

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-66-73>

Эффективность и безопасность применения отечественного устройства КЕРАТОЛИНК в лечении пациентов с кератоконусом I–II стадии и пеллюцидной маргинальной дегенерацией роговицы

А.Т. Ханджян, Е.Н. Иомдина, А.В. Иванова[✉], А.С. Склярова, Н.В. Ходжабекян, И.В. Манукян

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия.

Ультрафиолетовый кросслинкинг (УФКЛ) роговичного коллагена является одним из ведущих методов лечения первичных прогрессирующих кератэктазий. **Цель работы** — оценить эффективность и безопасность применения нового отечественного устройства для УФКЛ — КЕРАТОЛИНК в лечении пациентов с кератоконусом I–II стадии и пеллюцидной маргинальной дегенерацией (ПМД). **Материал и методы.** УФКЛ проведен 36 пациентам (46 глаз) в возрасте от 18 до 35 лет, в том числе 22 пациентам (30 глаз) с кератоконусом I–II стадии и 14 пациентам (16 глаз) с ПМД. Использованы три программы: 1 — стандартный УФКЛ с интенсивностью излучения от 2,5 до 3,0 мВт/см² и временем воздействия 30 мин (8 пациентов, 10 глаз); 2 — ускоренный УФКЛ-1: от 8,0 до 9,0 мВт/см² и временем воздействия 10 мин (20 пациентов, 25 глаз); 3 — ускоренный УФКЛ-2 с интенсивностью излучения от 16,0 до 18,0 мВт/см² и временем воздействия 5 мин (8 пациентов, 11 глаз). Обследование до УФКЛ и через неделю, 1, 3, 6 мес после него включало визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, исследование на шеймпфлюг-анализаторе Galilei G6 (Ziemer, Швейцария), оптическую когерентную томографию роговицы (Anterion, Heidelberg Engineering, Германия), aberromетрию (OPD-scan III, Nidek, Япония), конфокальную биомикроскопию (ConfoScan 4, Nidek, Япония), определение биомеханических показателей — фактора резистентности роговицы (ФРР) и корнеального гистерезиса (КГ) на приборе ORA (Reichert Inc., США). **Результаты.** В обеих группах отмечалось улучшение биомеханических свойств роговицы и клинико-функциональных показателей глаза. Через 6 мес после УФКЛ отмечено повышение остроты зрения при кератоконусе I–II стадии с $0,56 \pm 0,16$ до $0,68 \pm 0,13$ и при ПМД с $0,66 \pm 0,17$ до $0,75 \pm 0,14$ ($p < 0,05$), уплощение роговицы в самой крутой точке с $54,46 \pm 4,39$ до $52,87 \pm 4,26$ дптр и с $52,64 \pm 2,88$ до $51,53 \pm 2,84$ дптр, а также повышение ее ригидности: увеличение ФРР с $6,93 \pm 1,00$ до $8,38 \pm 1,00$ мм рт. ст. и с $8,02 \pm 0,68$ до $9,13 \pm 0,97$ мм рт. ст. ($p < 0,03$) и КГ с $7,64 \pm 0,47$ до $8,61 \pm 0,73$ мм рт. ст. и с $6,89 \pm 1,20$ до $8,17 \pm 0,90$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Анализ результатов применения различных программ УФКЛ не выявил различий в восстановительном периоде, который протекал без осложнений, и показал сопоставимые клинико-функциональные результаты. **Заключение.** Доказана эффективность и безопасность использования нового отечественного устройства КЕРАТОЛИНК при лечении кератоконуса I–II стадии и ПМД. Снижение показателей офтальмометрии, повышение ригидности роговицы и остроты зрения свидетельствуют об улучшении оптических и биомеханических свойств роговицы и стабилизации патологического процесса. Использование локального УФКЛ и ускоренных алгоритмов со значительным уменьшением времени воздействия способствует повышению комфорта и переносимости процедуры, а также снижает риск осложнений. Устройство КЕРАТОЛИНК, обеспечивающее персонализированный подход к лечению пациентов за счет возможности ручного и стационарного использования, наличия стандартной и ускоренных программ УФКЛ, предусматривающих выбор мощности и продолжительности процедуры, с плавной регулировкой и фиксацией площади и зоны воздействия, наличия системы лазерного контроля фокусного расстояния, обеспечивающей соблюдение заданной интенсивности УФКЛ независимо от размеров пятна воздействия, имеет большие перспективы применения в клинической практике.

Ключевые слова: ультрафиолетовый кросслинкинг роговичного коллагена; КЕРАТОЛИНК; кератоконус; пеллюцидная маргинальная дегенерация

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Ханджян А.Т., Иомдина Е.Н., Иванова А.В., Склярова А.С., Ходжабекян Н.В., Манукян И.В. Эффективность и безопасность применения отечественного устройства КЕРАТОЛИНК в лечении пациентов с кератоконусом I–II стадии и пеллюцидной маргинальной дегенерацией роговицы. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (3): 66–73. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-66-73>

Efficiency and safety of the Russian-made KERATOLINK device used to treat patients with stage I–II keratoconus and pellucid marginal corneal degeneration

Anush T. Khandzhyan, Elena N. Iomdina, Anastasiya V. Ivanova✉, Anna S. Sklyarova, Narine V. Khodzhabeekyan, Inessa V. Manukyan

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
nastya911@list.ru

*Ultraviolet cross-linking (UVCL) of corneal collagen is one of the leading methods for treating primary progressive keratectasia. **Purpose:** to evaluate the effectiveness and safety of a new Russian-produced device for UVCL, KERATOLINK, in treating patients with stage I–II keratoconus and pellucid marginal corneal degeneration (PMCD). **Material and methods.** UVCL was performed in 36 patients (46 eyes) aged 18 to 35 years, including 22 patients (30 eyes) with stage I–II keratoconus and 14 patients (16 eyes) with PMCD. Three programs were used: 1 — standard UVCL with radiation intensity from 2.5 to 3.0 mW/cm² and 30-minute exposure time (8 patients, 10 eyes); 2 — accelerated UVCL 1: from 8.0 to 9.0 mW/cm² and exposure time 10 min (20 patients, 25 eyes); 3 — accelerated UVCL 2 with radiation intensity from 16.0 to 18.0 mW/cm² and 5-minute exposure time (8 patients, 11 eyes). The patients were examined before UVCL, then a week, 1, 3, 6 months after it. The examination included vision acuity, autorefractometry, biomicroscopy, Scheimpflug analysis on a Galilei G6 device (Ziemer, Switzerland), optical coherence tomography of the cornea (Anterior, Heidelberg Engineering, Germany), aberrometry (OPD-scan III, Nidek, Japan), confocal biomicroscopy (ConfoScan 4, Nidek, Japan), and determination of biomechanical parameters of the cornea - corneal resistance factor (CRF) and corneal hysteresis (CH) on an ORA device (Reichert Inc., USA). **Results.** 6 months after UVCL, an increase in visual acuity from 0.56 ± 0.16 to 0.68 ± 0.13 was noted in stage I–II keratoconus, and from 0.66 ± 0.17 to 0.75 ± 0.14 ($p < 0.05$) in PMCD. Flattening of the cornea at the steepest point increased from 54.46 ± 4.39 to 52.87 ± 4.26 D and from 52.64 ± 2.88 to 51.53 ± 2.84 D, while the rigidity increased in CRF from 6.93 ± 1.00 to 8.38 ± 1.00 mm Hg and from 8.02 ± 0.68 to 9.13 ± 0.97 mm Hg ($p < 0.03$), and CH increased from 7.64 ± 0.47 to 8.61 ± 0.73 mm Hg and from 6.89 ± 1.20 to 8.17 ± 0.90 mm Hg ($p < 0.05$). The analysis of various UVCL programs revealed no difference in the recovery period and showed comparable clinical and functional results. **Conclusion.** The new KERATOLINK device is shown to be effective and safe in the treatment of stage I–II keratoconus and PMCD. A decrease in ophthalmometry indicators, and an increase in corneal rigidity and visual acuity indicate an improvement in the optical and biomechanical properties of the patients' cornea and stabilization of the pathological process. The use of local UVCL and accelerated algorithms with a significant reduced exposure time improves the comfort and tolerability of the procedure, and also reduces the risk of complications. The KERATOLINK device provides a personalized approach to the treatment of patients due manual and stationary use options, the availability of standard and accelerated UVCL programs, providing for the choice of power and duration of the procedure, with smooth adjustment and fixation of the size and the area of treatment. The laser focal length control system ensures the maintenance of the required UVCL intensity regardless of the size of the impact spot. It has good prospects for clinical practice.*

Keywords: corneal collagen crosslinking; KERATOLINK; keratoconus; pellucid marginal degeneration

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

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

For citation: Khandzhyan A.T., Iomdina E.N., Ivanova A.V., Sklyarova A.S., Khodzhabeekyan N.V., Manukyan I.V. Efficiency and safety of the Russian-made KERATOLINK device used to treat patients with stage I–II keratoconus and pellucid marginal corneal degeneration. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (3): 66-73 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-66-73>

Актуальность проблемы первичных кератэктазий у взрослых и детей определяется их высокой распространенностью и тенденцией к росту заболеваемости, часто двусторонним характером поражения органа зрения, а также социальной значимостью в связи с прогрессирующим характером течения, что нередко становится причиной инвалидизации пациентов по зрению в молодом трудоспособном возрасте [1].

Кератоконус — двустороннее дистрофическое заболевание, характеризующееся прогрессирующим истончением роговицы с выпячиванием ее центральных отделов,

формированием миопической рефракции и неправильного астигматизма. Распространенность кератоконуса колеблется от 200 до 4800 на 100 тыс. человек, а уровень заболеваемости оценивается как 1,5–25,0 случая на 100 тыс. человек в год. Чаще всего кератоконус выявляется у лиц в возрасте 20–30 лет, а также среди ближневосточных и азиатских народностей [1–3].

Пеллюцидная маргинальная дегенерация (ПМД) роговицы впервые была описана V. Schlaeppli в 1957 г. [4]. ПМД — невоспалительное дистрофическое заболевание, характеризующееся истончением и выпячиванием рогови-

цы, которые наблюдаются в ее нижнем отделе от 4 до 8 ч, интактными остаются 1–2 мм роговицы между зоной истончения и лимбом. Центральная толщина роговицы обычно остается неизменной. Классическими паттернами кератотопограммы при развитой стадии ПМД являются «целующиеся птички» или «клешни краба». Достоверных данных о частоте выявления ПМД роговицы нет, указывается на спорадический характер ее возникновения. ПМД клинически проявляется в более позднем, чем кератоконус, возрасте, чаще в 40–50 лет [5–7].

В последние годы активно развивается научно-практическое направление, посвященное изучению механизмов коллагенового кросслинкинга роговицы и склеры с помощью ультрафиолета А-диапазона (УФА) в сочетании с рибофлавином и возможностям клинического применения этой технологии для лечения кератоконуса и других кератопатий [8–10]. Кросслиндинг — это фотополимеризация волокон стромы роговицы, возникающая в результате сочетанного воздействия на нее фотосенсибилизирующего вещества (рибофлавина) и низких доз ультрафиолетового (УФ) излучения. В результате этого процесса формируются дополнительные связи между волокнами коллагена стромы роговицы, что увеличивает ее механическую устойчивость и сопротивляемость к эктазии [11].

В настоящее время метод кросслинкинга роговичного коллагена стал золотым стандартом в лечении первичных кератэктазий [12–17].

В рамках этого направления нами совместно с АО «Елатомский приборный завод» было разработано устройство для локального ультрафиолетового кросслинкинга (УФКЛ) роговицы с техническими характеристиками излучения, соответствующими Дрезденскому протоколу (длина волны — 370 нм, мощность излучения — 3,0 мВт/см²) [18]. Данное портативное устройство имеет мобильный наконечник с оптоволоконным выводом, который можно использовать в ручном режиме, оно очень удобно для применения в реальной клинической практике при коротких процедурах (2–5 мин), однако при продолжительных воздействиях (10–30 мин), когда требуется держать устройство в руках в течение всей процедуры кросслинкинга, ручной режим не удобен в использовании и затрудняет соблюдение требуемой дистанции между блоком УФА-излучения и поверхностью роговицы.

В связи с этим для расширения возможностей клинического применения УФКЛ роговицы нами совместно с АО «Елатомский приборный завод» было разработано усовершенствованное устройство КЕРАТОЛИНК (регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18028 от 18.08.2022), сочетающее возможности ручного и стационарного использования, с различными программами воздействия, предусматривающими выбор интенсивности и продолжительности процедуры УФКЛ, с плавной регулировкой площади зоны воздействия и наличием системы контроля за соблюдением заданной интенсивности независимо от размеров пятна воздействия и расстояния от светодиодного излучателя до поверхности роговицы [19].

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность и безопасность применения нового отечественного устройства для УФКЛ роговицы КЕРАТОЛИНК в лечении пациентов с кератоконусом I–II стадии и ПМД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Кросслиндинг роговичного коллагена с помощью устройства КЕРАТОЛИНК проведен 36 пациентам (46 глаз) в возрасте от 18 до 35 лет. В зависимости от нозологии пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (22 пациента, 30 глаз) с кератоконусом I–II стадии, 2-я группа (14 пациентов, 16 глаз) с ПМД.

Устройство для локального кросслинкинга КЕРАТОЛИНК (длина волны светодиодного источника УФ-излучения — 370 ± 10 нм) позволяет изменять диаметр пятна УФ-излучения в зависимости от размера зоны эктазии в пределах от 3 до 9 мм. Имеет 3 программы УФ-воздействия: 1 — «стандартный кросслиндинг» (СКЛ) от 2,5 до 3,0 мВт/см², продолжительность воздействия — 30 мин; 2 — «ускоренный кросслиндинг» (УКЛ 1) от 8,0 до 9,0 мВт/см², продолжительность воздействия — 10 мин; 3 — «ускоренный кросслиндинг» (УКЛ 2) от 16,0 до 18,0 мВт/см², продолжительность воздействия — 5 мин (рис. 1, 2).

В зависимости от режима воздействия пациенты были разделены на 3 группы: в 1-й группе (8 пациентов, 10 глаз) был выполнен СКЛ, во 2-й группе (20 пациентов, 25 глаз) — УКЛ 1, в 3-й группе (8 пациентов, 11 глаз) — УКЛ 2.

После проведения местной анестезии веки пациента фиксировались с помощью векорасширителя, затем в опти-



Рис. 1. Программы кросслинкинга устройства КЕРАТОЛИНК: выбор интенсивности и продолжительности воздействия. Программа 1: стандартный УФКЛ — от 2,5 до 3,0 мВт/см², 30 мин; программа 2: ускоренный УФКЛ-1 — от 8,0 до 9,0 мВт/см², 10 мин; программа 3: ускоренный УФКЛ-2 — от 16,0 до 18,0 мВт/см², 5 мин

Fig. 1. UVA Cross-linking (UVCL) programs for the KERATOLINK device: selection of intensity and duration of exposure. Program 1: standard UVCL — from 2.5 to 3.0 mW/cm², 30 min; Program 2: accelerated UVCL 1 — from 8.0 to 9.0 mW/cm², 10 min; Program 3: accelerated UVCL 2 — from 16.0 to 18.0 mW/cm², 5 min

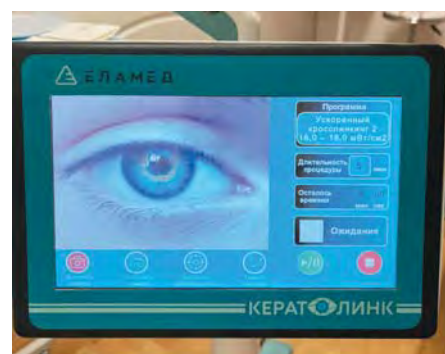


Рис. 2. Выбор параметров УФКЛ: интенсивности, продолжительности и диаметра зоны воздействия

Fig. 2. Selection of UVCL parameters: intensity, duration and diameter of the irradiant zone

ческой зоне удалялся эпителий заданного диаметра, после чего инстиллировали раствор рибофлавина (0,1 % рибофлавина и 20 % декстран) по 1–2 капли каждые 2 мин в течение 30 мин (15 закапываний). Затем проводили точную фокусировку излучения на зону воздействия, избегая зону лимба, при этом расстояние между излучателем и роговицей пациента составляло 5 см, и выполняли активацию УФ-излучения. Одновременно продолжали инстилляцию рибофлавина (1–2 капли каждые 2 мин). В зависимости от выбранного режима продолжительность УФ-воздействия составляла 30, 10 или 5 мин, после чего роговицу промывали физиологическим раствором, закапывали антибактериальный препарат и накладывали мягкую контактную линзу. В послеоперационном периоде назначали инстилляцию кортикостероидных, антибактериальных, репаративных и увлажняющих препаратов. Режим стероидной терапии составлял 45 дней по убывающей схеме.

Офтальмологическое обследование до УФКЛ и через неделю, 1, 3, 6 мес после него включало визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, исследование на шеймпфлюг-анализаторе Galilei G6 (Ziemer, Швейцария), оптическую когерентную томографию роговицы (Anterior, Heidelberg Engineering, Германия), aberрометрию (OPD-scan III, Nidek, Япония), конфокальную биомикроскопию (ConfoScan 4, Nidek, Япония), определение биомеханических показателей роговицы — фактора резистентности роговицы (ФРР) и корнеального гистерезиса (КГ) на приборе ORA (Reichert Inc., США).

Все процедуры выполнялись после получения информированного согласия пациентов.

Статистическая обработка результатов включала определение средней арифметической (М) величины и стандартного отклонения (SD). При оценке статистической достоверности различий (р) использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все процедуры прошли без осложнений. Полная эпителизация роговицы наблюдалась в сроки от 3 до 5 дней. В группе 1 через 6 мес после УФКЛ средний показатель некорригированной остроты зрения (НКОЗ) повысился с $0,26 \pm 0,20$ до $0,39 \pm 0,19$, а средний показатель корригированной остроты зрения (КОЗ) — с $0,56 \pm 0,16$ до $0,68 \pm 0,13$ (табл. 1). По данным шеймпфлюг-анализатора среднее значение данных максимальной кератометрии снизилось с $54,46 \pm 4,39$ до $52,87 \pm 4,26$ дптр в течение 6 мес послеоперационного наблюдения. Таким образом, отмечалось некоторое уплощение роговицы (рис. 3).

По данным анализатора биомеханических свойств роговицы (ORA), через 6 мес после УФКЛ роговичного коллагена отмечалось повышение ФРР с $6,93 \pm 1,11$ до $8,38 \pm 1,05$ мм рт. ст. и КГ с $6,89 \pm 1,21$ до $8,17 \pm 0,9$ мм рт. ст., что свидетельствует о повышении ригидности и биомеханической устойчивости роговицы.

Анализ данных пахиметрии выявил небольшое, но статистически значимое снижение значения минимальной толщины роговицы: от $462,97 \pm 31,78$ мкм до операции до $426,41 \pm 36,67$ мкм через 6 мес после нее, что свидетельствует о компактизации роговичной ткани.

Таблица 1. Клинико-функциональные показатели пациентов с кератоконусом I–II стадии (1-я группа) до и после УФКЛ
Table 1. Clinical and functional parameters of patients with keratoconus stages I–II (group 1)

Параметр Parameter	До УФКЛ Before UVCL	7 дней после УФКЛ 7 days after UVCL	1 мес после УФКЛ 1 month after UVCL	3 мес после УФКЛ 3 months after UVCL	6 мес после УФКЛ 6 months after UVCL
НКОЗ NCVA	$0,26 \pm 0,20$	$0,19 \pm 0,17^*$	$0,26 \pm 0,18^*$	$0,31 \pm 0,19^*$	$0,39 \pm 0,19^*$
КОЗ BCVA	$0,56 \pm 0,16$	$0,39 \pm 0,14^*$	$0,53 \pm 0,13^*$	$0,62 \pm 0,14^*$	$0,68 \pm 0,13^*$
Показатель кератометрии по оси сильного меридиана, дптр Steep Sim K, D	$49,52 \pm 3,43$	$51,14 \pm 3,53^*$	$50,28 \pm 3,17^*$	$49,28 \pm 3,27^*$	$48,75 \pm 3,30^*$
Показатель кератометрии по оси слабого меридиана, дптр Flat Sim K, D	$46,30 \pm 3,43$	$47,64 \pm 3,05^*$	$46,80 \pm 2,83^*$	$45,94 \pm 2,68^*$	$45,49 \pm 2,75^*$
Максимальный показатель кератометрии, дптр K max, D	$54,46 \pm 4,39$	$56,52 \pm 4,02^*$	$55,25 \pm 4,21^*$	$54,16 \pm 4,27^*$	$52,87 \pm 4,26^*$
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical refraction component, D	$-4,04 \pm 2,75$	$-4,94 \pm 2,98^*$	$-4,05 \pm 2,89^*$	$-3,32 \pm 2,71^*$	$-2,98 \pm 2,78^*$
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical refraction component, D	$-4,23 \pm 1,89$	$-5,12 \pm 2,11^*$	$-4,44 \pm 1,97^*$	$-3,93 \pm 1,76^*$	$-3,33 \pm 2,12^*$
КГ, мм рт. ст. CH, mm Hg	$6,89 \pm 1,21$	$7,80 \pm 1,10^*$	$8,05 \pm 1,0^*$	$8,14 \pm 0,56^*$	$8,17 \pm 0,9^*$
ФРР, мм рт. ст. CRF, mm Hg	$6,93 \pm 1,11$	$7,96 \pm 1,09^*$	$8,28 \pm 1,03^*$	$8,36 \pm 1,07^*$	$8,38 \pm 1,05^*$
RMS	$3,64 \pm 1,03$	$4,16 \pm 1,16^*$	$3,87 \pm 1,02^*$	$3,42 \pm 0,97^*$	$3,20 \pm 0,95^*$
Минимальная толщина роговицы, мкм Minimal corneal thickness, μ m	$462,97 \pm 31,78$	$469,93 \pm 51,04^*$	$440,76 \pm 38,09^*$	$433,76 \pm 32,68^*$	$426,41 \pm 36,67^*$

Примечание. Здесь и в таблице 2: * — различия показателей до и через 6 мес после УФКЛ статистически достоверны, $p < 0,05$.
Note. Here and in the table 2: * — difference between parameters before and after UVCL statistically significant, $p < 0,05$, Steep Sim K — keratometry indicator along the axis of steepest meridian, Flat Sim K — keratometry indicator along the axis of flattest meridian.

Анализ aberрометрических данных показал снижение значения RMS (root mean square) в течение 6 мес с $3,64 \pm 1,03$ до $3,20 \pm 0,95$.

По данным конфокальной биомикроскопии эндотелий сохранил постоянную плотность и морфологию во время всего исследования, что свидетельствует о безопасности проведенной процедуры.

Таблица 2. Клинико-функциональные показатели пациентов с ПМД (2-я группа) до и после УФКЛ
Table 2. Clinical and functional parameters of patients with pellucid marginal corneal degeneration (group 2) before and after UVCL

Показатель Parameter	До УФКЛ Before UVC	7 дней после УФКЛ 7 days after UVCL	1 мес после УФКЛ 1 month after UVCL	3 мес после УФКЛ 3 months after UVCL	6 мес после УФКЛ 6 months after UVCL
НКОЗ NCVA	$0,21 \pm 0,12$	$0,11 \pm 0,06^*$	$0,18 \pm 0,08^*$	$0,22 \pm 0,08^*$	$0,28 \pm 0,08^*$
КОЗ BCVA	$0,66 \pm 0,17$	$0,41 \pm 0,14^*$	$0,56 \pm 0,13^*$	$0,66 \pm 0,14^*$	$0,75 \pm 0,14^*$
Показатель кератометрии по оси сильного меридиана, дптр Steep Sim K, D	$49,36 \pm 2,10$	$51,16 \pm 2,59^*$	$49,84 \pm 2,10^*$	$48,94 \pm 2,13^*$	$48,45 \pm 2,11^*$
Показатель кератометрии по оси слабого меридиана, дптр Flat Sim K, D	$42,75 \pm 3,83$	$44,47 \pm 3,38^*$	$43,44 \pm 3,66^*$	$45,52 \pm 3,74^*$	$41,90 \pm 3,84^*$
Максимальный показатель кератометрии, дптр K max, D	$52,64 \pm 2,88$	$54,24 \pm 2,88^*$	$53,28 \pm 2,95^*$	$52,14 \pm 2,56^*$	$51,53 \pm 2,84^*$
Сферический компонент рефракции, дптр Spherical refraction component, D	$-1,50 \pm 1,29$	$-2,72 \pm 1,52^*$	$-2,01 \pm 1,27^*$	$-1,40 \pm 1,19^*$	$-1,22 \pm 1,17^*$
Цилиндрический компонент рефракции, дптр Cylindrical refraction component, D	$-6,25 \pm 2,09$	$-7,33 \pm 2,08^*$	$-6,48 \pm 1,97^*$	$-5,97 \pm 1,99^*$	$-5,67 \pm 1,89^*$
КГ, мм рт. ст. CH, mm Hg	$7,64 \pm 0,87$	$8,67 \pm 0,77^*$	$8,78 \pm 0,81^*$	$8,85 \pm 0,77^*$	$8,98 \pm 0,73^*$
ФРР, мм рт. ст. CRF, mm Hg	$8,02 \pm 0,68$	$9,01 \pm 0,68^*$	$9,19 \pm 1,20^*$	$9,12 \pm 0,96^*$	$9,13 \pm 0,97^*$
RMS	$4,35 \pm 1,05$	$4,81 \pm 1,12^*$	$4,48 \pm 1,07^*$	$4,21 \pm 1,07^*$	$3,93 \pm 1,05^*$
Минимальная толщина роговицы, мкм Minimal corneal thickness, μ m	$485,01 \pm 54,26$	$486,56 \pm 58,23^*$	$469,87 \pm 38,95^*$	$462,69 \pm 53,33^*$	$457,0 \pm 51,67^*$

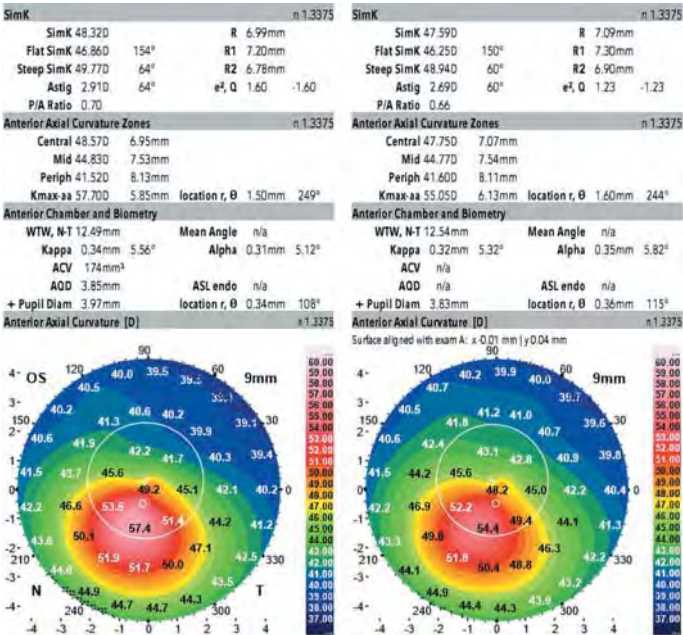


Рис. 3. Кератотопографический анализ показателей роговицы у пациента с кератоконусом до (слева) и после (справа) кросслинkingа роговичного коллагена
Fig. 3. Keratotopography analysis of the cornea with keratoconus before (on the left) and after (on the right) UVCL

В группе 2 через 6 мес после УФКЛ среднее значение НКОЗ повысилось с $0,21 \pm 0,12$ до $0,28 \pm 0,08$, а среднее значение КОЗ — с $0,66 \pm 0,17$ до $0,75 \pm 0,14$ (табл. 2).

По данным шеймпфлюг-анализатора, среднее значение максимальной кератометрии снизилось с $52,64 \pm 2,88$ до $51,53 \pm 2,84$ дптр в течение 6 мес послеоперационного наблюдения (рис. 4).

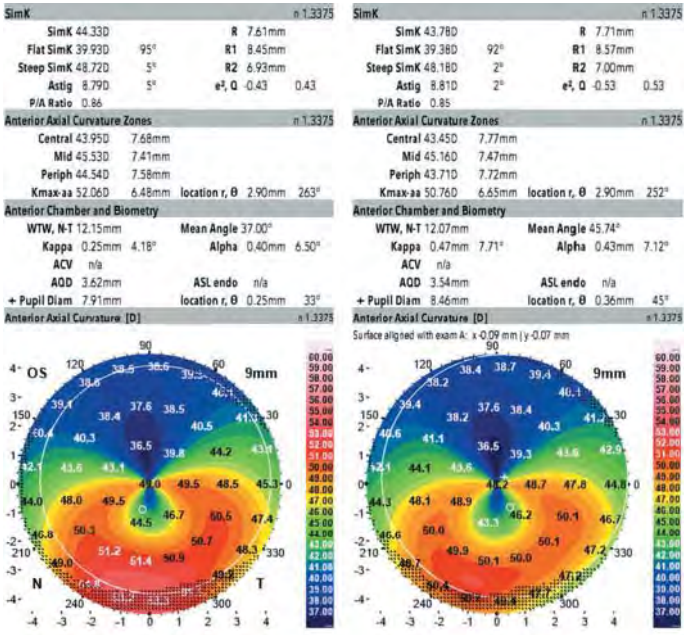


Рис. 4. Кератотопографический анализ показателей роговицы у пациента с ПМД до и после кросслинkingа роговичного коллагена
Fig. 4. Keratotopography analysis of the cornea with PMCD before and after corneal collagen crosslinking

По данным анализатора биомеханических свойств роговицы, через 6 мес после процедуры отмечалось повышение ФРР с $8,02 \pm 0,68$ до $9,13 \pm 0,97$ мм рт. ст. и КГ с $7,64 \pm 0,87$ до $8,98 \pm 0,73$ мм рт. ст., что свидетельствует о повышении ригидности и биомеханической устойчивости роговицы (рис. 5, А, Б).

Отмечается снижение минимальной толщины роговицы с $485,01 \pm 54,26$ мкм до процедуры до $457,00 \pm 51,67$ мкм через 6 мес после нее.

Анализ aberromетрических данных показал снижение значения RMS в течение 6 мес с $4,35 \pm 1,05$ до $3,93 \pm 1,05$.

По данным конфокальной биомикроскопии эндотелий сохранил постоянную плотность и морфологию во время всего исследования, что свидетельствует о безопасности проведенной процедуры УФКЛ (рис. 6, А, Б).

Анализ результатов в группах с различными программами УФКЛ показал, что в 1-й группе (стандартный УФКЛ) показатель КГ повысился с $7,35 \pm 1,02$ до $8,79 \pm 1,01$ мм рт. ст., что на 19,59 % выше исходных значений. В группе 2 (УКЛ 1) величина КГ увеличилась с $7,46 \pm 0,98$ до $8,89 \pm 0,95$ мм рт. ст., что на 19,61 % выше исходных параметров. В 3-й группе (УКЛ 2) показатель КГ повысился с $7,42 \pm 0,92$ до $8,89 \pm 0,99$ мм рт. ст., что на 19,81 % выше исходных значений (табл. 3). Статистически достоверной разницы между группами по показателю КГ не выявлено.

Изменение показателей ФРР также практически не зависело от ис-

пользованного режима УФКЛ. Так, в 1-й группе показатель ФРР повысился с $7,45 \pm 1,02$ до $8,75 \pm 1,01$ мм рт. ст., что на 17,45 % выше исходных значений. В группе 2 величина ФРР увеличилась с $7,52 \pm 0,91$ до $8,84 \pm 0,94$ мм рт. ст., что на 17,55 % выше исходного уровня. В 3-й группе показате-

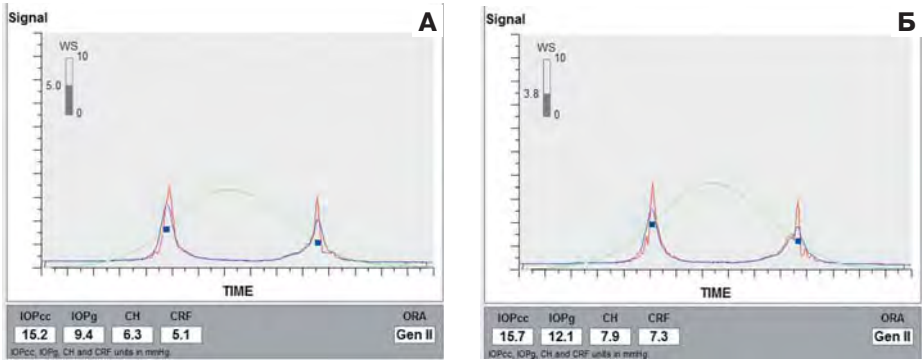


Рис. 5. А — корнеограмма пациента с ПМД до УКЛ 1. Б — корнеограмма пациента с ПМД после УКЛ 1

Fig. 5. А — corneogram of the patient with PMCD before UVCL 1. Б — corneogram of the patient with PMCD after UVCL 1

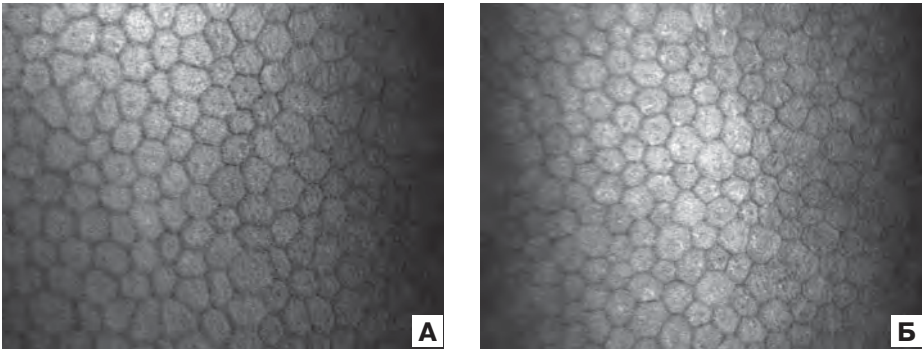


Рис. 6. А — конфокальная микроскопия эндотелия роговицы до УКЛ 2. Б — конфокальная микроскопия эндотелия роговицы после УКЛ 2

Fig. 6. А — confocal microscopy of corneal endothelium before UVCL 2. Б — confocal microscopy of corneal endothelium after accelerated UVCL 2

Таблица 3. Показатели КГ до и после УФКЛ в зависимости от режима воздействия: стандартный (СКЛ), ускоренный-1 (УКЛ 1) и ускоренный-2 (УКЛ 2)

Table 3. CH before and after various regimes of UVCL: standard (SCL), accelerated (UVCL 1) and accelerated (UVCL 2)

КГ, мм рт. ст. CH, mm Hg	До УФКЛ Before UVCL	После УФКЛ After UVCL			
		через неделю in 1 week	через месяц in 1 month	через 3 мес in 3 months	через 6 мес in 6 months
1-я группа СКЛ 1 st group SCL n = 10	$7,35 \pm 1,02$	$8,46 \pm 1,05^*$	$8,59 \pm 0,99^*$	$8,61 \pm 0,98^*$	$8,79 \pm 1,01^*$
Увеличение на, % Increase by, %		15,10	16,87	17,14	19,59
2-я группа УКЛ 1 2 nd group UVCL 1 n = 25	$7,46 \pm 0,98$	$8,59 \pm 0,87^*$	$8,68 \pm 0,93^*$	$8,83 \pm 0,96^*$	$8,89 \pm 0,95^*$
Увеличение на, % Increase by, %		15,14	16,35	18,36	19,61
3-я группа УКЛ 2 3 rd group UVCL 2 n = 11	$7,42 \pm 0,92$	$8,61 \pm 1,03^*$	$8,69 \pm 1,02^*$	$8,73 \pm 0,97^*$	$8,89 \pm 0,99^*$
Увеличение на, % Increase by, %		16,03	17,12	17,65	19,81

Примечание. Здесь и в таблице 4: n — число глаз, * — различия показателей до и после операции статистически достоверны, $p < 0,05$

Note. Here and in the table 4: n — number of eyes, * — difference between parameters before and after UVCL statistically significant, $p < 0,05$.

Таблица 4. Динамика показателей ФРР до и после процедуры кросслинкинга роговичного коллагена в зависимости от режима УФКЛ
Table 4. CRF before and after various UVCL programs

ФРР, мм рт. ст. CRF, mm Hg	До УФКЛ Before УФКЛ	После УФКЛ After UVCL			
		через неделю	через 1 мес	через 3 мес	через 6 мес
1-я группа СКЛ 1 st group SCL n = 10	7,45 ± 1,02	8,48 ± 1,05*	8,59 ± 0,99*	8,68 ± 0,98*	8,75 ± 1,01*
Увеличение на, % Increase by, %		13,82	15,30	16,51	17,45
2-я группа УКЛ 1 2 nd group UVCL 1 n = 25	7,52 ± 0,91	8,55 ± 0,87*	8,73 ± 0,93*	8,79 ± 0,96*	8,84 ± 0,94*
Увеличение на, % Increase by, %		13,67	16,35	16,88	17,55
3-я группа УКЛ 2 3 ^d group UVCL 2 n = 11	7,49 ± 0,89	8,54 ± 1,03*	8,70 ± 1,02*	8,75 ± 0,97*	8,80 ± 0,99*
Увеличение на, % Increase by, %		14,01	16,15	16,82	17,48

тель ФРР повысился с $7,49 \pm 0,89$ до $8,80 \pm 0,99$ мм рт. ст., что на 17,48 % выше исходных значений (табл. 4). Статистически достоверной разницы между группами по показателю ФРР не выявлено.

Показатель максимальной кератометрии в 1-й группе снизился с $53,53 \pm 3,42$ до $52,10 \pm 3,51$ дптр в течение 6 мес послеоперационного наблюдения, во 2-й группе — с $53,35 \pm 3,50$ до $51,93 \pm 3,56$, в 3-й группе — с $53,40 \pm 3,41$ до $51,07 \pm 3,59$ дптр. Таким образом, при всех режимах УФКЛ отмечается некоторое уплощение роговицы. Статистически значимой разницы между группами по показателю максимальной кератометрии не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные клинико-функциональные исследования доказали эффективность и безопасность использования стандартного и ускоренных протоколов кросслинкинга роговичного коллагена, проведенного с помощью нового отечественного устройства КЕРАТОЛИНК, при лечении кератоконуса I–II стадии и ПМД. Все процедуры прошли без осложнений, послеоперационное наблюдение, включавшее контроль состояния эндотелия, также не выявило никаких нежелательных явлений. Снижение показателей офтальмометрии, повышение ригидности и компактизации роговицы, а также остроты зрения свидетельствуют об улучшении оптических и биомеханических свойств роговицы пациентов и приостановлении патологического процесса при данных видах первичных кератэктазий. Проведение УФКЛ с применением отечественного устройства КЕРАТОЛИНК является не только безопасным и эффективным, но и технически несложным малоинвазивным способом лечения кератоконуса и ПМД. Результаты ускоренных протоколов проведения УФКЛ не отличались от стандартного протокола. В то же время использование локального УФКЛ и ускоренных алгоритмов со значительным уменьшением времени воздействия способствовало повышению комфорта и переносимости процедуры, а также снижению риска осложнений. Устройство КЕРАТОЛИНК, обеспечивающее персонализированный подход к лечению пациентов за счет возможности ручного и стационарного использования, наличия стандартной и ускоренных программ УФКЛ, предусматривающих выбор мощности и продолжительности процедуры, с плавной регулировкой и фиксацией площади

и зоны воздействия, наличия системы лазерного контроля фокусного расстояния, обеспечивающей соблюдение заданной интенсивности УФКЛ независимо от размеров пятна воздействия, имеет большие перспективы применения в клинической практике.

Литература/References

- Севостьянов Е.Н., Горскова Е.Н., Эггардт В.Ф. Кератоконус. Челябинск, 2005: 4–7. [Sevostyanov E.N., Gorskova E.N., Eckhardt V.F. Keratoconus. Chelyabinsk, 2005: 4–7 (In Russ.).]
- Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, et al. Keratoconus: An updated review. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2022; 45 (3): 101559. doi: 10.1016/j.clae.2021.101559
- Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical keratoconus. *J Optom*. 2020 Oct-Dec; 13 (4): 269–75. doi: 10.1016/j.optom.2019.11.001
- Schlaeppli V. La dystrophie marginale inferieure pellucide de la cornee. *Bibl Ophthalmol*. 1957; 12 (47): 672–7.
- Krachmer JH. Pellucid marginal corneal degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1978 Jul; 96 (7): 1217–21. doi: 10.1001/archophth.1978.03910060051009
- Walker RN, Khachikian SS, Belin MW. Scheimpflug photographic diagnosis of pellucid marginal degeneration. *Cornea*. 2008 Sept; 27 (8): 963–6. doi: 10.1097/ICO.0b013e318170ae98
- Koc M, Tekin K, Inanc M, Kosekahya P, Yilmazbas P. Crab claw pattern on corneal topography: pellucid marginal degeneration or inferior keratoconus? *Eye (Lond)*. 2018 Jan; 32 (1): 11–8. doi: 10.1038/eye.2017.198
- Воллензак Г., Иомдина Е.Н. Экспериментальное укрепление роговицы и склеры путем повышения уровня их поперечной связности. В кн.: Иомдина Е.Н., Кошиц И.Н., ред. Биомеханика глаза. Москва; 2007: 87–93. [Wollensak G., Iomdina E.N. Experimental strengthening of the cornea and sclera by increasing the level of their cross-linking. In: Iomdina E.N., Koshits I.N., eds. Biomechanics of the eye. Moscow; 2007: 87–93 (In Russ.).]
- Жабрунова М.А., Захарова О.А., Новиков С.А., Белдовская Н.Ю., Онищенко Е.С. Коллагеновый кросслиндинг: новые возможности в лечении патологии роговицы. *Офтальмологические ведомости*. 2014; 2: 50–9. [Zhabrunova M.A., Zakharova O.A., Novikov S.A., Beldovskaya N.Yu., Onishchenko E.S. Collagen crosslinking: new opportunities in the treatment of corneal pathology. *Ofthal'mologicheskie vedomosti*. 2014; 2: 50–9 (in Russ.).]
- Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиндинг роговицы. *Вестник РАМН*. 2016; 71 (3): 224–32. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet crosslinking of the cornea. *Vestnik RAMN*. 2016; 71 (3): 224–32 (In Russ.).]
- Wollensak G, Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Mar; 35 (3): 540–6. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.11.036
- Angelo L, Gokul Boptom A, McGhee C, Ziaei M. Corneal crosslinking: Present and future. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022 Sep 1; 11 (5): 441–52. doi: 10.1097/APO.0000000000000557
- Chan C. Corneal cross-linking for keratoconus: Current knowledge and practice and future trends. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020Dec; 9 (6): 557–64. doi: 10.1097/APO.0000000000000335
- Saad S, Saad R, Jouve L, et al. Corneal crosslinking in keratoconus management. *J Fr Ophthalmol*. 2020 Dec; 43 (10): 1078–95. doi: 10.1016/j.jfo.2020.07.002

15. Vandevenne MMS, Berendschot TTJM, Winkens B, et al. Efficacy of customized corneal crosslinking versus standard corneal crosslinking in patients with progressive keratoconus (C-CROSS study): study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2023 May 19; 23 (1): 224. doi: 10.1186/s12886-023-02976-4
16. Shajari M, Kolb CM, Agha B, et al. 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
17. Greenstein SA, Hersh PS. Corneal crosslinking for progressive keratoconus and corneal ectasia: Summary of US multicenter and subgroup clinical trials. *Transl Vis Sci Technol.* 2021 Apr 29; 10 (5): 13. doi: 10.1167/tvst.10.5.13
18. Иомдина Е.Н., Ханджян А.Т., Яни Е.В. и др. Устройство для кросс-линкинга роговицы. Патент РФ № 199825 от 22.09. 2020, бюлл. № 27. [Iomdina E.N., Khandzhyan A.T., Yani E.V., et al. Device for corneal crosslinking. RF Patent No. 199825, 09. 22. 2020, bull. No. 27 (In Russ.)].
19. Иомдина Е.Н., Ханджян А.Т., Яни Е.В. и др. Устройство для ультрафиолетового кросслинкинга роговицы с системой лазерного контроля фокусного расстояния излучения. Патент № 225 785 от 06.05.2024. [Iomdina E.N., Khandzhyan A.T., Yani E.V., et al. Device for ultraviolet crosslinking of the cornea with a laser control system for the focal length of radiation. Patent RU #225785, 06.05. 2024; bull. 13 (In Russ.)].

Вклад авторов в работу: А.Т. Ханджян, А.В. Иванова, А.С. Складорова — разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, написание статьи, финальная подготовка статьи к публикации; Е.Н. Иомдина, Н.В. Ходжабекян — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи; И.В. Манукян — сбор, обработка и интерпретация данных.

Author's contribution: A.T. Khandzhyan, A.V. Ivanova, A.S. Sklyarova — development of the concept and design of the study, data collection and processing, writing of the article, final design of the article for publication; E.N. Iomdina, N.V. Khodzhbekyan — development of the concept and design of the study, editing of the article; I.V. Manukyan — data collection, processing and interpretation.

Поступила: 20.04.2024. Переработана: 30.04.2024. Принята к печати: 02.05.2024

Originally received: 20.04.2024. Final revision: 30.04.2024. Accepted: 02.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Ануш Тиграновна Ханджян — канд. мед. наук., старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0002-5674-2869

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0001-8143-3606

Анастасия Владимировна Иванова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-2548-5900

Анна Сергеевна Складорова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0009-0002-7069-3693

Нарине Владимировна Ходжабекян — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики, ORCID 0000-0002-4998-7323

Инесса Вартаковна Манукян — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела дневного стационара, ORCID 0009-0003-6558-3200

Для контактов: Анастасия Владимировна Иванова, nastya911@list.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Anush T. Khandzhyan — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of pathology of retina and optic nerve ORCID 0000-0002-5674-2869

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0001-8143-3606

Anastasiya V. Ivanova — Cand. of Med. Sci., researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0002-2548-5900

Anna S. Sklyarova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of pathology of retina and optic nerve, ORCID 0009-0002-7069-3693

Narine V. Khodzhbekyan — Cand. of Med. Sci., leading researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics, ORCID 0000-0002-4998-7323

Inessa V. Manukyan — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of day hospital, ORCID 0009-0003-6558-3200

For contacts: Anastasiya V. Ivanova, nastya911@list.ru