals-10025-1137.
- Famose F. Evaluation of accelerated collagen cross-linking for the treatment of melting keratitis in ten cats. *Vet. Ophthalmol*. 2015;18(2):95–104. doi: 10.1111/vop.12112.
- Touboul D, Gennissou JL, Nguyen TM. Supersonic shear wave elastography for the in vivo evaluation of transepithelial corneal collagen cross-linking. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2014;55(3):1976–1984. doi: 10.1167/iovs.13-13445.
- Kanellopoulos AJ. Long term results of a prospective randomized bilateral eye comparison trial of higher fluence, shorter duration ultraviolet A radiation, and riboflavin collagen cross linking for progressive keratoconus. *Clin. Ophthalmol*. 2012;6:97–101. doi: 10.2147/OPTH.S27170.
- Hashemi H, Fotouhi A, Mirafab M. Short-term comparison of accelerated and standard methods of corneal collagen crosslinking. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2015;41:533–540. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.07.030.
- Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J. Cataract Refract. Surg*. 2006;32(5):837–845. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.01.091.
- Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. *J. Cataract Refract. Surg*. 2011;37(1):149–160. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.030.
- Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. *Am. J. Ophthalmol*. 2003;135(5):620–627. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1.
- Vinciguerra P, Albe E, Trazza S. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology*. 2009;116(3):369–378. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.09.048.
- Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S. Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uv-a-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation. *Eur. J. Ophthalmol*. 2006;16(4):530–535. doi: 10.1177/112067210601600405.
- Kymionis GD, Portaliou DM, Diakonis VE, Kounis GA, Panagopoulou SI, Grentzelos MA. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A irradiation in patients with thin corneas. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:24–28. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.036.
- Ozgurhan EB, Akcay BI, Kurt T, Yildirim Y, Demirok A. Accelerated corneal collagen cross-linking in thin keratoconic corneas. *J Refract Surg*. 2015;31:386–390. doi: 10.3928/1081597X-20150521-11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
 Центр восстановления зрения
 Храйстин Хусам
 кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии оптических
 сред глаза, офтальмохирург
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
 Центр восстановления зрения
 Осипян Григорий Альбертович
 доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии опти-
 ческих сред глаза, офтальмохирург
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
 ул. Лобачевского, 108, Москва, 119361, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
 им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Анисимов Сергей Игоревич
 профессор, доктор медицинских наук, офтальмохирург
 ул. Деlegatesкая, 20/1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»
 Дзамикхова Асият Касумовна
 аспирант
 ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2245-6346>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
 им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 (Сеченовский Университет)
 Журieh Мохаммад
 аспирант
 ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119435, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0966-4391>

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
 Center Vision Recovery
 Khraistin Husam
 PhD, Researcher of the optical media eye pathology department, ophthalmosurgeon
 Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
 Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
 Center Vision Recovery
 Osipyann Grigory A.
 MD, senior researcher of the optical media eye pathology department, ophthalmosurgeon
 Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
 Lobachevskogo str., 108, Moscow, 119361, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
 Anisimov Sergey I.
 Professor, MD, ophthalmosurgeon
 Delegateskaya str., 20/1, Moscow 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1922-4939>

M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases
 Dzamikhova Asiyat K.
 postgraduate
 Rossolimo str., 11, A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2245-6346>

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
 Jourieh Mohammad
 postgraduate
 Bolshaya Pirogovskaya str., 2, bld. 4, Moscow, 119435, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0966-4391>