

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-34-42>



Эффективность и безопасность нового комбинированного способа лечения кератоконуса с помощью ультрафиолетового кросслинкинга коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомией. Пироговский протокол

А.А. Голяков¹✉, Р.Р. Файзрахманов^{1,2}, М.М. Шишкин¹, Ю.С. Тимофеев³

¹ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр офтальмологии, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

² ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра глазных болезней, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, Москва, 105203, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия

Цель работы — оценить эффективность и безопасность способа лечения кератоконуса (пироговский протокол), в том числе у пациентов с толщиной роговицы менее 450 мкм, включающего УФ-кросслиндинг коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомией (ФРК). **Материал и методы.** Пациенты (60 чел., 60 глаз) в возрасте $30,6 \pm 9,5$ года с прогрессирующим кератоконусом I–II стадий были разделены на две группы: в 1-й группе (30 пациентов, 30 глаз) использовали стандартный дрезденский протокол УФ-кросслинкинга, во 2-й (30 пациентов, 30 глаз) лечение проводили по пироговскому протоколу (одномоментный УФ-кросслиндинг роговицы и персонализированная ФРК на эксимерном лазере «Микроскан Визум»). Всем пациентам до, сразу после лечения и через 1, 3, 6, 12 и 24 мес проводили визометрию, рефрактометрию, кератометрию, кератопахиметрию, кератотопографию и оптическую когерентную томографию роговицы. **Результаты.** В группе пациентов, оперированных по пироговскому протоколу, через 1 мес после лечения наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение относительно исходных значений некорригированной и максимальной корригированной остроты зрения (до операции — $0,11 \pm 0,10$ и $0,53 \pm 0,22$; через 1 мес — $0,48 \pm 0,27$ и $0,75 \pm 0,20$ соответственно), улучшение показателей рефракции (сферозэквивалент рефракции уменьшился с $-5,08 \pm 0,20$ до $-1,04 \pm 1,56$ дптр) и кератотопографических роговичных индексов (KCI, KSI, ESI передней поверхности роговицы, SAI, SRI), значения которых оставались стабильными в течение 2 лет наблюдений. Аналогичные параметры контрольной группы в течение всего срока наблюдения значимо не изменялись. **Заключение.** Разработанный пироговский протокол лечения прогрессирующего кератоконуса I–II стадии показал безопасность и высокую эффективность.

Ключевые слова: кератоконус; фоторефракционная кератэктомия; кросслиндинг; «Микроскан»

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Голяков А.А., Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Тимофеев Ю.С. Эффективность и безопасность нового комбинированного способа лечения кератоконуса с помощью ультрафиолетового кросслинкинга коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомией. Пироговский протокол. Российский офтальмологический журнал. 2025; 18 (2): 34–42. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-34-42>

Efficacy and safety of a new combined treatment method of ultraviolet corneal collagen crosslinking in combination with personalized transepithelial photorefractive keratectomy of keratoconus. Pirogovsky protocol

Aleksei A. Golyakov¹✉, Rinat R. Fayzrakhmanov^{1,2}, Mikhail M. Shishkin¹, Yury S. Timofeev³

¹ N.I. Pirogov Russian National Medical Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

² N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Institute of Advanced Training of Physicians, Chair of Eye Diseases, 65, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

³ National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, 101990, Moscow, Russia
dr.alex.07@mail.ru

Purpose. To evaluate the efficacy and safety of our proposed method for treating keratoconus (Pirogov protocol), including patients with a corneal thickness of less than 450 μ m, providing for corneal collagen UV crosslinking in combination with personalized transepithelial photorefractive keratectomy (PRK). **Material and methods.** Sixty patients (60 eyes) aged 30.6 ± 9.5 with progressive keratoconus stages I–II were divided into two groups: group 1 (30 patients, 30 eyes) received the standard Dresden UV crosslinking protocol, while group 2 (30 patients, 30 eyes) received the Pirogov protocol (one-time corneal UV crosslinking and personalized PRK on the Microscan Visum excimer laser). All patients underwent visometry, refractometry, keratometry, keratopachymetry, keratotopography and optical coherence tomography of the cornea before, immediately after treatment and after 1, 3, 6, 12 and 24 months. **Results.** In the group of patients operated on according to the Pirogov protocol, after 1 month there was a significant ($p < 0.05$) increase in uncorrected and best-corrected visual acuity relative to baseline values (before surgery 0.11 ± 0.1 and 0.53 ± 0.22 ; after 1 month 0.48 ± 0.27 and 0.75 ± 0.2 , respectively), improvement in refractive indices (spherical equivalent of refraction decreased from -5.08 ± 0.20 D to -1.04 ± 1.56 D) and keratotopographic corneal indices (KCI, KSI, ESI of the anterior corneal surface, SAI, SRI), the values of which remained stable during 2 years of observation. Similar parameters of the control group did not change significantly during the entire observation period. **Conclusion.** The developed Pirogov protocol for the treatment of progressive keratoconus stages I–II showed safety and high efficiency.

Keywords: keratoconus, photorefractive keratectomy, crosslinking, Microscan

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Golyakov A.A., Fayzrakhmanov R.R., Shishkin M. M., Timofeev Yu.S. Efficacy and safety of a new combined treatment method of ultraviolet corneal collagen crosslinking in combination with personalized transepithelial photorefractive keratectomy of keratoconus. Pirogovsky protocol. Russian ophthalmological journal. 2025; 18 (2): 34–42 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-2-34-42>

Кератоконус — медленно прогрессирующее, чаще двустороннее заболевание роговицы, при котором происходит ее истончение из-за нарушения связей между волокнами коллагена, что приводит к появлению асферичности роговицы, развитию нерегулярного астигматизма, ее эктазии и в конечном итоге значительному снижению остроты зрения и инвалидности. По актуальным эпидемиологическим данным, распространенность кератоконуса варьирует в пределах от 200 до 4800 на 100 тыс. населения, причем заболевание преимущественно дебютирует у работоспособных молодых лиц в третьей и четвертой декаде жизни, что делает кератоконус социально значимой патологией зрения [1].

Важной задачей для офтальмологического сообщества является разработка лечебных стратегий, способных на ранних стадиях максимально затормозить прогрессию патологических изменений в роговице пациента. В настоящее время в клинической практике применяется два метода лечения прогрессирующего кератоконуса: интрастромальная кератопластика с имплантацией роговичных сегментов [2]

и УФ-кросслинкинг коллагена роговицы, который патогенетически обоснован и признается сегодня золотым стандартом лечения начальных (I–II) стадий заболевания. Интрастромальная кератопластика обладает более выраженным рефракционным эффектом, но не оказывает патогенетически обоснованного воздействия на коллаген роговицы, а также может вызывать усиление роговичных аберраций, что снижает качество зрения. Имплантация интрастромальных сегментов оправдана при III стадии кератоконуса.

Мы используем комбинированное лечение кератоконуса начальных (I–II) стадий — УФ-кросслинкинг и фоторефракционную кератэктомию (ФРК), что позволяет получать хорошие рефракционные результаты и стабилизировать прогрессирование болезни. Сочетание нескольких технологических подходов в такой операции дает преимущество синергичного воздействия, благодаря чему повышается эффективность лечения.

Сегодня используют несколько протоколов (методов) УФ-кросслинкинга, в том числе дрезденский [3], афин-

ский [4], критский [5] протоколы. Дрезденский протокол наиболее широко распространен, так как имеет максимальную эффективность в плане стабилизации эктазии. Выполняется он следующим образом: в условиях операционной роговицу дезэпителизируют, на обнаженную строму роговицы в течение 30 мин капают изотоничный раствор рибофлавина. Затем пропитанную рибофлавином роговицу облучают ультрафиолетом с длиной волны 365 нм, в результате в строме роговицы происходит реакция фотосенсибилизации, и через несколько месяцев между волокнами коллагена роговицы образуются дополнительные связи, укрепляющие роговицу и останавливающие прогрессирование эктазии. Перечисленные протоколы можно применять у пациентов с достаточной толщиной роговицы (более 450 мкм), но для проведения комбинированной операции (с топографически ориентированной ФРК) толщина роговицы менее 450 мкм является противопоказанием. Кроме того, вышеперечисленные методы хирургии выполняются с помощью импортного оборудования, которое имеет высокую рыночную стоимость, что увеличивает затраты пациента на лечение, снижая его доступность.

Актуальность разработки и внедрения в офтальмологическую практику эффективных и доступных технологий комбинированных методов лечения, которые реализуются на отечественном оборудовании, для пациентов с начальными стадиями кератоконуса определяется высокой социальной и экономической значимостью, повышением качества жизни пациента и сохранением трудоспособности.

Нами была предложена новая комбинированная технология (пироговский протокол), включающая в себя УФ-кросслиндинг тонких роговиц с персонализированной ФРК на отечественном эксимерном лазере «Микроскан Визум» (патент РФ № 2814093).

ЦЕЛЬ исследования — оценка эффективности и безопасности предложенного нами способа лечения кератоконуса, в том числе у пациентов с толщиной роговицы менее 450 мкм, включающего УФ-кросслиндинг коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной ФРК (пироговский протокол).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Центра офтальмологии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. В исследование были включены 60 пациентов (60 глаз) в возрасте $30,6 \pm 9,5$ года с прогрессирующим кератоконусом I–II степени (по М. Amsler), из них 24 женщины и 36 мужчин.

Пациенты были разделены на две группы. В I-ю группу (контрольную) были включены 30 пациентов (30 глаз), которым выполнили стандартный дрезденский протокол УФ-кросслиндинга. Во 2-ю группу (исследуемую) вошли 30 пациентов (30 глаз), которым провели лечение по предложенному нами способу — одновременная персонализированная ФРК с УФ-кросслинкингом (пироговский протокол).

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом «прогрессирующий кератоконус I–II степени (по М. Amsler)». Допустимая сопутствующая общесоматическая патология: ишемическая болезнь сердца, системный атеросклероз, гипертоническая болезнь I–II степени, остеохондроз позвоночника.

Критерии исключения: воспалительные заболевания глаз в стадии обострения, наличие тяжелой сопутствующей офтальмопатологии и соматических заболеваний.

Всем пациентам проводили визометрию, рефрактометрию, кератометрию, кератопахиметрию, кератотопографию и оптическую когерентную томографию (ОКТ) роговицы.

Пациентам обеих групп оценивали некорректированную остроту зрения (НКОЗ), максимальную корригированную остроту зрения (МКОЗ), показатели рефракции (сферический компонент, цилиндрический компонент, сферический эквивалент рефракции), преломляющую силу роговицы, роговичный астигматизм, кератометрию задней поверхности роговицы, кератопахиметрию и данные кератотопографии роговицы (с индексами корнеальной статистики), полученные в течение двух лет после проведенного лечения — одновременной топографически ориентированной ФРК по персонализированному протоколу абляции в сочетании с УФ-кросслинкингом коллагена роговицы на эксимерном лазере «Микроскан Визум». С помощью кератотопографа Tomeu TSM-5 с шаймпфлюг-камерой для оценки динамики эктазии роговицы получали и учитывали следующие индексы корнеальной статистики: индекс регулярности поверхности (SRI), индекс асимметрии поверхности (SAI), индекс вероятности наличия кератоконуса Клайса/Маеды (KCI), индекс степени тяжести кератоконуса (KSI), а также индекс Ectasia Suspect Interpreted (ESI) передней и задней поверхности роговицы, получаемые с помощью шаймпфлюг-камеры. Всем пациентам обеих групп проводили ОКТ роговицы: в предоперационном периоде для построения эпителиальной карты роговицы [6], а в послеоперационном периоде — с целью оценки наличия и глубины залегания демаркационной линии.

Обследование выполняли перед операцией и через 1, 3, 6, 12 и 24 мес после нее.

Одномоментное двухэтапное оперативное лечение в исследуемой группе выполняли по предложенной нами технологии (патент РФ № 2814093). На первом этапе проводили персонализированную ФРК на отечественном лазере «Микроскан Визум» с помощью программного обеспечения «Кераскан» и данных кератотопограмм, полученных с помощью кератотопографа Tomeu TMS-5. Рациональное предложение заключается в том, что для программирования оптимального профиля абляции на этапе планирования операции необходимо уменьшить параметр «диаметр оптической зоны» с 6,0–6,5 до 4,0 мм, параметр «диаметр зоны абляции» оставить в пределах 7,9–8,4 мм. При программировании параметров операции необходимо также учитывать данные субъективной коррекции. С помощью параметра «неполная абляция» регулировали глубину абляции от 100 до 33 % от возможного, благодаря чему достоверно аблировали строму до допустимых значений. По данным литературы, для безопасного проведения УФ-кросслиндинга коллагена роговицы остаточная толщина стромы должна составлять не менее 350 мкм [7]. Нами рекомендовано не выходить за пределы указанных значений. Для этого мы использовали 0,25%-ный гипоосмолярный раствор рибофлавина, который за счет отека стромы (дополнительные 50–70 мкм) позволял получать безопасные 400 мкм минимальной толщины стромы перед УФ-излучением [8, 9].

На втором этапе выполняли УФ-кросслиндинг роговичного коллагена. Использовали систему УФ-излучения «УфаЛинк» (Россия) с длиной волны 365 ± 5 нм и плотностью излучения $3,0$ мВт/см² с экспозицией в 30 мин. После операции на поверхность роговицы накладывали мягкую контактную линзу. В послеоперационном периоде местно назначали антибактериальные, кортикостероидные, репаративные препараты в каплях.

Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 10 (Statsoft) с использованием непараметрического метода анализа связанных переменных с применением критерия Уилкоксона. Значимость различий

для проверяемых гипотез установлена на уровне $p < 0,05$ (с учетом поправки Холма — Бонферрони при проведении 5 попарных множественных сравнений различия считаются статистически значимыми при $p < 0,01$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительные до- и послеоперационные данные в 1-й и 2-й группах представлены в таблицах 1–3.

У пациентов обеих групп полная эпителизация наблюдалась через 2–3 дня после операции. Через 1 мес после операции получено статистически значимое увеличение НКОЗ до $0,48 \pm 0,27$ ($p < 0,05$) в исследуемой группе (НКОЗ до лечения — $0,11 \pm 0,10$). На последующих контрольных осмотрах зафиксировано постепенное улучшение данного показателя в группе исследования, и через 2 года наблюдений НКОЗ составляла $0,51 \pm 0,35$. В группе комбинированного лечения также отмечалось статистически значимое увеличение МКОЗ через 1 мес после операции до $0,75 \pm 0,20$ ($p < 0,05$) по сравнению с исходным показателем — $0,53 \pm 0,22$ ($p < 0,05$). Ко второму году наблюдения значения МКОЗ во 2-й группе продолжали прогрессивно нарастать и составили $0,85 \pm 0,21$.

В группе стандартного кросслинкинга показатели остроты зрения существенно не менялись в течение всего периода наблюдения (табл. 1).

Полученные данные демонстрирует большую эффективность предложенной нами операции, что, вероятно, ока-

жет положительное влияние на качество жизни пациентов с кератоконусом.

Сферический компонент рефракции в группе комбинированного лечения через 1 мес достоверно ($p < 0,05$) уменьшился относительно исходных значений на 71,89 %. В этой группе отмечалось постепенное незначительное увеличение данного показателя в течение всего периода наблюдения. Через два года он составил $-1,72 \pm 1,69$ дптр, что было достоверно ниже ($p < 0,05$) значений до операции. В группе контроля не выявлено значимого улучшения аналогичного показателя: $-3,0 \pm 0,25$ дптр до и $-2,75 \pm 0,25$ дптр через 2 года после лечения.

Цилиндрический компонент рефракции через 1 мес после операции снизился в группе исследования на 1,12 дптр ($p < 0,05$). Далее в течение 2 лет наблюдалась стабилизация данного показателя, значения которого к концу срока наблюдения составляли $-1,54 \pm 1,15$ дптр ($p < 0,05$). Цилиндрический компонент рефракции в группе контроля в течение 2 лет достоверно не изменился: с $-2,5 \pm 0,25$ дптр до операции до $-2,25 \pm 0,25$ дптр после хирургии (табл. 1).

Сферозэквивалент рефракции в группе комбинированного лечения через 1 мес после операции был достоверно меньше (на 171,1 %, $p < 0,05$) исходного уровня и составлял $-1,87 \pm 1,55$ дптр. При последующем наблюдении значение этого показателя незначительно возросло и через 24 мес составило $-2,50 \pm 1,74$ дптр. Данный показатель в группе контроля достоверно не изменился.

Таблица 1. Динамика показателей визометрии и рефракции у пациентов с кератоконусом I–II стадии (M $\pm$ SD)

Table 1. Dynamics of visometry and refractive data in patients with keratoconus stage I–II (M $\pm$ SD)

Параметр Parameter	Группа Group	До операции Before surgery	1 мес 1 month	3 мес 3 months	6 мес 6 months	1 год 1 year	2 года 2 years
НКОЗ UCVA	1	$0,23 \pm 0,15$	$0,2 \pm 0,1$	$0,25 \pm 0,10$	$0,35 \pm 0,10$	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$
	2	$0,11 \pm 0,10$	$0,48 \pm 0,27^*$	$0,48 \pm 0,31^*$	$0,52 \pm 0,36^*$	$0,50 \pm 0,36^*$	$0,51 \pm 0,35^*$
МКОЗ BCVA	1	$0,45 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$0,55 \pm 0,10$	$0,55 \pm 0,20$	$0,5 \pm 0,2$
	2	$0,53 \pm 0,22$	$0,75 \pm 0,20^*$	$0,77 \pm 0,21^*$	$0,80 \pm 0,24^*$	$0,85 \pm 0,21^*$	$0,85 \pm 0,21^*$
Сферический компонент, дптр Spherical component, D	1	$-3,00 \pm 0,25$	$-3,25 \pm 0,25$	$-3,00 \pm 0,25$	$-2,75 \pm 0,25$	$-2,75 \pm 0,25$	$-2,75 \pm 0,25$
	2	$-3,70 \pm 2,18$	$-1,04 \pm 1,56^*$	$-1,43 \pm 1,70^*$	$-1,70 \pm 1,68^*$	$-1,73 \pm 1,69^*$	$-1,72 \pm 1,69^*$
Цилиндрический компонент, дптр Cylinder component, D	1	$-2,50 \pm 0,25$	$-2,50 \pm 0,25$	$-2,50 \pm 0,25$	$-2,25 \pm 0,25$	$-2,25 \pm 0,25$	$-2,25 \pm 0,25$
	2	$-2,67 \pm 2,14$	$-1,55 \pm 1,05^*$	$-1,54 \pm 1,11^*$	$-1,55 \pm 1,18^*$	$-1,52 \pm 1,15^*$	$-1,54 \pm 1,15^*$
Сферозэквивалент, дптр Spherical equivalent, D	1	$-4,25 \pm 0,25$	$-4,50 \pm 0,25$	$-4,25 \pm 0,25$	$-4,00 \pm 0,25$	$-4,00 \pm 0,25$	$-4,00 \pm 0,25$
	2	$-5,08 \pm 0,20$	$-1,87 \pm 1,55^*$	$-2,21 \pm 1,79^*$	$-2,44 \pm 1,71^*$	$-2,49 \pm 1,72^*$	$-2,50 \pm 1,74^*$
Преломляющая сила роговицы R1, дптр Refractive power of the cornea R1, D	1	$45,96 \pm 2,50$	$45,74 \pm 2,24$	$45,55 \pm 2,33$	$45,61 \pm 2,21$	$45,65 \pm 2,24$	$45,66 \pm 2,22$
	2	$45,92 \pm 2,18$	$43,60 \pm 1,99^*$	$43,75 \pm 1,90^*$	$43,84 \pm 1,83^*$	$43,85 \pm 1,83^*$	$43,90 \pm 1,80^*$
Преломляющая сила роговицы R2, дптр Refractive power of cornea R2, D	1	$48,20 \pm 2,76$	$47,50 \pm 2,64$	$47,00 \pm 2,55$	$47,20 \pm 2,71$	$47,32 \pm 2,73$	$47,3 \pm 2,7$
	2	$48,75 \pm 2,98$	$45,79 \pm 3,14^*$	$45,63 \pm 2,46^*$	$45,72 \pm 2,39^*$	$45,73 \pm 2,33^*$	$45,79 \pm 2,34^*$
Преломляющая сила роговицы (средние значения), дптр Refractive power of cornea (average), D	1	$46,95 \pm 1,50$	$46,6 \pm 1,0$	$46,2 \pm 1,5$	$46,50 \pm 1,75$	$46,4 \pm 2,0$	$46,48 \pm 2,00$
	2	$47,38 \pm 2,32$	$44,76 \pm 2,53^*$	$44,77 \pm 2,12^*$	$44,86 \pm 2,03^*$	$44,88 \pm 2,00^*$	$44,9 \pm 1,99^*$
Роговичный астигматизм, дптр Cornea astigmatism, D	1	$-2,25 \pm 2,10$	$-1,81 \pm 1,75$	$-1,75 \pm 1,33$	$-1,77 \pm 1,30$	$-1,76 \pm 1,28$	$-1,77 \pm 1,31$
	2	$-2,84 \pm 2,33$	$-2,2 \pm 1,6^*$	$-1,9 \pm 1,3^*$	$-1,92 \pm 1,29^*$	$-1,90 \pm 1,29^*$	$-1,90 \pm 1,29^*$

Примечание. Здесь и в таблицах 2, 3: 1 — группа контроля; 2 — группа исследования; * — значимые изменения по сравнению с исходными значениями, $p < 0,05$.

Note. Here and in the tables 2, 3: 1 — control group; 2 — study group; * — significant changes as compared to the initial values, $p < 0.05$.

Средняя оптическая сила роговицы в группе исследования через 1 мес после операции снизилась на 2,62 дптр от исходных значений ($p < 0,05$). Ко второму году наблюдения этот показатель не претерпевал значимых изменений и оставался равным $44,9 \pm 1,99$ дптр, в то время как в группе стандартного кросслинкинга он достоверно не отличался от дооперационного уровня в течение всего периода наблюдений. Показатели роговичного астигматизма во 2-й группе также были значимо ($p < 0,05$) ниже исходных данных (на 2,62 дптр) уже через 1 мес после операции, оставаясь практически на одном уровне в течение 24 мес наблюдений (табл. 1). В группе контроля значимых изменений данного показателя не выявлено.

Показатели кератометрии и астигматизма задней поверхности роговицы в обеих исследуемых группах за 2 года наблюдений не показали значимых изменений в сравнении с данными до операции (табл. 2). Толщина роговицы в самом тонком месте по данным пахиметрии во 2-й группе с рефракционным вмешательством через 1 мес статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшилась на 56,26 мкм в сравнении с исходными данными (табл. 2). В последующем показатель минимальной пахиметрии изменялся незначительно:

через 6 мес он составлял $422,30 \pm 27,57$ мкм, через 2 года — $427,52 \pm 24,75$ мкм. Показатели пахиметрии в центре роговицы продемонстрировали схожую закономерность во 2-й группе: к 1 мес наблюдений происходило истончение ($p < 0,05$) роговой оболочки глаза на 10 % от исходных данных, в течение дальнейшего наблюдения центральная толщина незначительно увеличилась и через 2 года была равна $451,00 \pm 23,75$ мкм (исходное значение — $478,70 \pm 21,21$ мкм).

В контрольной группе со стандартным протоколом лечения отмечена тенденция к уменьшению данных пахиметрии к концу 2-летнего периода наблюдений. Небольшое уменьшение толщины роговицы объясняется уплотнением коллагеновых волокон роговицы после УФ-кросслинкинга.

Для оценки динамики оптических свойств роговицы мы проанализировали кератотопографические индексы (KCI, KSI, ESI задней и передней кривизны роговицы, SAI, SRI), которые продемонстрировали выраженное снижение признаков, характерных для кератоконуса, в группе исследования (табл. 3).

В этой группе нами зафиксировано достоверное уменьшение индексов KCI, KSI, ESI anterior (индекс передней кривизны роговицы), SAI через 1 мес наблюдений,

Таблица 2. Динамика показателей кератометрии задней поверхности роговицы и кератопахиметрии у пациентов с кератоконусом I–II стадии (M $\pm$ SD)

Table 2. Dynamics of posterior corneal keratometry and keratopachymetry parameters in patients with stage I–II keratoconus (M $\pm$ SD)

Параметр Parameter	Группа Group	До операции Before surgery	1 мес 1 month	3 мес 3 months	6 мес 6 months	1 год 1 year	2 года 2 years
Кератометрия задней поверхности роговицы, слабый меридиан, дптр Keratometry of the posterior corneal surface, weak meridian, D	1	$-6,78 \pm 0,51$	$-6,76 \pm 0,53$	$-6,78 \pm 0,55$	$-6,77 \pm 0,49$	$-6,74 \pm 0,50$	$-6,75 \pm 0,52$
	2	$-6,81 \pm 0,45$	$-6,85 \pm 0,54$	$-6,82 \pm 0,57$	$-6,78 \pm 0,50$	$-6,77 \pm 0,50$	$-6,76 \pm 0,50$
Кератометрия задней поверхности роговицы, сильный меридиан, дптр Keratometry of the posterior corneal surface, strong meridian, D	1	$-7,15 \pm 0,55$	$-7,21 \pm 0,57$	$-7,19 \pm 0,56$	$-7,17 \pm 0,60$	$-7,15 \pm 0,58$	$-7,16 \pm 0,53$
	2	$-7,28 \pm 0,54$	$-7,33 \pm 0,60$	$-7,31 \pm 0,60$	$-7,29 \pm 0,56$	$-7,30 \pm 0,56$	$-7,29 \pm 0,56$
Кератометрия задней поверхности роговицы (средние значения), дптр Keratometry of the posterior corneal surface (average values), D	1	$-6,97 \pm 0,50$	$-6,99 \pm 0,48$	$-6,98 \pm 0,53$	$-6,97 \pm 0,52$	$-6,95 \pm 0,50$	$-6,95 \pm 0,49$
	2	$-7,05 \pm 0,48$	$-7,09 \pm 0,56$	$-7,06 \pm 0,57$	$-7,08 \pm 0,51$	$-7,04 \pm 0,51$	$-7,03 \pm 0,51$
Астигматизм задней поверхности роговицы, дптр Astigmatism of the posterior corneal surface, D	1	$0,39 \pm 0,28$	$0,45 \pm 0,29$	$0,41 \pm 0,25$	$0,4 \pm 0,31$	$0,41 \pm 0,29$	$0,41 \pm 0,3$
	2	$0,51 \pm 0,37$	$0,51 \pm 0,31$	$0,49 \pm 0,29$	$0,50 \pm 0,3$	$0,53 \pm 0,30$	$0,52 \pm 0,31$
Пахиметрия в центре, мкм Pachymetry in the center, μ m	1	$476,8 \pm 20,19$	$466,5 \pm 20,6$	$468,0 \pm 21,2$	$458,80 \pm 22,55$	$464,40 \pm 21,78$	$462,00 \pm 22,15$
	2	$478,70 \pm 21,21$	$430,92 \pm 21,74^*$	$438,70 \pm 23,14^*$	$446,44 \pm 24,63^*$	$450,04 \pm 23,24^*$	$451,00 \pm 23,75^*$
Пахиметрия минимальная, мкм Minimum pachymetry, μ m	1	$456,4 \pm 20,2$	$447,3 \pm 23,4$	$450,00 \pm 25,55$	$437,20 \pm 25,37$	$436,20 \pm 22,25$	$441,00 \pm 22,56$
	2	$462,59 \pm 20,85$	$406,33 \pm 26,50^*$	$414,96 \pm 27,43^*$	$422,30 \pm 27,57^*$	$426,55 \pm 24,39^*$	$427,52 \pm 24,75^*$

Таблица 3. Динамика кератотопографических роговичных индексов у пациентов с кератоконусом I–II стадии (M ± SD)
Table 3. Dynamics of corneal keratotopographic indices in patients with stage I–II keratoconus (M ± SD)

Параметр Parameter	Группа Group	До операции Before surgery	1 мес 1 month	3 мес 3 months	6 мес 6 months	1 год 1 year	2 года 2 years
Роговичный индекс KCI, % Corneal indices KCI, %	1	71,2 ± 12,7	65,3 ± 11,5	63,3 ± 10,2	62,5 ± 10,6	61,5 ± 10,1	61,7 ± 11,3
	2	79,40 ± 21,81	33,46 ± 34,01*	33,65 ± 34,46*	35,87 ± 34,08*	38,50 ± 32,82*	40,25 ± 32,02*
Роговичный индекс KSI, % Corneal indices KSI, %	1	45,2 ± 33,3	44,1 ± 12,3	42,3 ± 15,5	40,2 ± 11,7	39,7 ± 12,5	40,0 ± 13,5
	2	49,27 ± 23,86	32,64 ± 24,08*	33,14 ± 25,02*	35,63 ± 23,04*	33,12 ± 24,19*	34,91 ± 22,73*
Роговичный индекс ESI передней кривизны, % Corneal indices ESI anterior, %	1	66,9 ± 15,2	67,8 ± 11,3	64,4 ± 15,7	66,2 ± 13,7	65,3 ± 12,6	65,7 ± 11,7
	2	69,74 ± 23,98	29,35 ± 30,56*	33,11 ± 31,03*	33,59 ± 31,19*	34,63 ± 30,76*	34,30 ± 30,73*
Роговичный индекс ESI задней кривизны, % Corneal indices ESI posterior, %	1	57,80 ± 15,55	59,10 ± 11,71	60,20 ± 15,32	60,10 ± 13,72	60,15 ± 12,7	60,10 ± 11,53
	2	58,48 ± 23,60	49,88 ± 30,22	57,85 ± 26,51	58,48 ± 25,12	58,48 ± 25,19	58,07 ± 25,24
Роговичный индекс SAI, % Corneal indices SAI, %	1	2,75 ± 1,75	2,80 ± 1,66	2,50 ± 1,75	2,80 ± 1,66	2,70 ± 0,98	2,74 ± 0,50
	2	2,52 ± 1,36	1,55 ± 1,34*	1,38 ± 1,44*	1,42 ± 1,36*	1,37 ± 1,12*	1,34 ± 1,13*
Роговичный индекс SRI, % Corneal indices SRI, %	1	0,77 ± 0,25	0,75 ± 0,33	0,76 ± 0,3	0,80 ± 0,25	0,78 ± 0,23	0,76 ± 0,3
	2	0,86 ± 0,33	0,73 ± 0,43	0,55 ± 0,45*	0,61 ± 0,43*	0,63 ± 0,41*	0,62 ± 0,42*

SRI — через 3 мес относительно данных до операции. Через 24 мес индекс KCI уменьшился на 49,29 % от исходных значений ($p < 0,05$), KSI — на 29,05 % ($p < 0,05$), ESI anterior — на 50,83 % ($p < 0,05$), SAI — на 46,83 % ($p < 0,05$) и SRI — на 27,91 % ($p < 0,05$). Индекс ESI posterior (индекс задней кривизны роговицы) во 2-й группе оставался стабильным, что говорит о безопасности предложенного нами протокола. Анализ изменения кератотопографических индексов в группе контроля не выявил значимых изменений (табл. 3).

По данным ОКТ через 1 мес после операции в группе исследования в 100 % случаев (30 глаз) была выявлена классическая демаркационная линия с глубиной залегания в центре 303 ± 40 мкм. В группе контроля демаркационная линия к первому месяцу была выявлена только в 77,6 % случаев (23 глаз) с глубиной залегания в центре 282 ± 35 мкм. Через 3 мес в обеих группах демаркационная линия по данным ОКТ была выявлена в 40 % случаев (по 12 глаз в группе) и располагалась более поверхностно (275 ± 20 мкм в группе исследования и 254 ± 22 мкм в группе контроля). В период с 3-го по 6-й месяц демаркационная линия исчезла и к полугодю после операции, по мере восстановления популяции кератоцитов и ткани роговицы, исчезла полностью.

Появление классической интрастромальной демаркационной линии роговицы, по данным ОКТ переднего отдела глаза, и отсутствие ухудшения роговичных показателей через два года после операции позволяют говорить о биомеханической стабилизации кератоконуса с хорошим рефракционным эффектом. Использование 0,25%-ного гипосмолярного раствора рибофлавина позволяет оперировать пациентов с тонкой роговицей (остаточная толщина роговицы > 350 мкм после абляции).

Стабильные показатели остроты зрения, рефракции, кератометрии, пахиметрии и кератотопографические индексы после проведенного лечения также свидетельствуют о биомеханической стабилизации кератоконуса. Ни у одного пациента не зафиксировано ухудшения параметров зрения и состояния роговицы за период наблюдения. Все операции прошли без осложнений и нежелательных явлений.

Нами обнаружено статистически значимое улучшение показателей в исследуемой группе через 2 года наблюдений, что согласуется с результатами других исследований [4, 7, 10]. Выявлено постепенное увеличение НКОЗ, МКОЗ, улучшение кератотопографических индексов и уменьшение сфероэквивалента рефракции, преломляющей силы роговицы, сферического и цилиндрического компонентов рефракции, толщины роговицы у пациентов исследуемой группы в течение первого года после комбинированной операции. Установлено, что показатели кератометрии задней поверхности роговицы и ESI задней кривизны в течение 2 лет наблюдений во 2-й группе не менялись, что свидетельствует об эффективности и безопасности разработанного нами метода и соответствует исследованиями G. Kontadakis и соавт. [7], A. Kanelloropoulos [11], G. de Rosa и соавт. [12].

Существует несколько протоколов выполнения УФ-кроссликинга роговичного коллагена. Первым был разработан «стандартный» дрезденский протокол [3], включающий удаление эпителия в центральной зоне (8–9 мм) и инстилляцию раствора рибофлавина на поверхность роговицы за 30 мин до облучения УФ, а также с интервалом в 2 мин в течение полчасового воздействия. Метод позволяет с высокой достоверностью остановить прогрессирование кератоконуса на начальных стадиях [3, 13, 14]. Результаты применения дрезденского протокола показали, что процедура является высокоэффективной [15], однако, несмотря на достоверную остановку прогрессирования кератэктазии после УФ-кроссликинга, у пациентов остается неудовлетворенность рефракционным результатом. Наряду со «стандартным» методом широко применяется ускоренная процедура УФ-кроссликинга, при которой укорочение экспозиции компенсируется пропорциональным увеличением мощности УФ-облучения. Доказана безопасность применения ускоренного протокола, однако в отдаленные сроки наблюдения была установлена более низкая эффективность этого протокола по сравнению со стандартным [16], а также выявлена поверхностная демаркационная линия [17].

По данным некоторых исследователей, рефракционные показатели у пациентов с кератоконусом могут быть улучше-

ны после проведения эксимер-лазерной хирургии [18, 19]. В 1998 г. в Швеции, еще до появления «стандартного» дрезденского протокола, сообщали о проведении ФРК у больных с кератоконусом [20].

Ввиду того, что хороший рефракционный результат является важной составляющей качества жизни пациентов, внимание ученых впоследствии было сосредоточено на разработке комбинированных методов лечения кератэктазии, в том числе с применением УФ-кросслинкинга вместе с рефракционным вмешательством.

Еще в 2000 г. В.В. Куренков и Е.А. Каспарова предложили способ лечения кератоконуса (патент РФ № 2146119С1), заключающийся в том, что пациентам с I–II стадией кератоконуса проводили фоторефракционный кератомилез. Операцию выполняли в два этапа. На первом этапе выполняли ФРК с зоной абляции 5,8–7,0 мм и с недокоррекцией 1–2 дптр по сферическому компоненту и до 0,5–1,0 дптр по цилиндрическому компоненту. Вторым этапом проводили фототерапевтическую кератэктомию (ФТК) с зоной абляции диаметром 8 мм и переходной зоной диаметром 9 мм. Данная технология способствует улучшению рефракционного результата у больных кератоконусом, однако не имеет патогенетической направленности из-за отсутствия этапа УФ-кросслинкинга коллагена роговицы в алгоритме лечения, поэтому не способна останавливать прогрессирование эктазии роговицы.

Другой способ комбинированного лечения кератоконуса, именуемый критским протоколом [5], представляет собой методику, альтернативную механическому удалению эпителия с последующим УФ-кросслинкингом коллагена роговицы. Операцию выполняют в два этапа: сначала методом фототерапевтического кератомилеза производят удаление эпителия роговицы, затем выполняют УФ-кросслиндинг. Так как толщина эпителия роговицы при кератоконусе неоднородна (в месте наибольшей эктазии эпителий компенсаторно становится тоньше), в режиме ФТК происходит эксимер-лазерное воздействие на строму роговицы в самом тонком месте, что минимально улучшает рефракционные показатели роговицы. Установлено, что критский протокол превосходит визуальные и кератометрические результаты «стандартного» УФ-кросслинкинга в сроки до 4 лет [21], но недостатком способа является отсутствие персонализированного кератотопографически ориентированного алгоритма абляции, что приводит к сохранению нерегулярности и асимметрии роговицы.

А. Kanellopoulos и Р. Binder [22] впервые продемонстрировали преимущества выполнения комбинированного УФ-кросслинкинга в сочетании с последующей ФРК с топографическим контролем. В этой работе через год после первого этапа УФ-кросслинкинга выполнялась ФРК при условии стабилизации эктазии роговицы [21]. При дальнейшей оптимизации комбинированного метода лечения был предложен вариант одномоментной хирургии. Такая техника преодолела недостатки первоначальной двухэтапной процедуры кросслинкинга с ФРК за счет того, что лазерная абляция не затрагивает уже сшитую ткань роговицы [4, 11].

При афинском протоколе абляцию роговицы выполняют на эксимерном лазере Alcon Allegretto (США) с помощью WaveLight customized platform с использованием кератотопографа Topolyzer (США). Фоторефракционный кератомилез с топографическим контролем и зоной эксимер-лазерной абляции 5,5 мм проводят для уменьшения нерегулярного астигматизма и частичного устранения аномалии рефракции. Переходная зона составляет 1,5 мм. При учете субъективной рефракции программируют глубину абляции 70 %

от цилиндра и 70 % от сферы, не превышая 50 мкм абляции. Недостатками данного способа являются дезэпителизация роговицы с помощью спиртового раствора, что увеличивает риск субэпителиальной фиброплазии, а также невозможность выполнения протокола на роговице с толщиной менее 450 мкм, а также отсутствие учета роговичных aberrаций при планировании операции [4].

Примечательно, что перечисленные протоколы (дрезденский, афинский, критский) получали свои названия в честь медицинских организаций, где они были придуманы, а не в честь географических объектов (названий городов и стран).

В 2019 г. А.В. Ивановой и соавт. [23] была опубликована статья с описанием одномоментной топографически ориентированной ФРК в сочетании с ускоренным кросслинкингом роговичного коллагена в лечении пациентов с кератоконусом I стадии. Анализ кератотопографических карт и волнового фронта проводился с помощью aberrometra. Персонализированную эксимер-лазерную абляцию с учетом aberrаций выполняли лазером Nidek Navex Quest (Япония). Этап дезэпителизации роговицы выполнялся в режиме ФТК на 50 мкм. Насыщение стромы роговицы проводили нормотоническим раствором рибофлавина (0,1 % рибофлавин и 20 % декстран), затем выполняли акселерированное УФ-облучение. Показано безопасное и эффективное моделирование формы роговицы за счет уменьшения зоны ее иррегулярности, улучшения зрительных функций и стабилизация эктазии.

Отметим, что вышеперечисленные методы имеют ряд ограничений: невозможность их использования в комбинации с топографически ориентированной ФРК у пациентов с тонкими роговицами (менее 450 мкм), низкую эффективность сшивки коллагена из-за выполнения акселерированного протокола УФ-кросслинкинга [24], потерю прочности укрепленной роговицы при выполнении ФРК через год после УФ-кросслинкинга и др.

Напротив, в отличие от вышеописанных протоколов, предложенный нами способ лечения [25, 26] за счет использования гипоосмолярного (0,25 %) раствора рибофлавина позволяет сдвинуть границы минимально допустимой толщины роговицы до 450 мкм (400 мкм после дезэпителизации, 350 мкм после абляции), что существенно расширяет возможности лечения пациентов и повышает доступность метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный способ лечения кератоконуса (пироговский протокол), включающий УФ-кросслиндинг коллагена роговицы и персонализированную трансэпителиальную ФРК с использованием отечественного эксимерного лазера «Микроскан Визум», показал высокую эффективность и безопасность. Он улучшает функциональные показатели зрения, уменьшает иррегулярность роговицы, стабилизирует эктазию. За весь период наблюдения ни у одного пациента после применения пироговского протокола не зафиксировано ухудшения параметров зрения и состояния роговицы. Стоит отметить, что для более полной оценки влияния метода на качество зрения пролеченных пациентов требуется исследование роговичных aberrаций до и после применения пироговского протокола, что будет выполнено в дальнейших научных работах. Требуются также дальнейшие исследования на большей выборке пациентов и с увеличением периода наблюдения с целью подтверждения эффективности и безопасности метода в отдаленные сроки после операции (более 3 лет).

Литература/References

1. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzuki A, et al. Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022; 45 (3): 101559. doi: 10.1016/j.clae.2021.101559
2. Colin J, Cochener B, Savary G, Malet F. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg*. 2000; 26 (8): 1117–22. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00451-x
3. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135 (5): 620–7. doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
4. Kanellopoulos AJ. Comparison of sequential vs same-day simultaneous collagen cross-linking and topography-guided PRK for treatment of keratoconus. *J Refract Surg*. 2009; 25 (9): 812–8. doi: 10.3928/1081597X-20090813-10
5. Kymionis GD, Grentzelos MA, Kounis GA, et al. Combined transepithelial photorefractive keratectomy and corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus. *Ophthalmology*. 2012; 119 (9): 1777–84. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.03.038
6. Корниловский И.М., Шишкин М.М., Голяков А.А., Бурцев А.А., Гиля А.П. ОКТ роговицы в оптимизации новой технологии трансэпителиальной ФРК с рибофлавином. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2018; 1: 81–5. [Kornilovsky I.M., Shishkin M.M., Golyakov A.A., Burcev A.A., Gilja A.P. Corneal OCT in optimization of new technology of transepithelial PRK with riboflavin. *Tochka zreniya. Vostok — Zapad*. 2018; 1: 81–5 (In Russ.)]. doi: 10.2527/2410-1257-2018-1-81-85
7. Kontadakis GA, Kankariya VP, Tsoularas K, et al. Long-term comparison of simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy followed by corneal cross-linking versus corneal cross-linking alone. *Ophthalmology*. 2016; 123 (5): 974–83. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.010
8. Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hypoosmolar riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg*. 2009; 35 (4): 621–4. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.10.060
9. Бикбов М.М., Русакова Ю.А., Усубов Э.Л., Рахимова Э.М. Кросслинкинг тонких роговиц: современное видение проблемы. Обзор литературы. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020; 5 (5): 73–80. [Bikbov M.M., Rusakova I.A., Usubov E.L., Rakhimova E.M. Crosslinking of thin corneas: a modern vision of the problem. Literature Review. *Acta Biomedica Scientifica*. 2020; 5 (5): 73–80 (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.10
10. Grentzelos MA, Kounis GA, Diakonis VF, et al. Combined transepithelial photorefractive keratectomy and conventional photorefractive keratectomy followed simultaneously by corneal crosslinking for keratoconus: Cretan protocol plus. *J Cataract Refract Surg*. 2017; 43 (10): 1257–62. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.06.047
11. Kanellopoulos AJ. Ten-year outcomes of progressive keratoconus management with the Athens protocol (topography-guided partial-refraction PRK combined with CXL). *J Refract Surg*. 2019; 35: 478–83. doi: 10.3928/1081597X-20190627-01
12. De Rosa G, Rossi S, Santamaria C, et al. Combined photorefractive keratectomy and corneal collagen cross-linking for treatment of keratoconus: a 2-year follow-up study. *Ther Adv Ophthalmol*. 2022; 14: 25158414221083362. doi: 10.1177/25158414221083362
13. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41 (1): 41–6. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.033
14. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet A corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena Eye Cross Study. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149: 585–93. doi: 10.1016/j.ajo.2009.10.021
15. Hersh PS, Stulting RD, Muller D, Durrie DS, Rajpal RK. United States Crosslinking Study Group United States. Multicenter clinical trial of corneal collagen crosslinking for keratoconus treatment. *Ophthalmology*. 2017; 124 (9): 1259–70. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.03.052
16. Wen D, Li Q, Song B, Tu R, et al. Comparison of standard versus accelerated corneal collagen cross-linking for keratoconus: a meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59 (10): 3920–31. doi: 10.1167/iovs.18-24656
17. Ng ALK, Chan TCY, Cheng ACK. Conventional versus accelerated corneal collagen cross-linking in the treatment of keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 44 (1): 8–14. doi: 10.1111/ceo.12571
18. Braun E, Kanellopoulos J, Pe L, Jankov M. Riboflavin/Ultraviolet-A-induced collagen crosslinking in the management of keratoconus. *ARVO*. 2005; 46 (13): 4964 <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2404374>
19. Бурцев А.А., Корниловский И.М., Голяков А.А. Кросслинкинг в фоторефракционной хирургии роговицы (обзор литературы). *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2017; 17(3): 4–8. [Burcev A.A., Kornilovskiy I.M., Golyakov A.A. Crosslinking in photorefractive corneal surgery (literature review). *Kataraktal'naja i refrakcionnaja khirurgiya*. 2017; 17 (3): 4–8 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2410-1257-2018-1-81-85
20. Mortensen J, Carlsson K, Ohrström A. Excimer laser surgery for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24 (7): 893–8. doi: 10.1016/s0886-3350(98)80039-4
21. Grentzelos MA, Liakopoulos DA, Siganos CS, et al. Long-term comparison of combined t-PTK and CXL (Cretan Protocol) versus CXL with mechanical epithelial debridement for keratoconus. *J Refract Surg*. 2019 Oct 1; 35 (10): 650–5. doi: 10.3928/1081597X-20190917-01
22. Kanellopoulos AJ, Binder PS. Collagen cross-linking (CCL) with sequential topography-guided PRK: a temporizing alternative for keratoconus to penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007; 26 (7): 891–5. doi: 10.1097/ICO.0b013e318074e424
23. Иванова А.В., Склярова А.С., Летникова К.Б., Ханджян А.Т., Ходжабекян Н.В. Одномоментная топографически ориентированная фоторефракционная кератэктомия с ускоренным кросслинкингом роговичного коллагена в лечении кератоконуса I стадии. *Российский офтальмологический журнал*. 2019; 12 (4): 28–34. [Ivanova A.V., Sklyarova A.S., Letnikova K.B., Khandzhyan A.T., Khodzhabekyan N.V. Simultaneous topography-guided photorefractive keratectomy with accelerated collagen cross-linking in the treatment of stage I keratoconus. *Russian ophthalmological journal*. 2019; 12 (4): 28–34 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-28-34
24. Ozgurhan EB, Akcay B, Kurt T, Yildirim Y, Demirok A. Accelerated corneal collagen cross-linking in thin keratoconic corneas. *J Refract Surg*. 2015; 31: 386–90. doi: 10.3928/1081597X-20150521-11
25. Файзрахманов Р.Р., Голяков А.А., Шишкин М.М. Ультрафиолетовый кросслинкинг коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомией на эксимерном лазере «Микроскан Визум». *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2022; 17 (4): 48–50. [Faizrahmanov R.R., Golyakov A.A., Shishkin M.M. Ultraviolet crosslinking of corneal collagen in combination with personalized transepithelial photorefractive keratectomy using Microscan visum excimer laser. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2022; 17 (4): 48–50 (In Russ.)]. doi: 10.25881/20728255_2022_17_4_S1_48
26. Голяков А.А., Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Сараева С.Н. Ультрафиолетовый кросслинкинг коллагена роговицы в сочетании с персонализированной трансэпителиальной фоторефракционной кератэктомией на эксимерном лазере «Микроскан Визум»: двухлетнее наблюдение. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2023; 18 (4): 42–6. [Golyakov A.A., Faizrahmanov R.R., Shishkin M.M., Saraeva S.N. Ultraviolet crosslinking of corneal collagen in combination with personalized transepithelial photorefractive keratectomy using Microscan visum excimer laser: two-year control. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2023; 18 (4): 42–6 (In Russ.)]. doi: 10.25881/20728255_2023_18_4_S1_42

Вклад авторов в работу: А.А. Голяков — сбор и анализ данных, написание статьи; Р.Р. Файзрахманов — концепция исследования, анализ литературы и результатов, написание статьи; М.М. Шишкин — анализ результатов, научное редактирование статьи, Ю.С. Тимофеев — статистический анализ результатов.

Authors' contribution: A.A. Golyakov — data collection and analysis, writing of the article; R.R. Fayzrakhmanov — research concept, analysis of literature and results, writing of the article; M.M. Shishkin — analysis of results, scientific editing of the article; Yu.S. Timofeev — statistical analysis of the results.

Поступила: 20.11.2024. Переработана: 18.12.2024. Принята к печати: 24.12.2024

Originally received: 20.11.2024. Final revision: 18.12.2024. Accepted: 24.12.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБУ «Научно-медицинский хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр офтальмологии, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

² ИУВ ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра глазных болезней, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, Москва, 105203, Россия

Алексей Александрович Голяков — врач-офтальмолог¹, ORCID 0000-0002-8803-4218

Ринат Рустамович Файзрахманов — д-р мед. наук, профессор, заведующий Центром офтальмологии¹, заведующий кафедрой глазных болезней², ORCID 0000-0002-4341-3572

Михаил Михайлович Шишкин — д-р мед. наук, профессор, главный офтальмолог¹, ORCID 0000-0002-5917-6153

ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия

Юрий Сергеевич Тимофеев — канд. мед. наук, руководитель лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID 0000-0001-9305-6713

Для контактов: Алексей Александрович Голяков,
dr.alex.07@mail.ru

¹ N.I. Pirogov Russian National Medical Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

² N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Institute of Advanced Training of Physicians, Chair of Eye Diseases, 65, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

Aleksei A. Golyakov — ophthalmologist¹, ORCID 0000-0002-8803-4218
Rinat R. Fayzrakhmanov — Dr. of Med. Sci., professor, head of the ophthalmology center¹, head of chair of eye diseases², ORCID 0000-0002-4341-3572

Mikhail M. Shishkin — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of eye diseases, chief ophthalmologist¹, ORCID 0000-0002-5917-6153
National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine, 10, Petroverigsky Lane, 101990, Moscow, Russia

Yury S. Timofeev — Cand. of Med. Sci., head of the laboratory for the study of biochemical risk markers of cncd, department of fundamental and applied aspects of obesity, ORCID 0000-0001-9305-6713

For contacts: Aleksei A. Golyakov,
dr.alex.07@mail.ru