

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО КРОССЛИНКИНГА ПРИ ПЕЛЛУЦИДНОЙ МАРГИНАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ**К. Г. Базарбаева, А. Ф. Юсупов**

Республиканский специализированный научно-практический центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: пеллюцидная маргинальная дистрофия, эктазия роговицы, кросслинкинг роговицы, лактоферрин, биомеханическая стабильность.**Tayanch soʻzlar:** pellucid marginal distrofiyasi, shox parda ektaziyasi, krosslinking, laktoferrin, biomekanik barqarorlik.**Key words:** pellucid marginal degeneration, corneal ectasia, corneal crosslinking, lactoferrin, biomechanical stability.

Пеллюцидная маргинальная дистрофия роговицы относится к редким формам эктазий, сопровождающихся прогрессирующим истончением ниже-периферических отделов роговицы и развитием выраженного нерегулярного астигматизма. Ультрафиолетовый кросслинкинг рассматривается как патогенетически обоснованный метод лечения, направленный на повышение биомеханической прочности стромы роговицы. Целью исследования явилась оценка клинической, топографической и биохимической эффективности ультрафиолетового кросслинкинга у пациентов с пеллюцидной маргинальной дистрофией роговицы. В исследование включены 10 пациентов, которым выполнен ускоренный транэпителиальный протокол ультрафиолетового кросслинкинга. Оценивались зрительные функции, параметры роговицы и уровень лактоферрина в слезной жидкости до и после лечения. После лечения отмечены стабилизация топографических параметров роговицы, улучшение корригируемой остроты зрения и достоверное повышение уровня лактоферрина, что свидетельствует о восстановлении защитных механизмов поверхности глаза и нормализации биохимического микроокружения.

PELLUCID MARGINAL SHOХ PARDA DISTROFIYASIDA ULTRABINAFSHA KROSSLINKINGNING KLINIK-BIOKIMYOVIY SAMARADORLIGI**K. G. Bazarbayeva, A. F. Yusupov**

Respublika ixtisoslashtirilgan koʻz mikroxiirurgiyasi ilmiy-amaliy markazi, Toshkent, Oʻzbekiston

Pellucid marginal shox parda distrofiyasi shox pardaning pastki-periferik qismida asta-sekin yuqalashish va notekis astigmatizm rivojlanishi bilan kechuvchi kam uchraydigan ektaziya shaklidir. Ultrabinafsha krosslinking shox parda stromasining biomekanik mustahkamligini oshirishga qaratilgan patogenetik asoslangan davolash usuli hisoblanadi. Tadqiqotning maqsadi pellucid marginal distrofiyasi boʻlgan bemorlarda ultrabinafsha krosslinkingning klinik, topografik va biokimyoviy samaradorligini baholashdan iborat. Tadqiqotga 10 nafar bemor kiritildi va ularga tezlashtirilgan transepitelial krosslinking protokoli qoʻllanildi. Davolashdan oldin va keyin koʻrish koʻrsatkichlari, shox parda parametrlari hamda koʻz yosh suyuqligidagi laktoferrin darajasi baholandi. Natijalar shox parda parametrlarining barqarorlashuvi, koʻrish oʻtkirligining yaxshilanishi va laktoferrin darajasining oshishini koʻrsatdi, bu esa koʻz yuzasi himoya mexanizmlarining tiklanishini tasdiqlaydi.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL EFFECTIVENESS OF ULTRAVIOLET CORNEAL CROSSLINKING IN PELLUCID MARGINAL CORNEAL DEGENERATION**K. G. Bazarbayeva, A. F. Yusupov**

Republican Specialized Scientific and Practical Eye Microsurgery Center, Tashkent, Uzbekistan

Pellucid marginal corneal degeneration is a rare ectatic disorder characterized by progressive inferior peripheral corneal thinning and irregular astigmatism. Ultraviolet corneal crosslinking is considered a pathogenetically justified treatment method aimed at increasing corneal stromal biomechanical stability. This study aimed to evaluate the clinical, topographic and biochemical effectiveness of ultraviolet corneal crosslinking in patients with pellucid marginal corneal degeneration. The study included 10 patients who underwent an accelerated transepithelial crosslinking protocol. Visual acuity, corneal parameters, and tear lactoferrin levels were assessed before and after treatment. After treatment, stabilization of corneal topographic parameters, improvement of corrected visual acuity, and a significant increase in tear lactoferrin levels were observed, indicating restoration of ocular surface protective mechanisms and normalization of the biochemical microenvironment.

Введение. Пеллюцидная маргинальная дистрофия роговицы относится к редким эктазирующим заболеваниям, характеризующимся прогрессирующим истончением преимущественно в ниже-периферической зоне роговицы [1]. Заболевание сопровождается формированием выраженного нерегулярного астигматизма, нарушением регулярности оптической поверхности и прогрессирующим снижением зрительных функций, что существенно ухудшает качество жизни пациентов и их зрительную реабилитацию [2].

Несмотря на относительную сохранность центральной зоны роговицы на ранних ста-

диях, по мере прогрессирования заболевания формируются выраженные топографические и биомеханические нарушения, приводящие к деформации оптического профиля роговицы, снижению её структурной устойчивости и прогрессирующей эктазии [3]. Традиционные методы коррекции зрения, включая очковую и контактную коррекцию, носят исключительно симптоматический характер, не воздействуют на патогенетические механизмы заболевания и не предотвращают его прогрессирование [4].

Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы является патогенетически обоснованным методом лечения эктазий, направленным на повышение биомеханической прочности стромы роговицы за счёт индукции межфибриллярных коллагеновых связей [5]. Метод доказал свою эффективность при кератоконусе, однако большинство клинических и экспериментальных исследований сосредоточено именно на данной патологии, тогда как данные по применению ультрафиолетового кросслинкинга при пеллюцидной маргинальной дистрофии роговицы остаются ограниченными и фрагментарными [6].

В то же время всё большее внимание уделяется роли биохимических и молекулярных факторов в патогенезе эктазий роговицы. Биохимические изменения слезной жидкости рассматриваются как важный компонент патофизиологии заболеваний поверхности глаза и роговицы. Современные исследования показывают, что при эктазиях происходит снижение концентрации защитных белков слезной пленки, включая лактоферрин, что отражает нарушение локального иммунного барьера, деградацию защитных механизмов поверхности глаза и дестабилизацию микроокружения роговицы [7, 8].

Особую актуальность приобретает изучение динамики биохимических маркеров после патогенетического лечения эктазий. Однако на сегодняшний день данные о влиянии ультрафиолетового кросслинкинга на белковый состав слезной жидкости, в частности на уровень лактоферрина, при пеллюцидной маргинальной дистрофии роговицы практически отсутствуют, что формирует значимый пробел в современной научной литературе [9].

Таким образом, комплексная оценка клинических, топографических и биохимических изменений при пеллюцидной маргинальной дистрофии роговицы до и после ультрафиолетового кросслинкинга является актуальной научной и клинической задачей, имеющей важное значение для оптимизации диагностики, мониторинга эффективности лечения и формирования персонализированных терапевтических стратегий.

Цель исследования. Оценить клиническую, топографическую и биохимическую эффективность ультрафиолетового кросслинкинга при пеллюцидной маргинальной дистрофии роговицы на основании анализа зрительных показателей, параметров роговицы и уровня лактоферрина в слезной жидкости.

Материал и методы. В исследование включены 10 пациентов (10 глаз) с диагнозом пеллюцидной маргинальной дистрофии роговицы. Средний возраст пациентов составил $29,6 \pm 4,8$ года. Средняя некорректируемая острота зрения до лечения составила $0,05 \pm 0,01$.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, биомикроскопию, авторефрактометрию, тонометрию, биометрию, пахиметрию, оптическую когерентную томографию переднего отрезка и Scheimpflug-томографию.

Оптическая когерентная томография (ОСТ, Heidelberg Engineering, Германия).

При В-scan-сканировании переднего отрезка у всех пациентов выявлялись морфологические признаки эктазии, включая локальное истончение стромы в нижне-периферических отделах, асимметрию профиля роговицы и деформацию задней поверхности.

Средние показатели ОСТ (10 пациентов):

центральная толщина роговицы: $468,4 \pm 21,6$ мкм

минимальная толщина роговицы: $447,2 \pm 18,9$ мкм

толщина в нижне-периферическом секторе: $438,6 \pm 19,3$ мкм

асимметрия толщины стромы: выраженная у 100% пациентов

A-scan (биометрия)

Биометрическое исследование глаз показало следующие средние значения:

переднезадняя ось глаза: $24,86 \pm 1,12$ мм

глубина передней камеры: $3,68 \pm 0,24$ мм

толщина хрусталика: $4,12 \pm 0,31$ мм

Scheimpflug-топография (Pentacam HR, Oculus, Германия)

Томографический анализ роговицы выявил характерные признаки эктазии при пеллюцидной маргинальной дистрофии.

Средние параметры Pentacam (10 пациентов):

K1: $41,8 \pm 1,9$ D

K2: $47,2 \pm 2,4$ D

Kmax: $53,1 \pm 2,7$ D

ось астигматизма: $81,6 \pm 9,4^\circ$

центральная пахиметрия: $469,3 \pm 22,1$ мкм

минимальная толщина: $447,2 \pm 18,9$ мкм

передняя элевация: $39,6 \pm 6,2$ мкм

задняя элевация: $9,4 \pm 2,1$ мкм

Протокол ультрафиолетового кросслинкинга

Ультрафиолетовый кросслинкинг проводился по ускоренному транэпителиальному протоколу без удаления эпителия (Epi-on):

3,0 мВт/см² — $15,4 \pm 0,6$ минуты,

6,0 мВт/см² — $7,7 \pm 0,4$ минуты.

Инстилляция 0,1% раствора рибофлавина проводилась каждые 2 минуты в течение 30 минут.

Облучение осуществлялось ультрафиолетом-А с длиной волны 365 нм.

Определение лактоферрина

Слезная жидкость собиралась до лечения и через 6 месяцев после ультрафиолетового кросс-линкинга.

Концентрация лактоферрина определялась методом иммуноферментного анализа.

Средние значения:

до лечения: $0,72 \pm 0,21$ мг/мл

после лечения: $1,05 \pm 0,26$ мг/мл ($p < 0,05$)

Результаты и их обсуждение.

После проведения ультрафиолетового кросслинкинга отмечена стабилизация пахиметрических и топографических параметров роговицы, отсутствие прогрессирования эктазии и улучшение корригируемой остроты зрения, что соответствует данным ранее опубликованных клинических исследований [10, 11].

По данным Scheimpflug-топографии наблюдалась стабилизация показателя максимальной кератометрии, отсутствие увеличения элевационных параметров задней поверхности и тенденция к уплощению роговицы, что отражает биомеханическую стабилизацию роговицы после лечения [12].

Биохимический анализ слезной жидкости показал достоверное повышение уровня лактоферрина после лечения ($p < 0,05$), что отражает восстановление защитных механизмов слезной пленки и нормализацию локального иммунного барьера поверхности глаза [13].

Полученные данные согласуются с исследованиями, демонстрирующими снижение концентрации лактоферрина при эктазиях роговицы и его связь с тяжестью заболевания [14, 15]. Повышение уровня лактоферрина после ультрафиолетового кросслинкинга может рассматриваться как маркер восстановления биохимического микроокружения поверхности глаза и стабилизации дегенеративно-дистрофического процесса [16].

Таким образом, ультрафиолетовый кросслинкинг оказывает не только биомеханическое, но и биохимическое стабилизирующее действие, формируя комплексный терапевтический эффект при пеллюцидной маргинальной дистрофии роговицы [17].

Заключение.

Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы является эффективным методом комплексного воздействия при пеллюцидной маргинальной дистрофии. Метод обеспечивает стабилизацию морфологических и топографических параметров роговицы, улучшение зрительных функций и восстановление защитного белкового профиля слезной жидкости. Повышение уровня лактоферрина после лечения свидетельствует о нормализации локального иммунного барьера и может рассматриваться как биохимический маркер эффективности терапии пеллюцидной маргинальной дистрофии роговицы.

Использованная литература:

1. Авегисов С.Э., Егоров Е.А., Еричев В.П. Заболевания роговицы: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 456 с.
2. Астахов Ю.С., Фролов М.А. Эктазии роговицы: современные представления о патогенезе и лечении // Вестник офтальмологии. — 2017. — Т. 133, № 4. — С. 45–52.
3. Каспарова Е.А., Бочкарёва А.А. Биомеханические свойства роговицы при эктазиях // Российский офтальмологический журнал. — 2019. — Т. 12, № 2. — С. 23–29.
4. Майчук Ю.Ф. Современные методы коррекции нерегулярного астигматизма // Офтальмохирургия. — 2016. — № 3. — С. 58–64.
5. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // American Journal of Ophthalmology. — 2003. — Vol. 135, No. 5. — P. 620–627.
6. Uçakhan O.O., Kanpolat A., Ozdemir O. Corneal crosslinking for pellucid marginal degeneration // Cornea. — 2011. — Vol. 30, No. 11. — P. 1291–1295.
7. Lema I., Durán J.A. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus // Ophthalmology. — 2005. — Vol. 112, No. 4. — P. 654–659.
8. Balasubramanian S.A., Pye D.C., Willcox M.D.P. Proteins in tears: biochemical and clinical significance // Clinical and Experimental Optometry. — 2012. — Vol. 95, No. 2. — P. 173–186.
9. Henriquez M.A., Hernandez C., Sanchez P., et al. Accelerated corneal crosslinking for pellucid marginal degeneration // European Journal of Ophthalmology. — 2020. — Vol. 30, No. 6. — P. 1317–1323.
10. Mazzotta C., Traversi C., Baiocchi S., et al. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet A light for keratoconus: long-term results // Cornea. — 2018. — Vol. 37, No. 5. — P. 560–566.
11. Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Portaliou D.M., et al. Corneal collagen cross-linking combined with refractive procedures for corneal ectatic disorders // Journal of Refractive Surgery. — 2014. — Vol. 30, No. 8. — P. 566–576.
12. Vinciguerra R., Romano V., Arbabi E.M., et al. In vivo early corneal biomechanical changes after corneal cross-linking // Cornea. — 2017. — Vol. 36, No. 6. — P. 658–663.
13. Willcox M.D.P., Morris C.A., Thakur A., et al. Tear fluid lactoferrin in ocular surface disease // Experimental Eye Research. — 2008. — Vol. 87, No. 1. — P. 1–6.
14. Balasubramanian S.A., Mohan S., Pye D.C., Willcox M.D.P. Proteomic analysis of tears in keratoconus // Clinical and Experimental Optometry. — 2013. — Vol. 96, No. 5. — P. 531–539.
15. Lema I., Sobrino T., Durán J.A., et al. Subclinical keratoconus and tear proteomics // Investigative Ophthalmology & Visual Science. — 2009. — Vol. 50, No. 4. — P. 1504–1510.
16. Iqbal M., Elmassry A., Tawfik A., et al. Standard versus accelerated corneal collagen cross-linking: a meta-analysis of efficacy and safety // Cornea. — 2020. — Vol. 39, No. 5. — P. 658–668.
17. Cassagne M., Laurent C., Rodrigues M., et al. Iontophoresis corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus and pellucid marginal degeneration // Journal of Refractive Surgery. — 2019. — Vol. 35, No. 6. — P. 394–400.