



О РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ КОЛЛАГЕНОВОГО КРОССЛИНКИНГА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РОГОВИЦЫ

© А. Ф. Альхамви Альфахам¹, С. А. Новиков¹, В. О. Соколов², О. А. Фролов²

¹ СПбГМУ им. академика И. П. Павлова, кафедра офтальмологии, Санкт-Петербург;

² СПб ГБУЗ ДЦ № 7 (глазной), Санкт-Петербург

✧ Выполнено клиническое исследование по оценке эффективности проведения коллагенового кросслинкинга у 57 пациентов (57 глаз) с различными патологическими состояниями роговицы (кератоконус I–II степени, пеллюцидная маргинальная дегенерация, помутнения роговицы после перенесенного аденовирусного кератоконъюнктивита, кератиты и язвы роговицы, эктазии роговицы после рефракционных операций, ЭЭД). Используются современные компьютеризированные диагностические методики при предварительном обследовании пациентов и в процессе динамического наблюдения за прооперированными больными. Показаны существенные положительные сдвиги в динамике патологического процесса в роговице после проведения процедуры по стандартной методике с применением в послеоперационном периоде рациональной фармакотерапии и лечебных мягких контактных линз. Анализ результатов проведенного клинического исследования подтверждает высокую эффективность применения кросслинкинга при патологии роговой оболочки. Показания к применению кросслинкинга, могут быть существенно расширены. Коллагеновый кросслинкинг является не в полной мере изученным методом лечения, и представляет определенный интерес, как в области возможности модификации стандартной процедуры (поиск новых параметров воздействия и новых феноменологических последствий, применение новых фотосенсибилизаторов), так и доступности к применению во многих лечебных учреждениях в связи с простотой методики и невысокой стоимостью специального оборудования.

✧ **Ключевые слова:** дегенерация; дистрофия; коллагеновый кросслинкинг; поперечные шивки.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания и повреждения роговицы и их оптические последствия, адаптация пациентов к ухудшению качества жизни, поиск путей реабилитации и профессиональной состоятельности таких тяжелых больных относятся к числу весьма актуальных медико-социальных проблем. Широкое внедрение в офтальмохирургию (теперь уже довольно часто амбулаторную) интраокулярной коррекции афакии, усложнение экологических условий жизни и профессиональной деятельности, увеличение частоты бытовых травм приводят к значительному возрастанию количества пациентов с дистрофическими изменениями роговицы. Неадекватное лечение и наблюдение нередко являются следствием учащения обострений патологического процесса и, в конечном итоге, инвалидности по зрению. Современные подходы к диагностике и лечению в комбинации с малоинвазивными, но высокоэффективными методами лечения позволяют прогнозировать некоторое улучшение исходов при лечении этой сложной патологии роговицы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

1. Оценить эффективность коллагенового кросслинкинга роговицы для стабилизации прогрессирования патологических процессов роговицы, в частности при дистрофических и дегенеративных изменениях.
2. Изучить течение заболеваний роговицы при помощи современного диагностического оборудования с момента обращения пациентов до возможного возникновения поздних послеоперационных осложнений после проведения процедуры коллагенового кросслинкинга роговицы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническом исследовании были проанализированы результаты обследования и лечения пациентов с различными патологическими состояниями роговицы, в частности 10 пациентов (10 глаз) с кератоконусом I–II степени, 7 пациентов (7 глаз) с пеллюцидной маргинальной дегенерацией, помутнениями роговицы после перенесенного аденовирусного кератоконъюнктивита, кератиты и язвы роговицы 8 пациентов (8 глаз), эктазии роговицы после

рефракционных операций 12 пациентов (12 глаз), эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы 20 пациентов (20 глаз). Общее количество наблюдаемых 57 пациентов (57 глаз).

Работа проводилась в клинике офтальмологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова и в Санкт-Петербургском бюджетном государственном учреждении здравоохранения диагностический центр «глазной» № 7.

Для оценки состояния роговицы при данных заболеваниях, исследования проводились до и после проведения роговичного коллагенового кросслинkingа при этом был использован ряд современных приборов:

1. Визометрия проводилась при помощи проектора испытательных знаков модели CP-690 (Nidek, Япония), PC-50 (Торсон, Япония) с жидкокристаллическим экраном.
2. Авторефрактометрия проводилась при помощи авторефрактометров RT-2100, ARK 530A, RKT-7700 (Nidek, Япония).
3. Ультразвуковая пахиметрия производилась на пахиметре US-1800 фирмы Nidek (Япония) с частотой 11 МГц. Данный прибор производит измерение толщины роговицы в диапазоне от 200 до 1300 мкм, погрешность измерения составляет ± 5 мкм.
4. Компьютерная кератотопография осуществлялась на приборе марки TMS-4 (Томеу, Япония).
5. Эндотелиальная микроскопия производилась при помощи прибора EM-3000 (Томеу, Япония).
6. Конфокальная микроскопия производилась на приборе марки ConfoScan CS4 (Nidek, Япония).
7. Оптическая когерентная томография производилась на приборе марки 3d oct — 1000 mark—2 (Торсон, Япония).
8. Подсчет плотности эндотелиальных клеток и точная пахиметрия производилась на ретинальном томографе HRT3-РК-МТ-5 с роговичным модулем ТТ-1060 (Heidelberg, Германия).

Использование такого количества приборов объясняется необходимостью высокой достоверности данных диагностики стадии заболевания и определения показаний к проведению хирургического лечения. В группы с разными нозологическими формами вошли пациенты, которым по совокупности результатов клинического обследования было показано проведение коллагенового кросслинkingа роговицы.

Этот метод лечения был предложен в 1998 году Seiler T. с соавторами для лечения кератоконуса. Исследования были начаты в 1990 году с попытки оценить возможность биологического окислительного «склеивания» роговичного коллагена под воздействием энзимов, тепловой энергии или излучения опреде-

ленной длины волны, что приводило бы к повышению резистентности стромального коллагена [11].

Известно, что похожий механизм уплотнения и утолщения коллагеновых волокон приблизительно на 4,5 % сопровождается «старением» роговицы, а также имеет место при сахарном диабете и связан с активацией гликозилирования в молекулах тропоколлагена [Doxer A., Misof K. 1998; Fujimori E. 1989; Malik N.S. 1992; Bailey A.J. 1998; Sady C. 1995]. Механизм индукции «склеивания» коллагена при сахарном диабете включает каскад биохимических окислительных реакций, отражающих неферментативное гликозилирование [Seiler T., Huhle S. 2000; Sady C. 1995].

В результате многолетних исследований, среди которых значительную роль сыграли работы группы ученых института рефракционной и глазной хирургии Цюрихского университета (Швейцария) была разработана наиболее эффективная и безопасная техника кросслинkingа (поперечного «сшивания») роговичного коллагена, основанная на эффекте фотополимеризации стромальных волокон под воздействием фоточувствительной субстанции (раствор рибофлавина) и низких доз ультрафиолетового излучения твердотельного UVA — источника [16].

Рибофлавин обладает тремя пиками абсорбции для ультрафиолетового излучения на длинах волн 270, 366 нм и 445 нм. Однако воздействие на длине волны 370 нм приводит к большему энергетическому эффекту, поскольку поглощается свыше 95 % излучения. Параметры поглощения крайне важны с точки зрения предотвращения негативного воздействия ультрафиолетового излучения за пределами роговицы, в частности — повреждения им глубже лежащих структур глаза — хрусталика и сетчатки.

В процессе фотохимического кросслинkingа рибофлавин выполняет две функции: во-первых, поглощает излучения ультрафиолетового спектра, во-вторых, выделяет под действием излучения короткоживущие свободные радикалы атомарного кислорода. Под действием атомарного кислорода аминокислоты коллагена подвергаются дезаминированию и образуют ковалентные связи между собой. Описано образование дитиозина из молекул тирозина, что ведет к росту числа как интрамолекулярных, так и межмолекулярных связей в структуре коллагена [Fujimori E. 1989].

Учитывая положительное воздействие ультрафиолетового излучения на кератоциты при помощи фотосенсибилизатора рибофлавина, показания к применению кросслинkingа расширились, так как излучение обладает антимикробным, антигидратационным, биохимическим и биомеханическим эф-

фектами. В результате кросслинкинга ригидность роговицы возрастает на 300 %, что связано с фактом склеивания фибрилл и увеличением толщины коллагеновых волокон [9].

Учитывая вышеперечисленные эффекты ККЛ расширяется список показаний к проведению данного вида лечения:

- кератоконус I–II ст;
- пеллюцидная краевая дегенерация роговицы;
- вторичная кератоктазия (после эксимерлазерной хирургии);
- буллезная кератопатия; ЭЭД роговицы;
- помутнение роговицы при кератите и язве роговицы;

Ряд авторов предлагают использовать ККЛ для стабилизации биомеханических свойств роговицы после кератопластики. В их экспериментальной работе на кроликах показано, что применение ККЛ предупреждает развитие хейза аллопланта, геометрическая стабильность которого устраняет послеоперационный астигматизм и сокращает срок реабилитации [3, 4]. Кроме того, в комбинации с интрастромальными кольцами при лечении кератоконуса выявляется полное восстановление популяции кератоцитов, а также увеличение плотности экстрацеллюлярного матрикса за счет эффекта «сшивания». Имплантация интрастромальных колец сопровождается фибропластической реакцией в области, прилежащей к имплантату, которая проявляется появлением «активных» кератоцитов с гиперрефлексивными ядрами и наличием нерегулярных коллагеновых волокон. Комбинированное лечение кератоконуса II–III ст. вызывает сочетание вышеуказанных морфологических изменений в структуре роговицы [3].

ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕНИЯ ККЛ: (СТАНДАРТНАЯ МЕТОДИКА)

В предоперационном периоде в конъюнктивальную полость инстиллируется группа препаратов: анестетик (0,5 % раствор Алкаина), через 5 минут 0,5 % Офтаквикс. Далее производится двукратная обработка операционного поля бактерицидными препаратами. Веки фиксируются блефаростатом, повторно инстиллируется анестетик. При помощи скарификатора эпителий роговицы удаляется почти со всей поверхности роговицы (диаметр деэпителизации в зависимости от заболевания доходит до 9 мм). На поврежденную поверхность роговицы инстиллируется 0,05 % Витабакт. Следующим этапом операции является непрерывное орошение роговицы 1,0 % Декстралинком в течение 30 минут с интервалом между инсталляциями 2 минуты. Для оценки полноты имбибиции роговицы фотосенсибилизатором производится биомикроскопия при помощи щелевой

лампы. Роговичная поверхность облучается ультрафиолетовым излучением с длиной волны 365 нм, плотностью потока мощности 3 мВт/см², в течение 30 минут (роговичная поверхность облучается ультрафиолетом длиной волны 365 нм, интенсивностью 3 мВт/см (ультрафиолетовый монохроматический излучатель UV–X Irgo Ag, Швейцария).

Во время облучения Декстралинк инстиллируется на поверхность роговицы с интервалом 2 минуты.

После окончания облучения на роговицу эксплантируется силикон-гидрогелевая мягкая контактная линза с высоким показателем кислородной проницаемости, инстиллируется 0,01 % Витабакт, и через некоторое время 0,05 % Корнерегель. При болях и дискомфорте, если отсутствуют противопоказания, пациентам рекомендуется принимать внутрь Кетанов 10 мг по 1 таблетке 2 раза в день.

В течение трех дней, пациент приходит на контрольный осмотр ежедневно, а на четвертый день при отсутствии прокрашивания роговицы извлекается мягкая контактная линза. Пациенту рекомендуется в течение ближайшей недели для защиты роговицы инстиллировать Корнерегель до 4 раз в день и Вигамокс — 3 раза в день.

ОБСУЖДЕНИЕ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

У всех пациентов с кератоконусом I–II степени в течение 6 месяцев отмечена стабилизация процесса. Через месяц после проведения кросслинкинга величина преломляющей силы роговицы уменьшилась в среднем на 3,0 дптр. Корригированная острота зрения через 6 месяцев после операции повысилась в среднем на 0,4. Топографические индексы кератоконуса KSI и KCI стали уменьшаться каждый месяц в среднем на $21,3 \pm 0,3$ после операции в процессе наблюдения. По кератотопографическим картам также отмечалось значительное уменьшение площади кератоконуса. При проведении конфокальной микроскопии через 6 месяцев после процедуры, в области передней стромы визуализировались лишь единичные активированные кератоциты, отмечалась складчатость, обусловленная эффектом стягивания.

Хорошие результаты получены при проведении кросслинкинга при пеллюцидной краевой дегенерации. Объективно отмечено уменьшение силы астигматизма и повышение остроты зрения с коррекцией у таких пациентов. У пациента с помутнением роговицы после перенесенного кератита недиагностированного этиопатогенеза острота зрения увеличилась на 0,6 (от исходного состояния) через 6 месяцев и повысилась прозрачность в оптическом центре роговицы (в зоне проведения кросслинкинга).

У пациентов с ЭЭД роговицы патогенез, как правило, связан с повреждением и уменьшением количества эн-

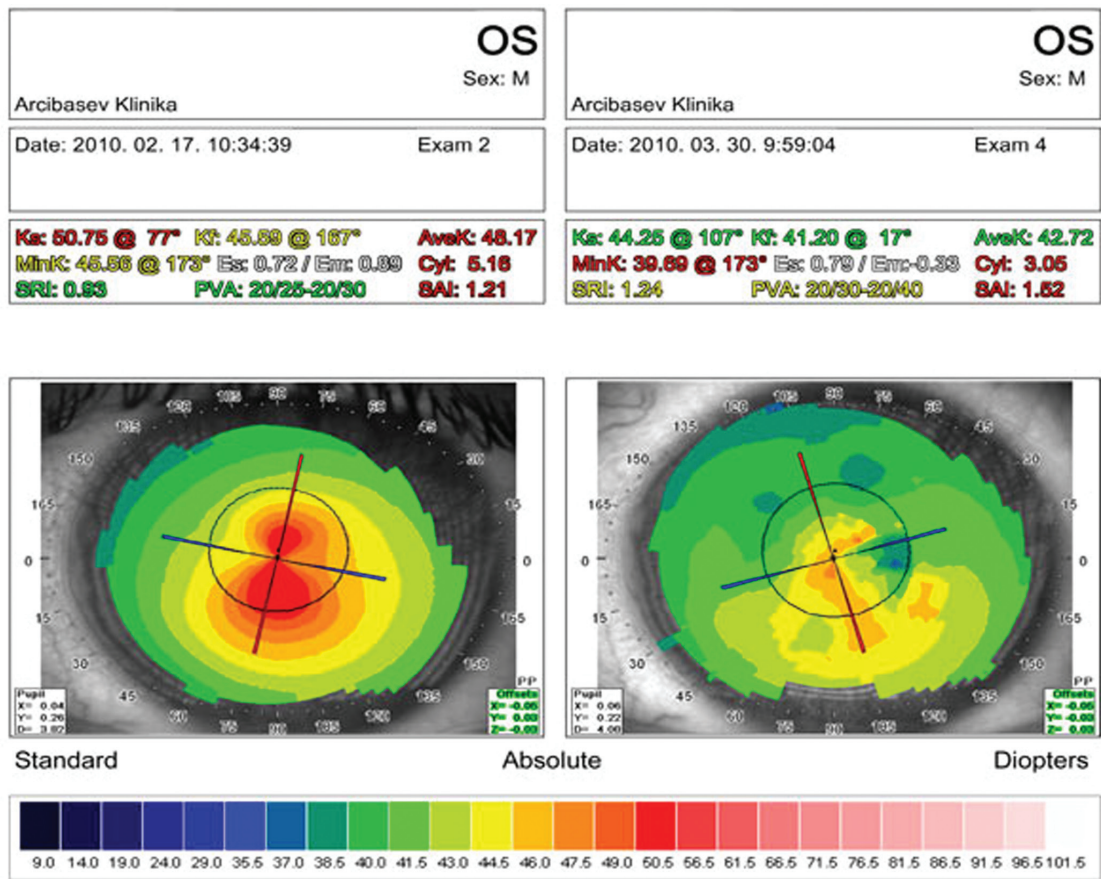


Рис. 1. Динамика изменения данных кератотопографии роговицы до и после проведение ККЛ

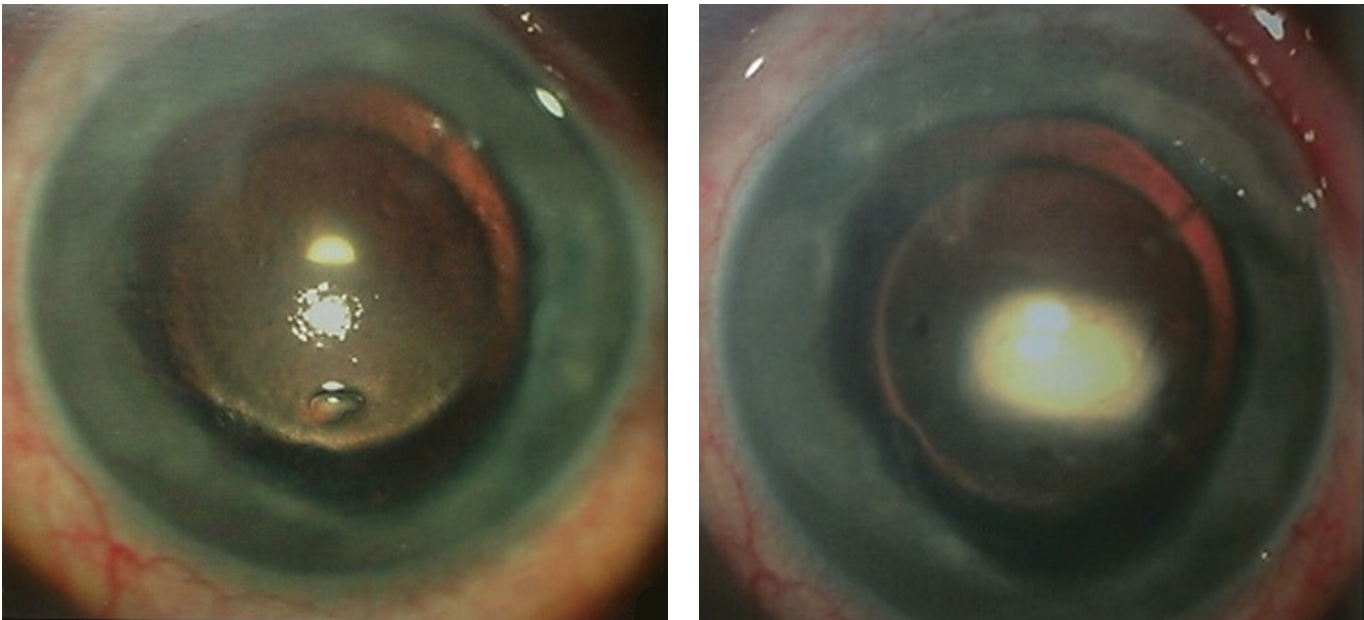


Рис. 2. Буллезная кератопатия после экстракции катаракты (А — до ККЛ, Б — 6 месяцев после ККЛ)

дотелиальных клеток, за счет чего эндотелиальный слой не может выполнять свою основную барьерную функцию — поддержание стабильной гидратация стромы роговицы. Буллез эпителия с вскрытием кист обнажает нервные окончания, вызывающие сильную не купирующуюся боль в глазу. Развивающийся отек вызывает рас-

слоение тканей роговицы, нарушается ее прозрачность, в итоге наблюдается значительное снижение остроты зрения, устойчивый болевой синдром и ощущение инородного тела [2, 5]. Медикаментозная терапия ЭЭД малоэффективна, поэтому ряд авторов рекомендуют на основании своего клинического опыта различные

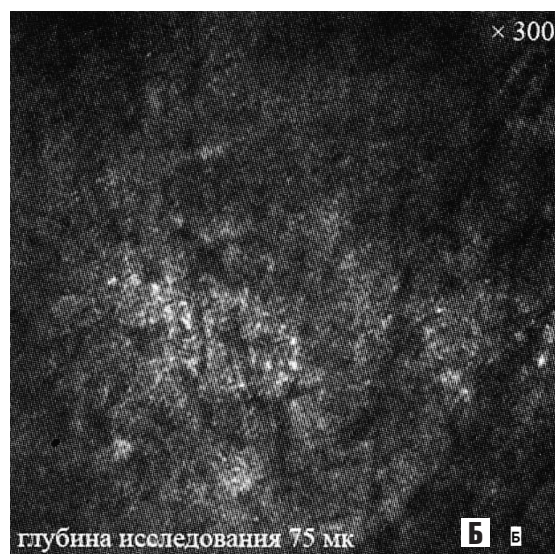
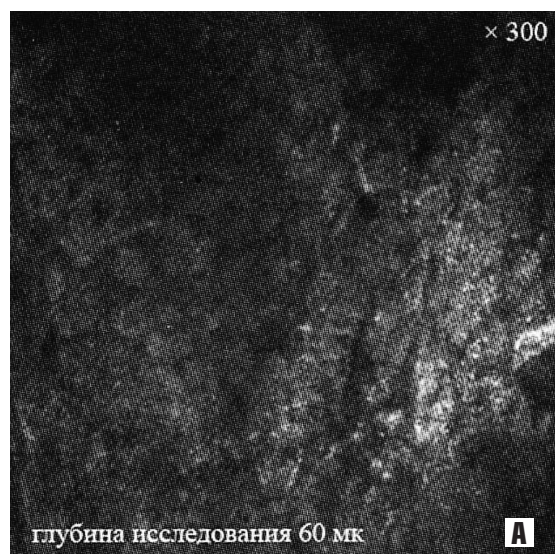


Рис. 3. Конфокальная микроскопия переднего слоя эпителия при ЭЭД роговицы I стадии (А — до проведения ККЛ, Б — 1 мес. после проведение ККЛ)

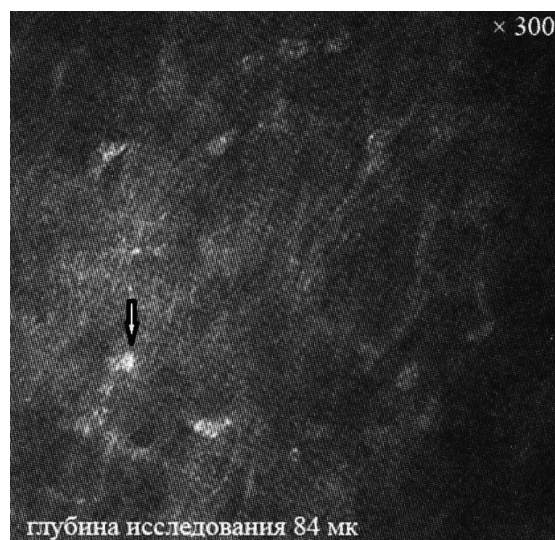
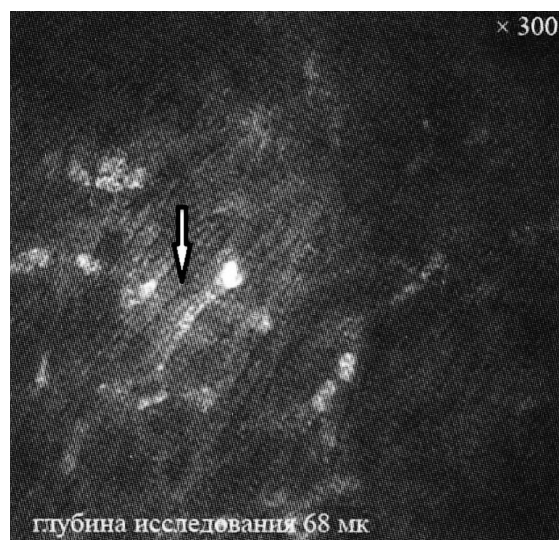


Рис. 4. Конфокальная микроскопия стромы роговицы через 3 месяца после проведения ККЛ (стрелка указывает зону активизации коллагеновых волокон)

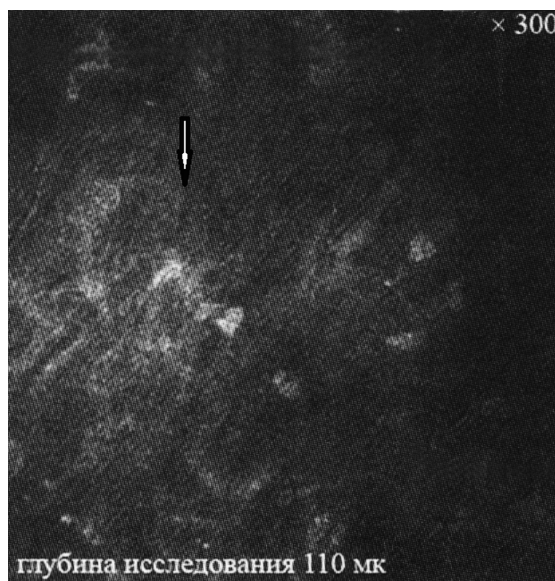
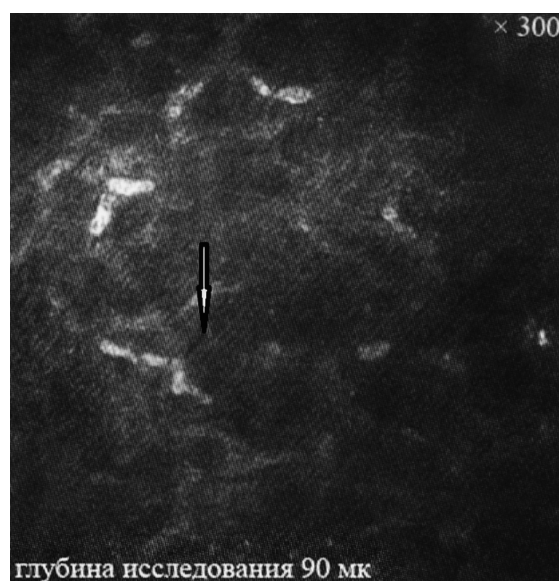


Рис. 5. Конфокальная микроскопия стромы роговицы

Результаты исследования роговицы пациентов до и после проведения ККЛ

Назологическая форма	Пол	Возраст	Пахиметрия N: 521-560 МКМ		Топография KCI, KSI		Конфокальная микроскопия N > 1098кл./мм ² Polymgtism N < 30% Pleomorphism N > 59,6 %		Острота зрения	
			До операции	Через 6 мес после операции	До операции	Через 6 мес после операции	До операции	Через 6 мес после операции	До операции	Через 6 мес после операции
Кератоконус I–II ст	5 Ж/5 М	25–40 лет	650 ± 2,0	600 ± 3,0	78,8 ± 0,2	55,6 ± 0,5	2345 ± 4,3	2240 ± 0,5	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Кератиты, язвы, рубцы роговицы	6 Ж/2 М	40–50 лет	720 ± 8,3	612 ± 9,4	25,9 ± 1,2	21,3 ± 0,9	2110 ± 34	1123 ± 54	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,1
Кератэктазия после рефракционных операций	10 Ж/5 М	25–50 лет	730 ± 0,4	692 ± 0,1	23,6 ± 1,2	12,3 ± 0,4	1340 ± 7,5	1280 ± 2,5	0,08 ± 0,02	0,3 ± 0,2

методы лечения ЭЭД роговицы: фототерапевтическую кератэктомию (Каспаров А.А. с соавтр. 1999), введение аутокрови пациента с суспензией гидрокортизона в строму роговицы (Фаттахов Б.Т., Никитин Н.А., 2008), введение в переднюю камеру аутоплазмы, активированной полуданом (Каспарова Е.А. et al., 2008). Однако до сих пор методом выбора лечения буллезной кератопатии в период стойкой ремиссии является сквозная кератопластика (Филатов В.И., 1960).

При электронной микроскопии доказано, что факт «склеивания» фибрилл и утолщения коллагеновых волокон в роговице приводило к биомеханической стабилизации её ткани, что предполагает возможность выполнения стромой своей барьерной функции в отношении предотвращения проникновения влаги передней камеры в ткань роговой оболочки.

В этом исследовании наблюдались 20 пациентов (20 глаз) с ЭЭД различной этиологии. Из них 5 пациентов после экстракции катаракта (через $4,8 \pm 2,13$ месяца), 4 пациента после проникающего ранения роговицы (через $1,8 \pm 1,3$ месяца), 5 пациентов с повышением ВГД (острый приступ глаукомы) причем, состояние роговицы на фоне медикаментозной лечения не улучшалось (через $3,8 \pm 1,1$ месяцев). У всех пациентов имелся выраженный роговичный синдром. Кросслинкинг (ККЛ) проводился у всех пациентов в условиях операционной по стандартной методике.

При определении стадии развития буллезной кератопатии высокотехнологические приборы,

включая Confoscan 4 (Nidek-CS4, Япония, увеличение $\times 40$), HRT 3 (Heidelberg, Германия) не смогли точно оценить состояние роговицы из-за выраженной отечности и утеранной складчатости межклеточных коллагеновых связей в средней и тяжелой стадии. А в более легкой стадии, результаты исследования были не достаточно достоверными, что побудило нас ввести десятибальную систему — (0–10) в зависимости от степени снижения остроты зрения, болевого синдрома и ощущения инородного тела. При 0 — нет жалоб, при 10 — невыносимая боль, очень низкая острота зрения и выраженное ощущение инородного тела. Таким образом, стадии ЭЭД наблюдаемых пациентов классифицированы по собственной методике (табл. 2)

На основании данных таблицы можно предположить, что до проведения ККЛ у пациентов был выраженный болевой синдром, а после проведения ККЛ, субъективные ощущения постепенно уменьшались вплоть до удовлетворительного состояния к 6 месяцу наблюдения (табл. 4). По данным пахиметрии роговица становится тоньше после проведения лечения (табл. 5) Вероятно это связано с уменьшением степени выраженности роговичного отека. Некоторое улучшение остроты зрения (табл. 6) у многих пациентов позволило оценить результат лечения как удовлетворительный и вернуть их к активной жизни.

Таблица 2

Классификация ЭЭД по субъективным и объективным признакам

Стадия ЭЭД роговицы	Симптомы			Толщина роговицы мкм
	Боль	Ощущение инородного тела	Острота зрения	
Легкая	1–3	1–2	< 0,6 н/к	521–560
Умеренная	3–6	2–5	< 0,3 н/к	561–600
Выраженная	6–10	5–10	< 0,1 н/к	≥ 601

Таблица 3

Изменение состояния роговицы в процессе наблюдения за пациентами с ЭЭД роговицы

Параметры	Срок наблюдения				
	До операции	Через 1 неделю	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Роговичный синдром (баллы)	$8,8 \pm 0,4$	$5,1 \pm 1,1$	$4,2 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,3$
Толщина роговицы (мкм)	$856,16 \pm 30,13$	$692,32 \pm 28,12$	$534 \pm 12,8$	$582 \pm 12,6$	$621,23 \pm 23,6$
Острота зрения	$0,01 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,09$	$0,2 \pm 0,11$	$0,175 \pm 0,13$

РЕЗЮМЕ

Коллагеновый кросслинкинг — это новый малоинвазивный эффективный метод лечения патологических состояний роговицы. Механизм лечебного действия ККЛ сводится к формированию поперечных сшивок коллагена под воздействием фотохимической реакции и изменению биомеханических свойств ткани роговицы. Клинически это проявляется в купировании болевого синдрома и повышении остроты зрения. Этот способ лечения является паллиативным, однако для многих пациентов даже временная передышка от мучительных болей и низких зрительных функций является основанием положительной субъективной оценки результатов раннего и позднего послеоперационного периодов наблюдения. Это имеет большое значение для пациентов, страдающих дистрофическими изменениями при ряде заболеваний, приводящих к существенному изменению структуры роговицы. Более того, ККЛ может быть рассмотрен как этап подготовки роговицы к кератопластике, если по со-

стоянию роговицы ее нельзя произвести по неотложным показаниям.

ВЫВОДЫ

Анализ наших результатов подтверждает высокую эффективность применения кросслинкинга при патологии роговицы. Показаниями к применению кросслинкинга, который доказал свою эффективность в качестве минимально инвазивной процедуры для стабилизации течения заболеваний, являются такие нозологические формы как: кератоконус I–II степени, буллезная кератопатия I стадии, рубцы и помутнение роговой оболочки после кератитов различных патогенов и травм, хейз после проведения кератопластики и пеллюцидная краевая дегенерация роговицы. Следует отметить, что ККЛ на сегодняшний день — малоизученный метод лечения патологических процессов роговицы и также то, что данный метод является весьма перспективным как в отношении научных исследований так и для практической деятельности офтальмологов.

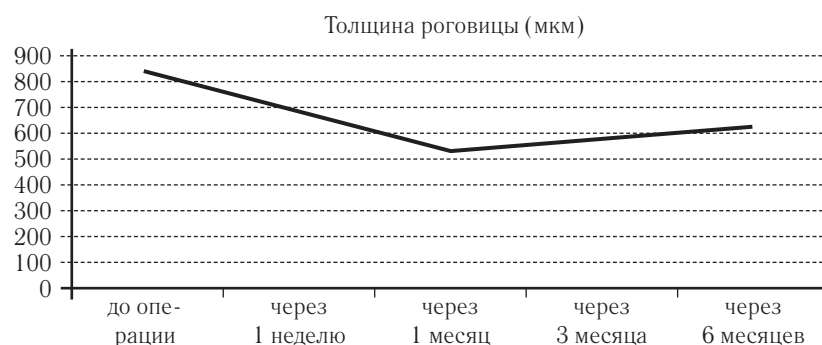


Рис. 6. Динамика данных пахиметрии до и после операции

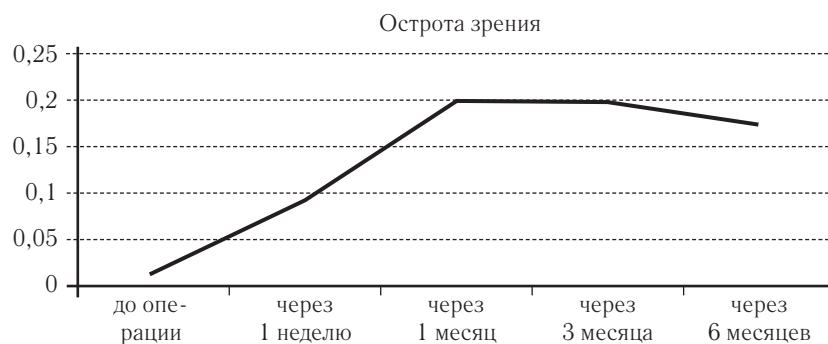


Рис. 7. Динамика остроты зрения до и после операции

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаев Б. М., Алимбикова З. Ф., Мухмадеев Т. Р., Габбасов А. Р. Лазерная сканирующая томография глаза предний и задний сегмент. — Башкир, 2008. — С. 78–90.
2. Бойко Э. В., Шишкин М. М., Губаковский Ю. П., Ян А. В. Лечение эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы методом панкорнеальной коагуляции излучением иттербий-эрбиевого лазера // Офтальмохирургия. — 2002. — № 2.
3. Пенкина А. В. Комбинированное лечение кератоконуса: фемтолазерная имплантация интрастромальных роговичных сегментов в сочетании с кросслинкингом роговичного коллагена: Автореф. дис... к. м. н. — Москва. — 2012.
4. Путехов А. Б., Нероев В. В., Гундирова Р. А., Оганесян О. Г. Кросслиндинг после передней послойной кератопластики (экспериментальное исследование). — Москва. — 2011.
5. Труфанов И. В. Эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы, клиника, методы лечения. — Москва. — 2010.
6. Boxer Wachler. Corneal Collagen Crosslinking With Riboflavin // Cataract and Refractive Surgery Today, BS. — 2005.
7. Greenstein S. A., Fry K. L., Hersh P. S. In Vivo Biomechanical Changes After Corneal Collagen Cross-linking for Keratoconus and Corneal Ectasia: 1-Year Analysis of a Randomized, Controlled, Clinical Trial // Cornea. — 2012. — Vol. 31, N 1. — P. 21–25.
8. Galperin Gustavo, Berra Martín, Tau Julia. Treatment of Fungal Keratitis From Fusarium Infection by Corneal Cross-Linking // Cornea. — 2012. — Vol. 31, N 2. — P. 176–180.
9. Kozobolis V., Labiris G., Gkika M. UV-A Collagen Cross-Linking Treatment of Bullous Keratopathy Combined With Corneal Ulcer // Cornea. — 2010. — Vol. 29, N 2. — P. 235–238.
10. Leonadr A. Levin, Daniel M. Albert. Ocular diseases, mechanism and management // Sauders Elsevier. — 2010. — P. 5–25.
11. Makdoui K., Mortensen J. C. Infectious Keratitis Treated With Corneal Crosslinking // Cornea. — 2010. — Vol. 29, N 12. — P. 1353–1358.
12. Mitooka K., Ramirez M., Maguire L. J. et al. Keratocyte density of central human cornea after laser in situ keratomileusis // Am. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 133. — P. 307–314.
13. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue // Exp. Eye Res. — 1998. — Vol. 66, N 1. — P. 97–103.

Сведения об авторах:

Альхамви Альфахам Аммар Файсилович — аспирант кафедры офтальмологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8. E-mail: opht-alfaham@yandex.ru.

Новиков Сергей Александрович — д. м. н., профессор. Кафедра офтальмологии. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: serg2705@yandex.ru.

Соколов Виталий Олегович — к. м. н., главный врач. Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: tavvos50@rambler.ru.

Фролов Олег Алексеевич — зав. отделением сложной оптической коррекции зрения (офтальмологическое отделение № 4). Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: oleg524@mail.ru.

14. Spoerl E., Schreiber J., Hellmund K. et al. Crosslinking Effects in the Cornea of Rabbits // Ophthalmologe. — 2000. — Vol. 97, N 3. — P. 203–206.
15. Wilson S. E. Keratocyte apoptosis in refractive surgery // CLAO J. — 2005. — Vol. 24. — P. 181–185.
16. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // Am. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 135, N 5. — P. 620–627.

EXPANSION OF INDICATIONS FOR COLLAGEN CROSSLINKING IN CORNEAL DISEASES

Alkhamvi Alfakham A. F., Novikov S. A., Sokolov V. O., Frolov O. A.

✧ **Summary.** A clinical study was performed to estimate the efficacy of collagen cross-linking in 57 patients (57 eyes) with different corneal pathologies (keratoconus stage I–II, pellucid marginal degeneration, corneal opacities after adenoviral keratoconjunctivitis, keratitis and corneal ulcer, post-refractive surgery ectasia, endothelial-epithelial degeneration). Modern computerized diagnostic tools were used at the preliminary and follow-up examinations after surgery. Considerable positive shifts in the corneal pathological process dynamics were shown after the procedures which were carried out according to standard protocol with post-op use of the standard pharmacotherapy and bandage soft contact lenses. The analysis of the results confirms the high efficacy of cross-linking in corneal diseases. The total benefit of collagen cross-linking in the treatment of corneal diseases has not been fully investigated. It is possible that indications for use could be expanded with modifications of the standard procedure (looking for new parameters of the action and new phenomenological outcomes such as use of new photosensitizers). Because of the relative low cost of the specialized instruments and simple method, this treatment could be done in many for facilities

✧ **Key words:** degeneration; dystrophy; collagen cross-linking; cross links.

Alkhamvi Alfakham Ammar F. — MD, aspirant. Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: opht-alfaham@mail.ru.

Novikov Sergey Aleksandrovich — doctor of medical science, associate professor. Department of Ophthalmology of the I. P. Pavlov State Medical University. 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8, building 16. E-mail: serg2705@yandex.ru.

Sokolov Vitaly Olegovich — candidate of medical science, ophthalmologist, head of the center. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, 191028, St. Petersburg, Mokhovaya str., 38. E-mail: tavvos50@rambler.ru.

Frolov Oleg Alekseyevich — ophthalmologist, head of the department #4. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, 191028, St. Petersburg, Mokhovaya str., 38. E-mail: oleg524@mail.ru.