

КОМПЛЕКСНАЯ БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КРОССЛИНКИНГА РОГОВИЦЫ ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ

Базарбаева К.Г.¹, Юсупов А.Ф.², Абдиназаров Д.А.³, Тимуров М.Н.⁴

1. Базовый докторант, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, kamillabazarbaeva0@gmail.com, +998(91)3032288, <https://orcid.org/0000-0003-2741-1478>
2. Доктор медицинских наук, профессор, директор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, yafoft@rambler.ru, +998(90)1859695, <https://orcid.org/0000-0003-1040-2866>
3. Заместитель директора по филиалам, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, dilshod65@mail.ru, +998(93)1721620, <https://orcid.org/0009-0001-7284-3643>
4. Заведующий организационно-методическим отделом, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, timurov_murodjon@mail.ru, +998(90)3591591, <https://orcid.org/0009-0005-0451-0934>

Аннотация. Актуальность. Кератоконус остается актуальной проблемой современной офтальмологии, требующей не только эффективного лечения, но и объективной оценки его результатов с использованием биомеханических и иммунологических биомаркеров. **Цель исследования.** Провести комплексную оценку эффективности кросслинкинга роговицы у пациентов с прогрессирующим кератоконусом на основании динамики биомеханических параметров Corvis ST и уровня лактоферрина слезной жидкости. **Материалы и методы.** Обследованы 25 пациентов (35 глаз) с кератоконусом I-II стадии. До и через 12 месяцев после кросслинкинга оценивались: биомеханические параметры (CBI, TBI, DA, SP-A1), топографические индексы (Kmax, ISV, IVA), уровень лактоферрина слезной жидкости методом ELISA. **Результаты.** После КР отмечено значимое улучшение биомеханических показателей: CBI снизился с $0,68 \pm 0,12$ до $0,52 \pm 0,11$ ($p < 0,001$), TBI — с $0,85 \pm 0,14$ до $0,65 \pm 0,13$ ($p < 0,001$), DA — с $1,32 \pm 0,18$ до $1,18 \pm 0,15$ мм ($p < 0,05$). Уровень лактоферрина повысился с $0,52 \pm 0,28$ до $1,21 \pm 0,42$ мг/мл ($p < 0,001$). Выявлена корреляция между восстановлением лактоферрина и улучшением биомеханических параметров.

Ключевые слова: роговичная эктазия, кератоконус, лактоферрин, кросслиндинг, Corvis ST, биомеханика роговицы, CBI, TBI.

Для цитирования:

Базарбаева К.Г., Юсупов А.Ф., Абдиназаров Д.А., Тимуров М.Н. Комплексная биомеханическая и иммунологическая оценка эффективности кросслинкинга роговицы при кератоконусе, Передовая офтальмология. 2026;17(2):51-55.

COMPREHENSIVE BIOMECHANICAL AND IMMUNOLOGICAL ASSESSMENT OF CORNEAL CROSSLINKING EFFICACY IN KERATOCONUS

Bazarbaeva K.G.¹, Yusupov A.F.², Abdinazarov D.A.³, Timurov M.N.⁴

1. PhD student, Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery, kamillabazarbaeva0@gmail.com, +998(91)3032288, <https://orcid.org/0000-0003-2741-1478>
2. Doctor of medical sciences, professor, director of the Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery, yafoft@rambler.ru, +998(90)1859695, <https://orcid.org/0000-0003-1040-2866>
3. Deputy director for branches, Republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery, dilshod65@mail.ru, +998(93)1721620, <https://orcid.org/0009-0001-7284-3643>
4. Head of organizational and methodological department, republican specialized scientific and practical medical center of eye microsurgery, timurov_murodjon@mail.ru, +998(90)3591591, <https://orcid.org/0009-0005-0451-0934>

Abstract. Relevance. Keratoconus remains an important problem in modern ophthalmology, requiring not only effective treatment but also objective assessment of its results using biomechanical and immunological biomarkers. **Purpose of the study.** To comprehensively evaluate the effectiveness of corneal crosslinking in patients with progressive keratoconus based on the dynamics of Corvis ST biomechanical parameters and tear lactoferrin levels. **Materials and methods.** Twenty-five patients (35 eyes) with stage I-II keratoconus were examined. Biomechanical parameters (CBI, TBI, DA, SP-A1), topographic indices (Kmax, ISV, IVA), and tear lactoferrin levels were evaluated before and 12 months after crosslinking. **Results.** After CXL, significant improvement in biomechanical parameters was observed: CBI decreased from 0.68 ± 0.12 to 0.52 ± 0.11 ($p < 0.001$), TBI from 0.85 ± 0.14 to 0.65 ± 0.13 ($p < 0.001$), DA from 1.32 ± 0.18 to 1.18 ± 0.15 mm ($p < 0.05$). Lactoferrin level increased from 0.52 ± 0.28 to 1.21 ± 0.42 mg/ml ($p < 0.001$). Correlation between lactoferrin restoration and improvement in biomechanical parameters was revealed.

Keywords: corneal ectasia, keratoconus, lactoferrin, crosslinking, Corvis ST, corneal biomechanics, CBI, TBI.

For citation:

Bazarbaeva K.G., Yusupov A.F., Abdinazarov D.A., Timurov M.N. Comprehensive biomechanical and immunological assessment of corneal crosslinking efficacy in keratoconus, *Advanced ophthalmology*. 2026;17(2):51-55.

KERATOKONUSDA SHOX PARDA KROSSLINKINGINING SAMARADORLIGINI BIOMEKANIK VA IMMUNOLOGIK KOMPLEKS BAHOLASH

Bazarbaeva K.G.¹, Yusupov A.F.², Abdinazarov D.A.³, Timurov M.N.⁴

1. Tayanch doktorant, Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, kamillabazarbaeva0@gmail.com, +998(91)3032288, <https://orcid.org/0000-0003-2741-1478>
2. Tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori, yafoft@rambler.ru, +998(90)1859695, <https://orcid.org/0000-0003-1040-2866>
3. Filiallar bo'yicha direktor o'rinbosari, Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, dilshod65@mail.ru, +998(93)1721620, <https://orcid.org/0009-0001-7284-3643>
4. Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi tashkilot-uslubiy bo'limi boshlig'i, timurov_murodjon@mail.ru, +998(90)3591591, <https://orcid.org/0009-0005-0451-0934>

Annotatsiya. Dolzarblik. Keratokonus zamonaviy oftalmologiyaning muhim muammosi bo'lib qolmoqda, u nafaqat samarali davolanishni, balki biomekanik va immunologik biomarkerlardan foydalangan holda natijalarni ob'ektiv baholashni talab qiladi. **Tadqiqot maqsadi.** Progressiv keratokonusli bemorlarda shox parda krosslinkingining samaradorligini Corvis ST biomekanik parametrlari va ko'z yoshi suyuqligidagi laktoferrin darajasining dinamikasi asosida kompleks baholash. **Materiallar va usullar.** I-II bosqichli keratokonusli 25 bemor (35 ko'z) tekshirildi. Krosslinkingdan oldin va 12 oy o'tgach biomekanik parametrlar (CBI, TBI, DA, SP-A1), topografik indekslar (Kmax, ISV, IVA) va laktoferrin darajasi baholandi. **Natijalar va hulosa.** KR dan keyin biomekanik ko'rsatkichlarda sezilarli yaxshilanish kuzatildi: CBI $0,68 \pm 0,12$ dan $0,52 \pm 0,11$ ga ($p < 0,001$), TBI $0,85 \pm 0,14$ dan $0,65 \pm 0,13$ ga ($p < 0,001$), DA $1,32 \pm 0,18$ mm dan $1,18 \pm 0,15$ mm ga ($p < 0,05$) kamaydi. Laktoferrin darajasi $0,52 \pm 0,28$ dan $1,21 \pm 0,42$ mg/ml ga ($p < 0,001$) oshdi. Laktoferrin tiklanishi va biomekanik parametrlar yaxshilanishi o'rtasida korrelyatsiya aniqlandi.

Kalit so'zlar: shox parda ektaziyasi, keratokonus, laktoferrin, krosslinking, Corvis ST, shox parda biomekanikasi, CBI, TBI.

Iqtibos uchun:

Bazarbaeva K.G., Yusupov A.F., Abdinazarov D.A., Timurov M.N. Keratokonusda shox parda krosslinkingining samaradorligini biomekanik va immunologik kompleks baholash, *Ilg'or oftalmologiya*. 2026;17(2):51-55.

Актуальность. Кератоконус представляет собой прогрессирующее дегенеративное заболевание роговицы, которое приводит к истончению, конусообразной деформации и значительному снижению остроты зрения. В отсутствие своевременной диагностики и адекватной терапии пациенты могут нуждаться в дорогостоящих хирургических вмешательствах, включая кератопластику, особенно на поздних стадиях заболевания [1,2,3].

Методика collagen crosslinking (CXL) получила широкое распространение в клинической практике как наиболее эффективная форма стабилизации прогрессирующего кератоконуса. Однако традиционная оценка эффективности КР основывается на топографических параметрах, которые не всегда коррелируют с биомеханическими свойствами роговицы [4,5].

Развитие технологии Corvis ST позволило визуализировать динамическую деформацию роговицы и количественно оценить ее биомеханические свойства. Наиболее информативными показателями являются CBI (Corvis Biomechanical

Index) и TBI (Tomographic and Biomechanical Index), обладающие высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике кератоконуса [6,7].

Одним из таких потенциальных маркеров выступает лакtoferrin – гликопротеин, обладающий многофакторной активностью, включая антиоксидантные, противовоспалительные, иммуномодулирующие и антимикробные свойства. Ранее было показано, что у пациентов с различными формами кератопатий концентрация лакtoferrина в слезной жидкости может снижаться на фоне воспаления и окислительного стресса [8,9]. При этом его уровень может отражать общее состояние микросреды роговицы и динамику восстановления после лечебного воздействия.

Таким образом, исследование динамики лакtoferrина до и после кроссликинга роговицы в комбинации с биомеханическими параметрами Corvis ST представляет научный и практический интерес для объективной оценки эффективности лечения и прогнозирования течения кератоконуса.

Цель исследования. Провести комплексную оценку эффективности кросслинкинга роговицы у пациентов с прогрессирующим кератоконусом на основании динамики биомеханических параметров Corvis ST и уровня лактоферрина слезной жидкости.

Материалы и методы. Проспективное когортное исследование проводилось на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза в период с января 2024 по декабрь 2025 года.

В исследование были включены 25 пациентов (35 глаз) с диагностированным прогрессирующим кератоконусом I-II стадии по классификации Amsler-Krumeich. Средний возраст составил $24,3 \pm 5,8$ года. Соотношение мужчин и женщин – 2,1:1.

Критерии включения: документированное прогрессирование кератоконуса (увеличение $K_{max} \geq 1,0$ D за 12 месяцев), минимальная толщина роговицы ≥ 400 мкм, прозрачность роговицы, возраст 16-40 лет.

Всем пациентам выполнялся стандартный кросслинкинг роговицы по Дрезденскому протоколу: дезэпителизация 9 мм, насыщение рибофлавином 0,1% в течение 30 минут, облучение УФА (370 нм) интенсивностью 3 мВт/см² в течение 30 минут.

Методы обследования включали: визометрию, топографию и томографию роговицы (Pentacam HR), биомеханические параметры Corvis ST (CBI, TBI, DA, SP-A1, ARTh, bIOP), определение уровня лактоферрина в слезной жидкости методом ELISA (Human Lactoferrin ELISA Kit, чувствительность 0,01 мг/мл).

Забор слезной жидкости (5-10 мкл) проводился стерильными микрокапиллярами из слезного озера до 11:00 утра. Образцы немедленно замораживались при -80°C .

Статистический анализ проводился с использованием SPSS Statistics версия 26.0. Для сравнения показателей до и после лечения использовался парный t-критерий Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Все 25 пациентов (35 глаз) завершили 12-месячный период наблюдения. Процедура кросслинкинга прошла без интраоперационных осложнений. Эпителизация завер-

шилась в течение 4-6 дней у всех пациентов.

Биомеханические параметры Corvis ST продемонстрировали значимые изменения, подтверждающие повышение жесткости роговицы после кросслинкинга.

CBI (Corvis Biomechanical Index) снизился с $0,68 \pm 0,12$ до $0,52 \pm 0,11$ ($p < 0,001$), что свидетельствует об улучшении биомеханических свойств роговицы и приближении к нормальным значениям ($<0,50$).

TBI (Tomographic and Biomechanical Index) уменьшился с $0,85 \pm 0,14$ до $0,65 \pm 0,13$ ($p < 0,001$). Данный комбинированный индекс является наиболее чувствительным маркером эктазии.

DA (Deformation Amplitude) снизилась с $1,32 \pm 0,18$ мм до $1,18 \pm 0,15$ мм ($p < 0,05$), что указывает на уменьшение максимальной деформации роговицы.

SP-A1 (Stiffness Parameter) повысился с 72 ± 18 до 85 ± 16 ($p < 0,01$), демонстрируя увеличение жесткости роговичной ткани.

Топографические параметры: K_{max} снизился с $54,8 \pm 6,2$ D до $53,4 \pm 5,9$ D ($p < 0,05$). Индексы Pentacam показали умеренное улучшение: ISV снизился с 68 ± 15 до 62 ± 14 ($p < 0,05$), IVA – с $0,82 \pm 0,18$ до $0,76 \pm 0,16$ ($p < 0,05$). Уровень лактоферрина слезной жидкости. Исходный уровень составил $0,52 \pm 0,28$ мг/мл, что соответствует 2,5-кратному снижению по сравнению с нормой ($1,31 \pm 0,48$ мг/мл). Через 12 месяцев после кросслинкинга концентрация лактоферрина значительно повысилась до $1,21 \pm 0,42$ мг/мл ($p < 0,001$). Повышение уровня лактоферрина наблюдалось у 30 из 35 глаз (85,7%). Корреляционный анализ выявил статистически значимую связь между изменением уровня лактоферрина и динамикой биомеханических параметров: повышение лактоферрина коррелировало со снижением CBI ($r = -0,512$, $p = 0,002$) и TBI ($r = -0,487$, $p = 0,003$).

Прогрессирование заболевания отмечено только у 2 из 35 глаз (5,7%) за 12-месячный период наблюдения.

Осложнения. Транзиторное помутнение роговицы наблюдалось у 6 глаз (17,1%), полностью регрессировавшее в течение 3-6 месяцев. Серьезных осложнений не зарегистрировано.

Обсуждение. Результаты настоящего исследования демонстрируют высокую эффектив-

Таблица 1. Динамика биомеханических параметров Corvis ST и уровня лактоферрина

Параметр	До КР	Через 12 мес	P
CBI	$0,68 \pm 0,12$	$0,52 \pm 0,11$	$<0,001$
TBI	$0,85 \pm 0,14$	$0,65 \pm 0,13$	$<0,001$
DA (мм)	$1,32 \pm 0,18$	$1,18 \pm 0,15$	$<0,05$
SP-A1	72 ± 18	85 ± 16	$<0,01$
ARTh	325 ± 48	322 ± 45	$>0,05$
bIOP (мм рт.ст.)	$14,2 \pm 2,8$	$14,8 \pm 2,6$	$>0,05$
Лактоферрин (мг/мл)	$0,52 \pm 0,28$	$1,21 \pm 0,42$	$<0,001$

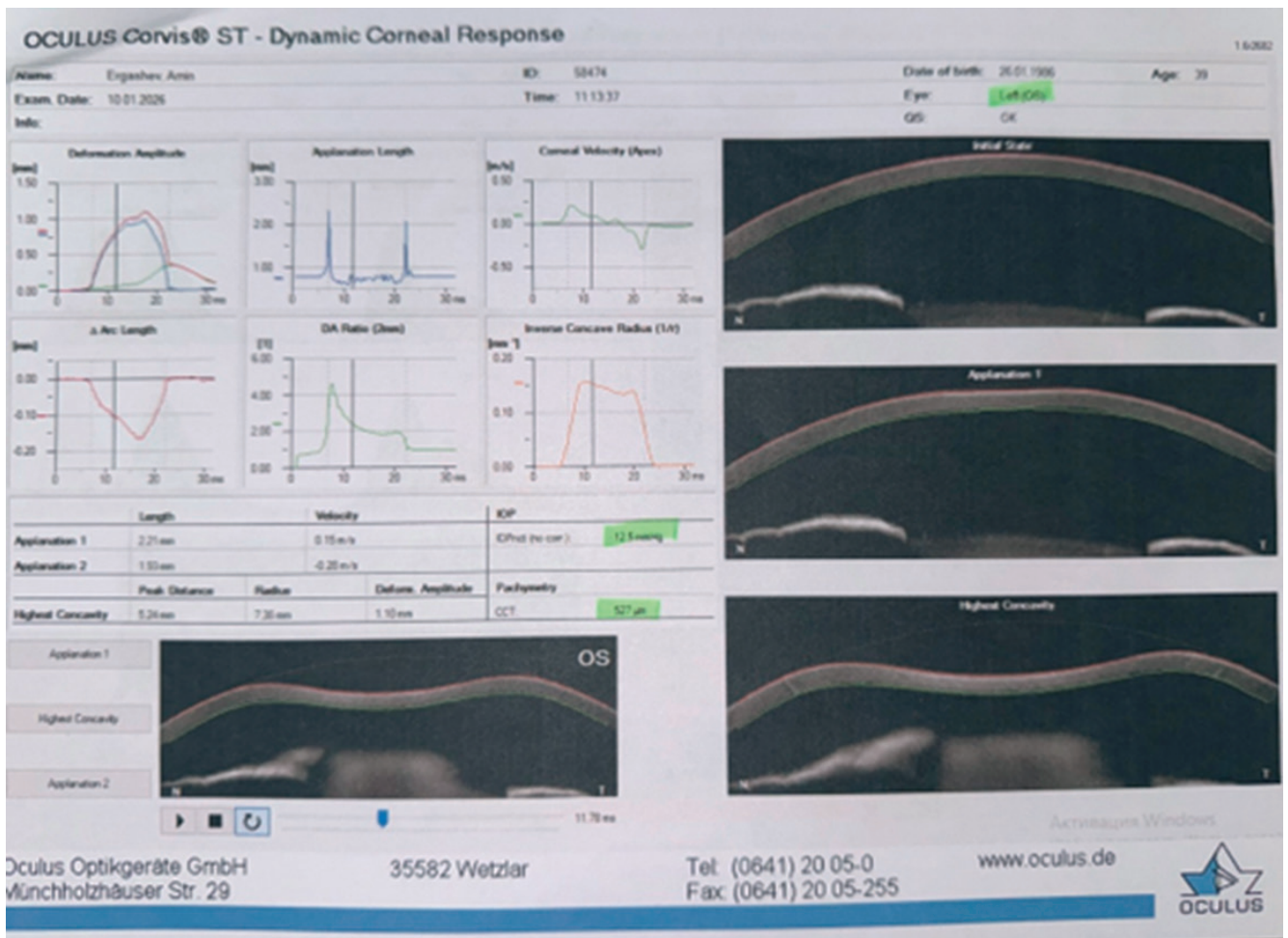


Рисунок. Corvis ST - биомеханические и топографические параметры у пациента с кератоконусом

ность кросслинкинга роговицы, подтвержденную современными биомеханическими показателями Corvis ST и биомаркерами слезной жидкости.

Значимое улучшение биомеханических параметров, особенно CBI и TBI, свидетельствует о реальном повышении жесткости роговичной ткани после кросслинкинга. CBI, специально разработанный для диагностики кератоконуса с чувствительностью 98% и специфичностью 99%, показал выраженную положительную динамику у всех пациентов [10,11].

Параллельное исследование уровня лактоферрина слезной жидкости выявило его значительное исходное снижение у пациентов с кератоконусом и восстановление после кросслинкинга у 85,7% пациентов. Повышение концентрации лактоферрина с 0,52 до 1,21 мг/мл свидетельствует о нормализации антиоксидантной защиты и снижении воспалительной активности на глазной поверхности [12,13].

Выявленная корреляция между динамикой лактоферрина и биомеханическими параметрами представляет особый интерес. Пациенты с более выраженным повышением уровня лактоферрина демонстрировали лучшую биомеханическую стабилизацию, что позволяет предположить

наличие связи между иммунологическим и структурным гомеостазом роговицы [14].

Низкая частота прогрессирования (5,7% за 12 месяцев) соответствует данным крупных международных исследований и подтверждает эффективность метода [15,16].

Выводы.

1. Кросслиндинг роговицы обеспечивает значимое улучшение биомеханических параметров Corvis ST: CBI снижается на 23,5%, TBI – на 23,5%, DA – на 10,6% ($p < 0,05$).
2. Уровень лактоферрина слезной жидкости у пациентов с кератоконусом снижен в 2,5 раза и восстанавливается после кросслинкинга у 85,7% пациентов.
3. Выявлена корреляция между повышением лактоферрина и улучшением биомеханических показателей (CBI, TBI), что подтверждает взаимосвязь иммунологического и структурного гомеостаза роговицы.
4. Комбинированная оценка параметров Corvis ST и лактоферрина позволяет объективно оценить эффективность кросслинкинга и прогнозировать течение кератоконуса.

Заявления.

Согласие пациентов. Все пациенты дали информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено

без внешнего финансирования.

Примечание: CBI = 0,56 (норма <0,29), TBI = 1,00 (норма <0,29), BAD D = 2,66. Визуализируется значительная деформация роговицы, характерная для кератоконуса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENS

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. Rabinowitz Y.S. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297-319. DOI: 10.1016/s0039-6257(97)00119-7
3. ashemi H., Heydarian S., Hooshmand E. et al. The prevalence and risk factors for keratoconus. *Cornea*. 2020;39(2):263-270. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002150
4. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(5):620-7. DOI: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
5. aiskup F., Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. *Ocul Surf*. 2013;11(2):93-108. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.01.002
6. Ambrósio R. Jr., Lopes B.T., Faria-Correia F. et al. Integration of Scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments. *J Refract Surg*. 2017;33(7):434-443. DOI: 10.3928/1081597X-20170426-02
7. Vinciguerra R., Ambrósio R. Jr., Elsheikh A. et al. Detection of keratoconus with a new biomechanical index. *J Refract Surg*. 2016;32(12):803-810. DOI: 10.3928/1081597X-20160629-01
8. Regueiro U., López-López M., Varela-Fernández R. et al. Immunomodulatory Effect of Human Lactoferrin. *Int J Mol Sci*. 2022;23(20):12350. DOI: 10.3390/ijms232012350
9. El-Awady HE., Abou Samra WA., El-Awady M. Evaluation of lactoferrin levels in keratoconus. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(4):NC01-NC04.
10. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P. et al. Introduction of two novel stiffness parameters. *J Refract Surg*. 2017;33(4):266-273. DOI: 10.3928/1081597X-20161221-03
11. Ferreira-Mendes J., Lopes B.T., Faria-Correia F. et al. Enhanced ectasia detection. *Am J Ophthalmol*. 2019; 197:7-16. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.08.054
12. Yusupov A.F., Bazarbaeva K.G. et al. Biomarker assessment of lactoferrin in keratoconus. *Advanced Ophthalmology*. 2025.
13. O'Brart D.P., Chan E., Samaras K. et al. A randomised study to investigate riboflavin/UVA crosslinkage. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(11):1519-1524. DOI: 10.1136/bjo.2010.196493
14. Ng A.L., Chan T.C., Cheng A.C. Conventional versus accelerated corneal collagen cross-linking. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(1):8-14. DOI: 10.1111/ceo.12571
15. Wittig-Silva C., Chan E., Islam F.M. et al. A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking. *Ophthalmology*. 2014;121(4):812-821. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.10.028
16. Hashemian H., Seyedian M.A., Mirafteb M. et al. Corneal collagen cross-linking: long-term results. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1515-20. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.012