<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-36-41>

Кросслинкинг пластического материала «Биопласт» как средство повышения его биомеханической стабильности и эффективности кератопластики при язвах роговицы

С.В. Флора[✉], Е.В. Ченцова, Е.Н. Иомдина

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

Цель работы — оценка влияния ультрафиолетового (УФА) кросслинкинга пластического материала «Биопласт» (высушенной силиконом роговицы человека) на его биомеханическую стабильность и эффективность применения для кератопластики при язвах роговицы. **Материал и методы.** Для определения времени максимальной регидратации 12 образцов биопласта инкубировали в физиологическом растворе (NaCl 0,9 %) в течение 12 ч и контролировали их толщину с помощью оптической когерентной томографии (OCT Spectralis, Heidelberg Engineering). После скарификации эпителия и 30-минутной аппликации 0,1 % раствора рибофлавина 8 регидратированных образцов (опытная группа) в течение 30 мин обрабатывали УФА (длина волны — 370 нм, мощность — 3 мВт/см²) с помощью системы UV-X (IROC AG, Швейцария). В контрольной группе (4 регидратированных образца) УФА-кросслинкинг не проводился. Уруго-прочностные показатели образцов опытной и контрольной группы оценивали методом одноосного растяжения с помощью деформационной машины (Autograph AGS-H, Япония). Для обследования пациентов (представленных в клинических примерах) до и после кератопластики с использованием биопласта, подвергнутого процедуре УФА-кросслинкинга, использовали комплекс стандартных офтальмологических методов. **Результаты.** Максимально интенсивная регидратация биопласта происходила в первые 3 ч инкубации, при этом толщина ткани равномерно увеличивалась на 50–55 мкм/ч до 700–710 мкм, дальнейшая инкубация не оказывала значительного дополнительного влияния на содержание жидкости в роговице. После УФА-кросслинкинга показатели прочности и модуль упругости образцов регидратированного биопласта достоверно увеличились по сравнению с группой контроля. Клинические примеры демонстрируют эффективность применения модифицированного биопласта для органосохраняющей сквозной кератопластики при перфоративной язве роговицы. **Заключение.** УФА-кросслинкинг регидратированного материала «Биопласт» обеспечивает повышение его биомеханической стабильности. Данные лабораторных и первых клинических исследований свидетельствуют о том, что модифицированный биопласт может служить эффективной заменой нативной донорской роговице при ургентной кератопластике перфоративных язв.

Ключевые слова: роговица; биопласт; ультрафиолетовый кросслинкинг; биомеханические показатели; язва роговицы; кератопластика

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Флора С.В., Ченцова Е.В., Иомдина Е.Н. Кросслинкинг пластического материала «Биопласт» как средство повышения его биомеханической стабильности и эффективности кератопластики при язвах роговицы. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (2): 36–41. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-36-41>

Crosslinking of the Bioplast plastic material as a means of increasing its biomechanical stability and the effectiveness of keratoplasty for corneal ulcers

Sergei V. Flora✉, Ekaterina V. Chentsova, Elena N. Iomdina

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
srgflora@gmail.com

Purpose: to assess the effect of ultraviolet (UVA) crosslinking of Bioplast plastic material (silicon-dried human cornea) on its biomechanical stability and effectiveness for keratoplasty in corneal ulcers. **Material and methods.** To determine the maximum rehydration time, 12 Bioplast samples were incubated in physiological solution (NaCl 0.9 %) for 12 hours and monitored for thickness using optical coherence tomography (OCT Spectralis, Heidelberg Engineering). After the epithelium was scarified rehydrated corneas were treated with 0.1% riboflavin solution for 30 minutes, and after it 8 rehydrated samples (experimental group) were treated with UVA for 30 minutes (wavelength 370 nm, power 3 mW/cm²) using a UV-X device system (IROC AG, Switzerland). In the control group (4 rehydrated samples), no UVA crosslinking was performed. The elastic-strength indicators of the experimental and control group samples were assessed by applying uniaxial tension using a deformation machine (Autograph AGS-H, Japan). To examine the patients (presented in clinical examples) before and after keratoplasty with Bioplast subjected to UVA crosslinking, a set of standard ophthalmic tests was used. **Results.** Rehydration of Bioplast was the most intensive in the first three hours of incubation, during which time tissue thickness increased uniformly by 50–55 µm/hour to 700–710 µm, while further incubation showed no significant additional effect on the fluid content in the cornea. After UVA crosslinking, the strength indices and the elastic modulus of the rehydrated Bioplast samples significantly increased in comparison with the control group. Clinical examples demonstrate the effectiveness of modified Bioplast for organ-preserving penetrating keratoplasty in case of perforated corneal ulcer. **Conclusion.** UVA crosslinking of rehydrated Bioplast increases its biomechanical stability. The data of laboratory studies and the first clinical tests demonstrate that modified Bioplast may be an effective replacement of native donor cornea in urgent keratoplasty of perforated ulcers.

Keywords: cornea; Bioplast; ultraviolet crosslinking; biomechanical parameters; corneal ulcer; keratoplasty

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: Flora S.V., Chentsova E.V., Iomdina E.N. Crosslinking of the Bioplast plastic material as a means of increasing its biomechanical stability and the effectiveness of keratoplasty for corneal ulcers. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (2): 36-41 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-36-41>

Язвы роговицы относятся к разряду тяжелых глазных заболеваний, трудно поддающихся лечению и почти всегда заканчивающихся необратимым снижением зрения, вплоть до слепоты [1]. Экзогенными факторами развития язв роговицы являются травматическая патология, перенесенный герпетический кератит, кератомикозы, синдром «сухого глаза», эрозия роговицы, осложнения хирургических вмешательств (кераторефракционных и реконструктивных операций), нарушение режима ношения мягких контактных линз и др. [2]. К эндогенным факторам следует отнести наличие хронических очагов инфекции в организме, иммунодефицитные состояния, системные заболевания, ведущие к трофическим расстройствам в роговице. В случаях, когда язвенный процесс распространяется вглубь ткани роговицы, вызывая истончение стромы с угрозой перфорации или при ее наличии, основным лечебным мероприятием является пересадка роговицы (кератопластика). Главная задача кератопластики состоит в том, чтобы закрыть дефект роговицы каким-либо пластическим материалом и предотвратить диссеминацию язвы патогенной флорой, осложнения которой, как известно, могут быть самыми серьезными, вплоть до эндофтальмита с последующей функциональной и анатомической гибелью глаза [3].

Для восстановления дефектов и герметизации язвенно-деструктивных участков роговичной ткани применяются

различные трансплантационные материалы и методы хирургических вмешательств [4].

С учетом тяжести исходного состояния и сопутствующей патологии оперативное вмешательство в таких случаях проводят в период экстренной госпитализации и при повторной госпитализации в случаях рецидивирующего течения язвенного процесса, как роговицы, так и трансплантата. Несмотря на то, что в последние годы во многих хирургических клиниках для кератопластики широко и успешно используются различные виды материалов (нативная роговица человека, амниотическая мембрана, аутоконъюнктив, политетрафторэтилен, различные аллопланты), единственным пластическим материалом при ургентной кератопластике для большинства стационаров остается донорская роговица. В то же время, поскольку сохраняется дефицит нативной донорской ткани, а аутоконъюнктив и амниотическая мембрана не могут быть материалами выбора, которыми можно закрыть сквозной дефект роговицы (при перфорации), в распоряжении хирургов остается немного возможных вариантов, в первую очередь может использоваться консервированная донорская роговица.

Хорошо известно применение для сквозной кератопластики консервированной дезэпителизированной аллогенной нативной кадаверной роговицы, хранящейся в условиях гипотермии в «Растворе для хранения роговицы» [5].

Однако консервированная таким образом роговица зачастую обладает недостаточной биосовместимостью при наличии воспалительного процесса и высокой иммунной активности реципиента, сопровождающих язвенный процесс в роговице.

Доступным и простым методом консервации биологических тканей является лиофилизация, которая не требует специального оборудования (например, такого как крио- или барокамера) и может быть выполнена в условиях любого стационара. В медицинской практике для восстановления дефектов тканей применяется лиофилизированный имплантат BIOPLAST (Биопласт) (<http://www.avanmed.ru/biomateriali.htm>). Это химически обработанный стерильный пересадочный материал различных видов, стандартизированный, отвечающий медицинским требованиям. Данный имплантат используется в офтальмологической практике для кератопластики [6].

Биопласт обладает рядом преимуществ перед другими кератопластическими материалами, основными из которых являются:

- доступность — простота в приобретении, консервации и хранении;
- возможность применения в urgentных случаях (перфорация роговицы) для предотвращения инфицирования и анатомической гибели глаза;
- высокая биосовместимость тканей (сниженная антигенная активность).

Морфологические исследования силиковысушенной (лиофилизированной) роговицы человека — материала «Биопласт» показали, что при ее культивировании фрагменты роговицы инкапсулируются малодифференцированной соединительной тканью (на стадии консервации более 10 сут), что, очевидно, приводит к увеличению биомеханической стабильности такого материала [7]. В то же время консервация донорской роговицы методом лиофилизации повышает ее биосовместимость благодаря воздействию на иммунные свойства [7].

Использование лиофилизированной роговицы при хирургических вмешательствах практикуется уже многие годы, однако оно не всегда избавляет пациента от рецидивирующих состояний [8]. В связи с этим проблема подготовки донорского материала для кератопластики с повышенной биомеханической устойчивостью с целью применения у пациентов с риском помутнения и расплавления роговичного трансплантата в послеоперационном периоде, в первую очередь у пациентов с глубокими язвами роговицы, для снижения частоты рецидивирования язв и рекератопластики остается актуальной до настоящего времени.

Одним из известных подходов к повышению биомеханической устойчивости соединительной ткани, в том числе ткани склеры и роговицы, является кросслинкинг коллагена, осуществляющийся за счет воздействия ультрафиолетового излучения А-диапазона (УФА) в сочетании с рибофлавином. Такое воздействие способствует укреплению интрастромальных связей и повышению биомеханической стабильности обработанной ткани [9, 10]. В результате фотохимического и фотофизического воздействия происходит высвобождение свободных радикалов кислорода, стимулирующих увеличение количества интра- и интерфибрилярных ковалентных связей между коллагеновыми молекулами. За счет образования поперечных сшивок строма роговицы уплотняется и становится прочнее [11, 12].

Необходимо подчеркнуть, что УФА-кросслинкинг роговицы в эксперименте приводит к повышению ее устойчивости к различным ферментам, ответственным за разрушение коллагена [13]. В том числе имеются данные, свидетель-

ствующие о повышении устойчивости нативной донорской роговицы к коллагеназе в результате УФА-воздействия [14]. В связи с этим было предложено использовать для кератопластики модифицированную с помощью кросслинкинга коллагена дезэпителизированную аллогенную нативную кадаверную роговицу, консервированную в «Растворе для хранения роговицы» [15]. Однако опыта применения данного метода для обработки лиофилизированной роговичной ткани в настоящее время нет.

ЦЕЛЬЮ настоящего исследования является оценка влияния УФА-кросслинкинга материала «Биопласт» на его биомеханическую стабильность и на эффективность его применения для кератопластики при язвах роговицы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании использовались 12 образцов силиковысушенного (дегидратированного) материала «Биопласт» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/10564 от 16.10.2014). Для полноценного применения биопласта в хирургической практике требуется его адекватная регидратация, которая осуществлялась путем инкубации сухого материала в физиологическом растворе (NaCl 0,9 %).

В процессе гидратирования проводились измерения толщины образцов биопласта для определения времени их максимального насыщения жидкостью. Толщину образцов измеряли с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) (OCT Spectralis, Heidelberg Engineering) на периферии и в центре, в зоне диаметром 5–6 мм, так как данная область чаще всего является целевой при выкраивании трансплантата, в участках с сохраненной структурой роговицы (эпителий, строма, десцеметова мембрана).

Для оценки эффективности УФА-кросслинкинга образцы исследуемого материала разделили на две группы — опытную (8 образцов) и контрольную (4 образца). Образцы биопласта опытной группы после регидратации подвергались процедуре кросслинкинга. Контрольные образцы биопласта, гидратированные в физиологическом растворе аналогично образцам опытной группы, не обрабатывали УФА (и не содержали в растворе рибофлавина).

Образцы биопласта опытной группы подвергались процедуре роговичного кросслинкинга по стандартному Дрезденскому протоколу [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12719068>]: сначала проводили скарификацию эпителия образца биопласта, затем 30-минутную аппликацию 0,1 % раствора рибофлавина для пропитывания его стромы, далее образцы подвергали 30-минутному облучению УФА с длиной волны 370 нм и мощностью 3 мВт/см² (5,4 Дж/см²) с помощью системы UV-X (IROC AG, Швейцария).

Биомеханическое тестирование опытных и контрольных образцов проводили с помощью деформационной машины Autograph AGS-H (Shimadzu, Япония) на базе Института синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН.

Перед биомеханическим тестированием из опытных и контрольных образцов биопласта специальным устройством с двумя параллельными режущими поверхностями вырезали стандартные полоски размером 12 × 4 мм. После измерения толщины полоски микрометром ее помещали в специальные зажимы деформационной машины Autograph AGS-H, где устанавливали тензометрический датчик на 50 Н. Образцы подвергались одноосному растяжению (скорость — 1 мм/мин) вплоть до разрыва. Зависимость «напряжение — деформация», получаемая в процессе нагружения, непрерывно записывалась в цифровом и графическом режимах и обрабатывалась компьютерным блоком аппарата. В резуль-

тате обработки определялись такие упруго-прочностные параметры образцов, как предельная (разрывная) нагрузка P (Н), предел прочности σ (МПа), модуль упругости (модуль Юнга) E (МПа) и максимальная деформация разрыва ε (%).

Статистическая обработка данных включала сравнение двух независимых групп (интактных образцов и образцов, подвергнутых процедуре УФА-кросслинкинга) с определением средних значений, среднего отклонения ($M \pm SD$), средней квадратичной ошибки (m), а также t -критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Для обследования пациентов (представленных в клинических примерах) до и после кератопластики с использованием биопласта, подвергнутого процедуре УФА-кросслинкинга, использовали комплекс стандартных офтальмологических методов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали измерения, максимально интенсивная регидратация биопласта происходит в первые 3 ч после замачивания, при этом увеличение толщины ткани составляет около 110 мкм, возрастая равномерно на 50–55 мкм в час до максимальной толщины, равной в среднем 700–710 мкм. В дальнейшем происходит незначительная дополнительная гидратация и рост толщины ткани примерно на 10 мкм через 5 ч. Толщина регидратированной роговицы остается на этом уровне вплоть до 12 ч инкубации в физиологическом растворе, достигая в среднем 725 мкм на периферии и 700 мкм в центре. Таким образом, инкубация в физиологическом растворе свыше 3 ч не оказывает значительного дополнительного влияния на содержание жидкости в биопласте.

На рисунках 1–3 представлены данные ОКТ биопласта после инкубации в физиологическом растворе в течение 1, 2 и 3 ч.

Результаты сравнительного биомеханического тестирования образцов опытной и контрольной группы, подвергнутых регидратации в течение 3 ч, представлены в таблице.

Как показывает анализ полученных данных, образцы опытной группы характеризуются достоверно более высокой разрывной нагрузкой, повышенным пределом прочности и модулем упругости, а также более низкой деформационной способностью, чем образцы группы контроля.

В целом эти результаты свидетельствуют о повышении биомеханической стабильности и прочности материала «Биопласт» в результате УФА-кросслинкинга, что должно способствовать повышению его устойчивости к коллагеназе и другим протеолитическим ферментам и уменьшению лизиса после проведения кератопластики.

Полученные данные стали основанием для проведения следующего этапа исследований — оценки влияния модифицированного биопласта на эффективность кератопластики у пациентов с перфоративными язвами роговицы.

Первые результаты клинического применения модифицированного биопласта иллюстрируются клиническими примерами.

Клинический случай 1. Пациент К., 38 лет, в течение нескольких месяцев страдает язвой роговицы, возникшей

на фоне неправильного ношения мягких контактных линз для коррекции миопии слабой степени. На фоне консервативной терапии status idem. В течение последних дней «глаз стал мягким». Обратился к врачу по месту жительства, где был

Рис. 1. Толщина биопласта после его инкубации (регидратации) в физиологическом растворе в течение 1 ч

Fig. 1. Thickness of Bioplast after its 1-hour incubation (rehydration) in physiological solution

Рис. 2. Толщина биопласта после его инкубации (регидратации) в физиологическом растворе в течение 2 ч

Fig. 2. Thickness of Bioplast after its 2 hours incubation (rehydration) in physiological solution

Рис. 3. Толщина биопласта после его инкубации (регидратации) в физиологическом растворе в течение 3 ч

Fig. 3. Thickness of Bioplast after its 3 hours incubation (rehydration) in physiological solution

Таблица. Толщина и упруго-прочностные показатели регидратированных образцов биопласта опытной (после УФА-кросслинкинга) и контрольной группы ($M \pm m$)
Table. Thickness and stress-strain parameters of rehydrated Bioplast samples of experimental (after UVA crosslinking) and control group ($M \pm m$)

Показатели Parameters	Опытная группа Experimental group	Контрольная группа Control group
Толщина, мм Thickness, mm	0,60 $\pm$ 0,01	0,63 $\pm$ 0,02
Разрывная нагрузка, Н Maximal load, N	27,8 $\pm$ 1,2	23,0 $\pm$ 3,8*
Предел прочности, МПа Maximal stress, MPa	11,8 * $\pm$ 0,6*	9,3 $\pm$ 1,8
Максимальная деформация, % Maximal strain, %	55,6 $\pm$ 3,9*	44,0 $\pm$ 4,6
Модуль упругости, МПа Elastic modulus, MPa	28,5 $\pm$ 0,9	26,0 $\pm$ 3,8

Примечание. * — различие с соответствующим показателем группы контроля достоверно, $p < 0,05$.

Note. * — difference with the corresponding parameter of the control group is statistically significant, $p < 0.05$.

поставлен диагноз: «OS — перфоративная язва роговицы». Направлен в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца.

При поступлении: Vis OD = 0,1, sph -1,75 = 1,0, ВГД = 16 мм рт. ст. (пневмотонометрия); Vis OS = 0,05 н/к. ВГД = -2 (пальпаторно). Блефароспазм, слезотечение. Глаз раздражен, выраженная смешанная инъекция, роговица отечная, в нижнем отделе (в параоптической зоне) определяется язва роговицы с отечными, рыхлыми краями и перфорацией $\approx 1 \times 2$ мм. Глубже лежащие среды детально не визуализируются из-за отека роговицы и блефароспазма. В экстренном порядке проведена сквозная кератопластика материалом «Биопласт», предварительно подвергнутому процедуре кросслинкинга роговичного коллагена по стандартному протоколу. Консервативное лечение в раннем послеоперационном периоде заключалось в антибактериальной, противовоспалительной и репаративной терапии. Клинические симптомы (боль, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм) прекратились на 2-е сутки. Полная эпителизация наступила на 6-е сутки. При контрольном осмотре через 14 и 30 дней глаз спокойный, определяется полностью эпителизованный, полупрозрачный сквозной кератотрансплантат в параоптической зоне. После снятия швов через 6 мес Vis OS = 0,1, sph -2,0 = 0,8-0,9. Ввиду высокой остроты зрения дальнейшее хирургическое лечение пациенту не показано.

Клинический случай 2. Пациент М., 44 года, страдает рецидивирующей герпетической язвой роговицы на OD в течение нескольких лет с периодическими ремиссиями на срок не более месяца. 1,5 мес назад язва роговицы осложнилась перфорацией. По месту жительства была проведена операция на OD — сквозная кератопластика материалом «Биопласт». В раннем послеоперационном периоде наблюдалась положительная динамика, полная эпителизация наступила на 10-е сутки, пациент выписан по месту жительства. В течение 2 нед после выписки из стационара на фоне консервативной терапии глаз оставался раздраженным. Сутки назад «из глаза что-то вытекло». Обратился к врачу по месту жительства, где был поставлен диагноз: «OD — перфоративная язва роговицы». Направлен в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца.

При поступлении: Vis OD = 0,01 н/к, ВГД = -1 (пальпаторно). Vis OS = 1,0. ВГД = 17 мм рт. ст. (пневмотонометрия). Блефароспазм, слезотечение. Глаз раздражен, выраженная смешанная инъекция, роговица полупрозрачная, отечная, в центральном отделе (в оптической зоне) определяется язва частично лизированного кератотрансплантата с отечными, рыхлыми краями и перфорацией в центре $\approx 2 \times 2$ мм, провисшие швы роговицы. Глубже лежащие среды детально не визуализируются из-за отека роговицы и блефароспазма.

В экстренном порядке проведена органосохраняющая сквозная кератопластика повторно материалом «Биопласт», но предварительно подвергнутому процедуре кросслинкинга роговичного коллагена по стандартному протоколу. Консервативное лечение в раннем послеоперационном периоде заключалось в антибактериальной, противовоспалительной и репаративной терапии. Клинические симптомы (боль, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм) прекратились постепенно на 3-и сутки. Полная эпителизация наступила на 7-е сутки. При контрольном осмотре через 14 и 30 дней глаз спокойный, определяется полностью эпителизованный, полупрозрачный сквозной кератотрансплантат. После снятия швов через 6 мес Vis OD = 0,1 н/к. ВГД = N (пальпаторно). Планируется кератопластика с оптической целью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные лабораторных и первых клинических исследований свидетельствуют о том, что модификация (кросслиндинг) лиофилизированной роговицы — материала «Биопласт» путем его обработки УФА в сочетании с рибофлавином по стандартному протоколу приводит к повышению его биомеханической стабильности, тем самым увеличивается устойчивость трансплантата к биодеструкции и лизису в послеоперационном периоде. Низкая антигенность и регенеративные свойства материала «Биопласт» в сочетании с его повышенной прочностью, достигнутой в результате УФА-модификации, позволяют без использования нативного трупного материала повысить эффективность кератопластики при ургентных перфоративных язвах роговицы.

Литература/References

1. Майчук Ю.Ф. Глазные инфекции. Русский медицинский журнал. 1999; 7 (1): 16–9. [Maychuk Yu.F. Eye infections. Russian Medical Journal. 1999; 7 (1): 16–9 (in Russian)].
2. Ченцова Е.В., Веруго Е.Н., Яни Е.В., Хазамова А.И. Современные аспекты лечения язвенных поражений роговицы. Евразия. 2016; 2 (2): 99–105. [Chentsova E.V., Verigo E.N., Yani E.V., Khazamova A.I. Modern aspects of treatment of cornea ulcerous lesions. Evroaziya. 2016; 2 (2): 99–105 (in Russian)].
3. Каспаров А.А., Садыков А.К., Маложен С.А. Лечение гнойной язвы роговицы. Вестник офтальмологии. 1997; 103 (6): 67–71. [Kasparov A.A., Sadykhov A.K., Malozhen S.A. Therapy of cornea ulcer. Vestnik oftal'mologii. 1997; 103 (6): 67–71 (in Russian)].
4. Ченцова Е.В., Веруго Е.Н., Хазамова А.И. Дифференцированный подход к комплексному лечению язв роговицы. Офтальмология. 2018; 15 (3): 256–63. [Chentsova E.V., Verigo E.N., Khazamova A.I. A differentiated approach to the complex treatment of corneal ulcers. Ophthalmology in Russia. 2018; 15 (3): 256–63 (in Russian). <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-3-256-263>]
5. Борзенков С.А., Ролик О.И., Онищенко Н.А., Комах Ю.А. О возможности совершенствования консервации донорских роговиц путем применения регуляторных пептидов. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2011; 13 (4): 101–5. [Borzenkov S.A., Rolik O.I., Onischenko N.A., Komakh Y.A. About improvement of corneal graft preservation by using regulatory peptides. Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2011; 13 (4): 101–5 (in Russian). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2011-4-101-105>]
6. Гурко В.В., Фабрикантов О.Л. Сквозная кератопластика при перфорациях роговицы различного генеза. Практическая медицина. 2012; 4 (59): 91–4. [Gurko V.V., Fabrikantov O.L. Penetrating keratoplasty in corneal perforation of different genesis. 2012; 4 (59): 91–4 (in Russian)].
7. Стадников А.А., Канюков В.Н., Трубина О.М., Подопригора Р.Н., Казеннов А.Н. К вопросу о консервации донорской роговицы: современные направления, экспериментально-морфологические обоснования. Вестник ОГУ. 2011; 14: 349–51. [Stadnikov A.A., Kanyukov V.N., Trubina O.M., Podoprigora R.N., Kazennov A.N. To the question of donor cornea preservation: innovative trends, experimental and morphological foundations. Vestnik OGU. 2011; 14: 349–51 (in Russian)].
8. Pleyer U., Bertelmann E. Differential diagnosis and therapy of graft rejection after keratoplasty. Klin. Monbl. Augenheilkd. 2005 Nov; 222 (11): 863–9. doi: 10.1055/s-2005-858853
9. 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 cornea and sclera reinforcement by increase of their crosslinking level. In: Iomdina E.N., Koshits I.N., eds. Eye biomechanics. Moscow; 2007: 87–93 (in Russian)].
10. 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 Ye.S. Collagen cross-linking: new opportunities in treatment of corneal diseases. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2014; 2: 50–9 (in Russian)].
11. Wollensak G., Iomdina E. Long-term biomechanical properties of rabbit cornea after photodynamic collagen crosslinking. Acta Ophthalmol. 2009 Feb; 87 (1): 48–51. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01190.x
12. 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 corneal crosslinking. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2016; 71 (3): 224–32 (in Russian). <https://doi.org/10.15690/vramn562>]

13. Spoerl E., Wollensak G., Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr. Eye Res.* 2004; 29 (1): 35–40. doi:10.1080/02713680490513182
14. Мороз З.И., Малиюгин Б.Э., Горохова М.В., Ковшун Е.Н. Результаты кератопластики при фистулах роговицы с использованием УФ-кросслинkinга модифицированного донорского материала. *Офтальмохирургия.* 2014; (2): 29–32. [Moroz Z.I., Malyugin B.E., Gorochova M.V., Kovschun E.V. UV cross-linked donor corneas for penetrating keratoplasties in corneal perforations. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2014; (2): 29–32 (in Russian)].
15. Малиюгин Б.Э., Борзенко С.А., Ковшун Е.В., Головин А.В., Энкина А.В. Способ обработки донорской роговицы с проведением двухстороннего ультрафиолетового кросслинkinга для кератопротезирования осложненных сосудистых бельм 4–5-й категории. Патент РФ № 2381649 от 20.02.2010. [Malyugin B.E., Borzenok S.A., Kovschun E.V., Golovin A.V., Enkina A.V. technique of donor cornea treatment including bilateral UV crosslinking for keratoprosthesis of complicated vascular thorns of 4-5 degree. RU Patent #2381649, 20.02.2010 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: С.В. Флора — сбор и обработка экспериментального и клинического материала, написание текста; Е.В. Ченцова — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; Е.Н. Иомдина — проведение биомеханических исследований, написание и редактирование статьи.

Authors' contribution: S.V. Flora — experimental and clinical data collection and statistical processing, article writing; E.V. Chentsova — concept and design of the study, article editing; E.N. Iomdina — performing of biomechanical studies, article writing and editing.

Поступила: 28.07.2020. Переработана: 10.08.2020. Принята к печати: 14.08.2020

Originally received: 28.07.2020. Final revision: 10.08.2020. Accepted: 14.08.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Сергей Витальевич Флора — врач-офтальмолог отдела травматологии и реконструктивной хирургии

Екатерина Валерьяновна Ченцова — д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела травматологии и реконструктивной хирургии

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

Для контактов: Сергей Витальевич Флора, srgflora@gmail.com

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

Sergei V. Flora — ophthalmologist, department of traumatology and reconstructive surgery

Ekaterina V. Chentsova — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of traumatology and reconstructive surgery

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor, principal researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics

Contact information: Sergei V. Flora, srgflora@gmail.com