

Первые результаты клинического применения ультрафиолетового кросслинкинга роговичного коллагена в лечении язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей



А.В. Плескова



Л.А. Катаргина



Е.Н. Иомдина

А.Ю. Панова, И.Р. Мамакаева, А.А. Зайцева, А.А. Сорокин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(3):692–698

Язвенные поражения роговицы и трансплантата у детей являются серьезной проблемой детской офтальмологии, поскольку приводят к тяжелым последствиям вплоть до анатомической гибели глаза. Проблема эффективного лечения данной патологии и регенерации роговичной ткани у детей остается актуальной, несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов. В последнее время в качестве альтернативного метода лечения язв роговицы у взрослых предлагается использовать процедуру ультрафиолетового (УФА) кросслинкинга роговичного коллагена (PACH-CXL). В детской практике кросслиндинг роговичного коллагена до настоящего времени применяется только для лечения начальных стадий кератоконуса. Нами данный способ лечения был впервые использован для лечения детей с язвой роговицы и трансплантата. **Цель:** провести анализ результатов лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей с помощью нового устройства для локального УФА кросслинкинга.

Пациенты и методы. Для динамического наблюдения пациентов использована биомикроскопия с флуоресцеиновым тестом, фоторегистрация и оптическая когерентная томография переднего отдела глаза. Процедура локального УФА кросслинкинга для лечения язвенных поражений роговицы с помощью нового устройства выполнена у 9 детей в возрасте 2–16 лет (в среднем $8,3 \pm 2,8$ года) с язвами роговицы различной этиологии. **Результаты.** Применение у детей 3–5 процедур локального УФА воздействия (на фоне инстилляций 0,1 % раствора рибофлавина) длительностью 5–7 минут с интервалом 1–3 дня позволило обеспечить эпителизацию роговицы и трансплантата и повысить остроту зрения. **Заключение.** Первые результаты лечения язвы роговицы и трансплантата у детей с помощью нового портативного устройства для локального УФА кросслинкинга показали его высокую терапевтическую эффективность и перспективность дальнейшего использования в клинической практике.

Ключевые слова: язва роговицы, ультрафиолетовый кросслиндинг, дети, трансплантат

Для цитирования: Плескова А.В., Катаргина Л.А., Иомдина Е.Н., Панова А.Ю., Мамакаева И.Р., Зайцева А.А., Сорокин А.А. Первые результаты клинического применения ультрафиолетового кросслинкинга роговичного коллагена в лечении язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей. *Офтальмология*. 2022;19(3):692–698. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-692-698>

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

Конфликт интересов отсутствует



First Results of Clinical Application of Ultraviolet Corneal Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Children

A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.N. Iomdina, A.Yu. Panova, I.R. Mamakaeva, A.A. Zaiceva, A.A. Sorokin

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):692–698

Ulcerative lesions of the cornea and graft in children are a serious problem in pediatric ophthalmology, leading to serious consequences, up to the anatomical death of the eye. The problem of effective treatment of this pathology and corneal tissue regeneration in children remains relevant, despite the large arsenal of drugs. Recently, ultraviolet (UVA) corneal collagen crosslinking has been proposed as an alternative treatment for corneal ulcers in adults. RASH-CXL is the official name used exclusively for crosslinking in cornea inflammatory diseases. In children, corneal collagen crosslinking is still used only for the treatment of keratoconus. We were the first to use this method to treat corneal ulcers and graft ulcers in children. **Purpose:** to analyze the results of treatment of ulcerative corneal lesions and graft in children using a new device for local UVA crosslinking. **Material and methods.** For dynamic observation of patients, biomicroscopy with a fluorescein test, photo registration and optical coherence tomography of the eye anterior part were used. The procedure of local UVA crosslinking for the treatment cornea ulcerative lesions was carried out using a new device on the basis of the permission of the Ethics Committee of the National Medical Research Center of eye diseases named after Helmholtz of the Ministry of Health of Russia (protocol No. 56 of 21.10.2021). **Results.** The use of 3–5 procedures of local UVA exposure (against the background of instillations of 0.1 % riboflavin solution) lasting 5–7 minutes with an interval of 1–3 days ensured epithelization of the cornea and the graft and increased visual acuity in children. **Conclusion.** The first treatment results of corneal ulcers and graft in children using a new portable device for local UVA crosslinking have shown its high therapeutic efficiency and prospects for further use in clinical practice.

Keywords: corneal ulcer, ultraviolet crosslinking, children, transplant

For citation: Pleskova A.V., Katargina L.A., Iomdina E.N., Panova A.Yu., Mamakaeva I.R., Zaiceva A.A., Sorokin A.A. First Results of Clinical Application of Ultraviolet Corneal Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Children. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):692–698. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-692-698>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Язвенные поражения роговицы и трансплантата являются серьезной проблемой детской офтальмологии, поскольку приводят к тяжелым последствиям вплоть до анатомической гибели глаза [1]. Распространенность данного заболевания у взрослых достаточно велика и составляет от 47 до 70 % всех поражений роговицы, точные данные о распространенности данной патологии у детей отсутствуют [2].

Проблема эффективного лечения язв роговицы и регенерации роговичной ткани остается актуальной, несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов как в России, так и за рубежом.

Традиционным подходом к лечению данной патологии является интенсивное медикаментозное лечение с использованием антибактериальных, противовоспалительных, десенсибилизирующих препаратов, а также средств, улучшающих трофику и регенерацию роговицы, и слезозаменителей [3, 4].

В последнее время в качестве альтернативного или дополнительного метода лечения язвенных поражений роговицы у взрослых предлагается процедура ультрафиолетового (УФА) кросслинkinга роговичного коллагена [5–7]. Долгое время ведутся споры о возможности и эффективности его применения у больных с кератитами. RASH-CXL — это официальное название метода, использующегося исключительно при воспалительных

заболеваниях роговицы. Кросслинkinг роговицы был впервые разработан и предложен группой ученых из Германии и Швейцарии для лечения прогрессирующих кератоконусов, в частности кератоконуса. Метод является уникальным и эффективным, позволяющим остановить или замедлить прогрессирование кератоконуса [8] за счет «склеивания» стромального коллагена в биологическом окислительном процессе под воздействием ультрафиолета А-диапазона (длин волны 315–400 нм), что приводит к повышению биомеханической и ферментативной устойчивости роговицы.

У детей кросслинkinг роговичного коллагена до настоящего времени применяется только для лечения кератоконуса преимущественно начальных стадий [9, 10].

Проведенные масштабные исследования убедительно доказали эффективность и безопасность УФА кросслинkinга роговичного коллагена в лечении кератоконуса 2–3-й стадии у взрослых [11–13]. Эффективность и безопасность метода в детском возрасте менее изучена, однако немногочисленные случаи его применения продемонстрировали хорошие результаты при лечении начальных стадий кератоконуса [14–17]. Успешное применение кросслинkinга при коррекции эктазии роговицы способствовало поиску новых направлений его использования, в частности для лечения инфекционных поражений роговицы. Антибактериальный эффект кросслинkinга

A.V. Pleskova, L.A. Katargina, E.N. Iomdina, A.Yu. Panova, I.R. Mamakaeva, A.A. Zaiceva, A.A. Sorokin

Contact information: Panova Anna Yu. annie_panova18@mail.ru

693

Ocular Manifestations of COVID-19 in a Patient with ANCA-Associated Vasculitis Treated with Rituximab...

объясняется действием как рибофлавина, так и ультрафиолетового излучения. При фотоактивации рибофлавина проявляет антимикробный эффект в результате высвобождения активных форм кислорода, воздействующих на нуклеиновые кислоты ДНК, РНК и клеточные мембраны микроорганизмов, препятствуя их размножению. В последние годы данное свойство УФА кросслинкинга стали использовать в комбинированном лечении язв роговицы у взрослых [18–20]. Однако публикации, посвященные исследованию эффективности этого воздействия при язвах роговицы у детей, в доступной литературе отсутствуют.

В данной работе нами впервые применено новое устройство для локального УФА кросслинкинга при лечении язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей. Устройство позволяет выбрать оптимальные параметры режима УФА воздействия в соответствии с наиболее эффективным лечебным алгоритмом.

Новое портативное устройство, разработанное сотрудниками ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» совместно с ОАО «Елатомский приборный завод» с диапазоном технических характеристик излучения, в том числе соответствующих Дрезденскому протоколу (длина волны — 370 нм, мощность излучения — 3,0 мВт/см²), позволяет выбирать и контролировать продолжительность процедуры УФА кросслинкинга с помощью микроконтроллера, а также регулировать площадь зоны воздействия, поскольку снабжено специальными сменными насадками, предназначенными для ее точного формирования в зависимости от размера и локализации пораженного участка роговицы [21]. Устройство является портативным (ручным), характеризуется небольшими габаритами (длина — 180 ± 10 мм, ширина — 26 ± 4 мм, высота — 26 ± 4 мм), его вес составляет не более 80 г).

В отличие от существующего протокола проведения УФА кросслинкинга при кератоконусе или гнойной язве роговицы, согласно которому процедура проводится с помощью стационарной светодиодной установки в условиях операционной и предусматривает неподвижное горизонтальное положение пациента (положение лежа), а воздействие направлено в основном на центральную зону роговицы [22, 23], разработанное портативное устройство позволяет в амбулаторных условиях в ручном режиме целенаправленно осуществлять кросслинкинг зоны язвенного поражения роговицы любой локализации [5, 21]. На экспериментальной модели бактериальной язвы роговицы три процедуры, проведенные с помощью нового устройства, с интервалом три дня в течение одной недели общей продолжительностью 17 мин. (5, 6 и 6 мин. соответственно), позволили достаточно быстро (на 9 сутки) купировать воспалительный процесс и достичь эпителизации язвенного дефекта. При этом в исходе воспаления отмечалось незначительное легкое помутнение роговицы, в то время как при антибиотикотерапии в 90 % случаев в проекции язвенного дефекта наблюдалось грубое помутнение с васкуляризацией [24].

Цель: оценить эффективность и безопасность УФ кросслинкинга роговичного коллагена в лечении язвенных поражений роговицы и трансплантата в детском возрасте.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в период с октября 2021 по январь 2022 года в отделе патологии глаз у детей НМИЦ им. Гельмгольца находились 9 детей с язвой роговицы различной этиологии: 1 — посттравматическая, 1 — герпетическая, 3 — на фоне токсико-аллергического кератоконъюнктивита, 2 — на фоне ношения контактных линз, 2 детей были с язвой трансплантата после сквозной кератопластики. Возраст детей, 2 девочек и 7 мальчиков, колебался от 2 до 16 лет (в среднем $8,3 \pm 2,8$ года).

Всем детям было проведено стандартное офтальмологическое обследование. Для динамического наблюдения клинического течения язвы роговицы и трансплантата после кератопластики использованы биомикроскопия глаз с флуоресцеиновым тестом, фоторегистрация и оптическая когерентная томография (ОКТ) (OCT Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия).

Использование локального УФА кросслинкинга для лечения язвенных поражений роговицы с помощью нового устройства основано на разрешении Этического комитета ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (протокол № 56 от 21.10.2021). Процедура проводилась в соответствии с разработанной методикой. Из комплекта устройства для локального кросслинкинга выбирали насадку световода нужного диаметра (в соответствии с диаметром язвы), а также необходимую продолжительность УФА воздействия. За 20 минут до начала процедуры роговицу пациента с помощью периодических инстилляций насыщали 0,1 % раствором рибофлавина. В ручном режиме пятно УФА проецировали на зону язвенного дефекта, при этом конец сменной насадки располагался на расстоянии не менее 10 мм от поверхности роговицы. Для проведения повторных инстилляций раствора рибофлавина во время процедуры устройство переводили в режим паузы. После полного окончания предустановленного времени воздействия микроконтроллер устройства посылал управляющий сигнал для выключения светодиода, и процедура прекращалась (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При поступлении все дети жаловались на покраснение глаза, боль, светобоязнь, слезотечение и снижение остроты зрения. Семь человек заболели впервые, 2 ранее проходили лечение по поводу токсико-аллергического кератоконъюнктивита с временным улучшением. Одному ребенку с синдромом Ушера 1,5 месяца назад была проведена сквозная субтотальная кератопластика по поводу васкуляризированного помутнения роговицы неясной этиологии. Еще один ребенок с кератоконусом 4 ст. 3 месяца назад перенес сквозную кератопластику. Язва трансплантата образовалась на фоне инфильтрата в области шва на границе «реципиент — хозяин». Все



Рис. 1. Процедура проведения роговичного кросслинкинга

Fig. 1. Procedure for corneal crosslinking

дети лечились по месту жительства с использованием местной антибактериальной, противовирусной, кератотрофической терапии и нестероидных противовоспалительных средств. Учитывая отсутствие положительной динамики, пациенты были направлены на консультацию с последующей госпитализацией в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца».

В 7 наблюдаемых случаях при биомикроскопии отмечался умеренный отек и гиперемия век, смешанная инъекция глазного яблока, инфильтрат занимал центральное положение и большую площадь роговицы, края язвенного дефекта были отечны, размер варьировал от 2,5 до 4,5 мм, доходил до средних слоев стромы с отеком, распространяющимся до глубоких отделов роговицы. Деструкция стромы роговицы составляла более 1/2 толщины роговицы. В 2 случаях инфильтраты располагались парацентрально. Посев соскоба с роговицы на флору роста не дал. Чувствительность роговицы определялась во всех отделах у 8 пациентов, лишь у одного ребенка с герпетической язвой чувствительность роговицы была снижена. Острота зрения у большинства — счет пальцев у лица; у 2 пациентов — с локализацией инфильтратов в парацентральной зоне — 0,1–0,6.

Внутриглазное давление (ВГД) обоих глаз пальпаторно в норме (рис. 2).

В отделе патологии глаз детей ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» всем пациентам была назначена антибактериальная, противовоспалительная, кератотрофическая терапия, мидриатики, препараты искусственной слезы и проведен УФА кросслиндинг роговичного коллагена с использованием нового портативного устройства. Непосредственно перед процедурой в течение 20 минут проводили инстилляцию 0,1 % раствора рибофлавина по 1 капле каждые 2 минуты. Во время процедуры инстилляцию рибофлавина осуществлялись по 1 капле каждые 30–40 с. Пациентам было выполнено 3–5 процедур УФА кросслинкинга роговичного коллагена

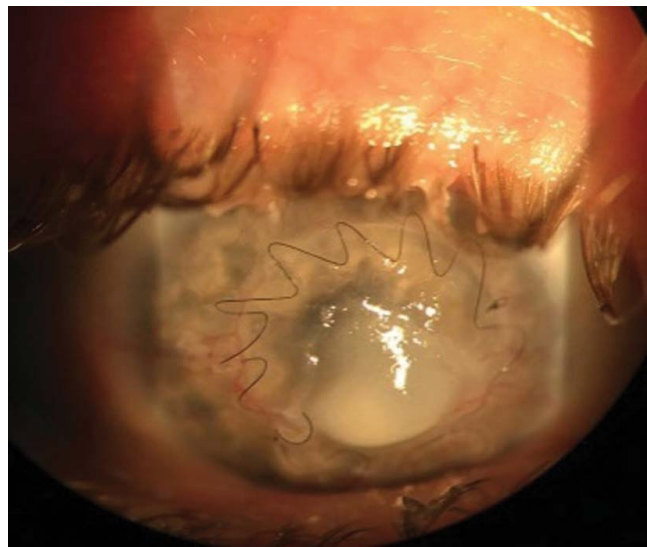


Рис. 2. Язва роговицы у девочки после кератопластики. В центре трансплантата язва диаметром 4 мм с подрывными краями и положительной флюоресцеиновой пробой. По данным ОКТ переднего отрезка глаза роговица в зоне инфильтрата утолщена до 678 мкм с истончением в центре до 345 мкм

Fig. 2. Corneal ulcer in a girl after keratoplasty. In the center of the graft there is an ulcer 4 mm in diameter with undermined edges and a positive fluorescein test. According to OCT data of the anterior segment, the cornea in the infiltrate zone was thickened up to 678 μ m, with thinning in the center up to 345 μ m

продолжительностью 3–7 минут. Интервал между процедурами составлял 1–3 дня.

Клиническое состояние глаз улучшалось с каждой последующей процедурой. Отмечалось купирование воспаления: исчезли светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, отмечалось постепенное нарастание эпителия с периферии роговицы с формированием нежного полупрозрачного помутнения, поверхность флюоресцеином не окрашивалась, уменьшилась сосудистая активность. Острота зрения повысилась до 0,05–0,1 в 4 случаях, в 5 случаях осталась неизменной. Дети выписаны на амбулаторное долечивание с назначением кератопротекторов и препаратов искусственной слезы. При обследовании через 2–3 месяца активных жалоб не было, острота зрения сохранилась на достигнутом после лечения уровне, глаза спокойны, инфильтраты не определялись, на их месте сформировалось нежное облачковидное полупрозрачное васкуляризированное помутнение, в том числе у ребенка после кератопластики (рис. 3), сосуды запустились. Предложено продолжать инстилляцию противовоспалительных, кератотрофических препаратов и слезозаменителей.

У 8 пациентов была выполнена ОКТ переднего отрезка глаза до лечения и через 1 и 3 месяца после него. Результаты ОКТ показывают, что сформировавшееся помутнение занимает верхние слои стромы, и в дальнейшем такие дети могут быть направлены на переднюю послойную кератопластику. Динамика изменения толщины роговицы в период наблюдения отражена в таблице.

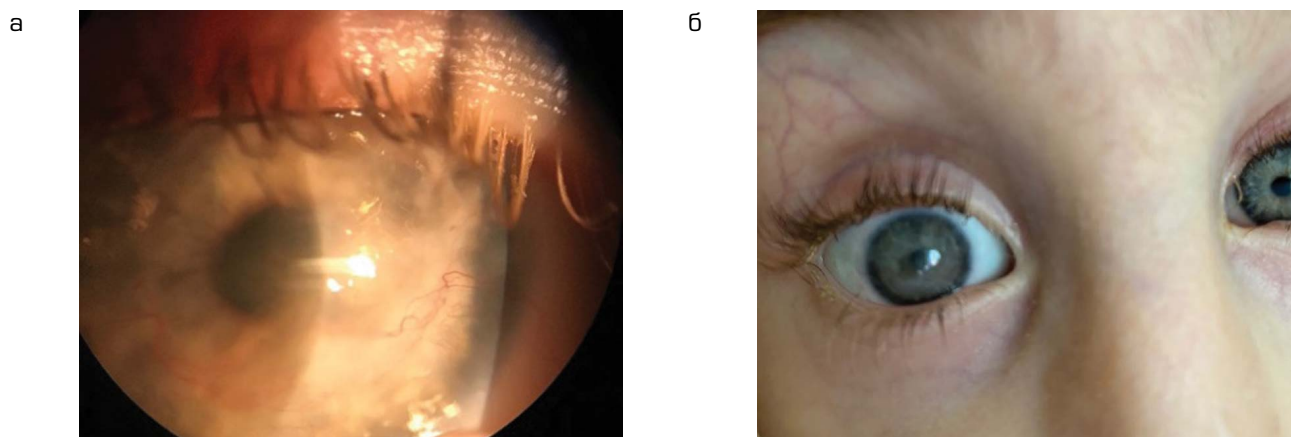


Рис. 3. Облачковидное полупрозрачное васкуляризированное помутнение у ребенка после кератопластики через 1 (а) и 3 (б) мес. после лечения язвы

Fig. 3. Cloudy semitransparent vascularized opacity in a child after keratoplasty 1 (a) и 3 (b) months later after ulcer treatment

Как следует из данных таблицы, толщина помутнения у всех детей уменьшилась (в среднем на 46 %), также снизилась толщина роговицы в центре и по краю помутнения за счет уменьшения отека. Одному ребенку с язвой роговицы после кератопластики (№ 2) было выполнено хирургическое иссечение участка утолщенной мутной роговицы с последующим выполнением курса процедур УФА кросслинкинга (рис. 1, 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты лечения язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей с помощью 3–5 процедур локального УФА воздействия (на фоне инстилляций 0,1 % раствора рибофлавина) длительностью 3–7 минут с интервалом 1–3 дня показали высокую терапевтическую эффективность, обеспечили стабильную эпителизацию роговицы в короткие сроки и повышение остроты зрения в исходе воспалительного процесса, уменьшение сосудистой активности. Полученные результаты показывают, что локальный

УФА кросслиндинг роговицы с помощью нового устройства может существенно расширить возможности лечения язвы роговицы и трансплантата у детей, и свидетельствуют о перспективности и безопасности его дальнейшего использования в клинической практике. Требуется проведение проспективного когортного клинического исследования с большой выборкой пациентов для подтверждения данных результатов с дальнейшим его внедрением в стандарты ведения пациентов с язвенными поражениями роговицы и трансплантата у детей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Плескова А.В. — концепция и дизайн исследования, обработка материала, написание текста, подготовка иллюстраций;
Катаргина Л.А. — автор идеи;
Иомдина Е.Н. — автор идеи, редактирование текста статьи;
Панова А.Ю. — сбор и обработка материала, проведение процедуры, редактирование, оформление библиографии;
Мамакаева И.Р. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, проведение процедуры;
Зайцева А.А. — сбор материала;
Сорокин А.А. — сбор материала, проведение процедуры.

Таблица. Динамические изменения параметров роговицы (толщина инфильтрата / толщина роговицы в центре, толщина роговицы по краю инфильтрата) у детей на фоне лечения язвы роговицы с применением роговичного кросслинкинга

Table. Dynamic changes in corneal parameters (infiltrate thickness / corneal thickness in the center, corneal thickness along the edge of the infiltrate) in children during the treatment of corneal ulcer using corneal crosslinking

Пациент / Patient	Толщина роговицы при поступлении, мкм / Corneal thickness at admission, μm	Толщина роговицы через 1 мес. после лечения, мкм / Corneal thickness 1 month after treatment, μm	Толщина роговицы через 3 мес. после лечения, мкм / Corneal thickness 3 months after treatment, μm
1	90/268/427	56/282/402	
2	557/1098/256	256/662/507	206/662/555
3	258/963/918	188/782/697	
4	203/865/875	154/690/704	
5	183/685/825	109/590/682	
6	159/483/540	131/403/528	
7	100/485/554	46/550/479	
8	385/869/1059	152/488/608	162/559/639
Среднее / Average	241,88 $\pm$ 59,78 / 714,50 $\pm$ 107,10 / 681,75 $\pm$ 104,80	130,60 $\pm$ 21,90 / 555,90 $\pm$ 61,40 / 557,00 $\pm$ 51,70	

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Долгий С.С. Сквозная пересадка роговицы при гнойных процессах переднего отрезка глазного яблока. *Российский медицинский журнал «Клиническая офтальмология»*. 2010;1:11–14. [Slonimsky A.Yu., Slonimsky Yu.B., Dolgiy S.S. Pass-through corneal transplant for purulent processes of the anterior segment of the eyeball. *Russian Ophthalmological Journal Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal «Klinicheskaya oftalmologiya»*. 2010;1:11–14 (In Russ.).]
2. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment. *The British journal of ophthalmology*. 2012;96(5):614–618.
3. Майчук Ю.Ф. Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2000;3:35–37. [Maychuk Yu.F. Therapeutic algorithms for infectious corneal ulcers. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2000;3:35–37 (In Russ.).]
4. Ситник Г.В. Современные подходы к лечению язв роговицы. *Медицинский журнал*. 2007;4:100–104. [Sitnik G.V. Modern approaches to the treatment of corneal ulcers. *Medical journal in Russia = Medicinskiy zhurnal*. 2007;4:100–104 (In Russ.).]
5. Яни Е.В., Иомдина Е.Н., Позднякова В.В., Голикова В.А., Селиверстова К.Е. Лечение язв роговицы затяжного течения с помощью ультрафиолетового кросслинkingа роговичного коллагена. Клинические случаи. *Российский офтальмологический журнал*. 2021;14(3):106–112. [Yani E.V., Iomdina E.N., Pozdnyakova V.V., Golikova V.A., Seliverstova K.E. Treatment of protracted corneal ulcers with ultraviolet crosslinking of corneal collagen. Clinical cases. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2021;14(3):106–112 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2021-14-3-106-112
6. Нероев В.В., Петухова А.Б., Данилова Д.Ю., Селиверстова К.Е., Гундорова Р.А. Кросслинking роговичного коллагена в лечении трофических и бактериальных язв роговицы. *Российский медицинский журнал «Клиническая офтальмология»*. 2013;2:25–28. [Neroev V.V., Petukhova A.B., Danilova D.Yu., Seliverstova K.E., Gundorova R.A. Corneal collagen crosslinking in the treatment of trophic and bacterial corneal ulcers. *Russian Ophthalmological Journal Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal «Klinicheskaya oftalmologiya»*. 2013;2:25–28 (In Russ.).]
7. Iseli H.P., Thiel M.A., Hafezi F., Kampmeier J., Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea*. 2008;27(5):590–594. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318169d698
8. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *American journal of ophthalmology*. 2003;135(5):620–627. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
9. Бикбов М.М., Зайнутдинова Г.Х., Усубов Э.Л., Лукьянова Е.Э., Оганисян К.Х. Результаты лечения кератоконуса методом кросслинkingа роговицы у детей и подростков. *Офтальмохирургия*. 2015;3:43–46. [Bikbov M.M., Zainutdinova G.Kh., Usubov E.L., Lukyanova E.E., Oganisyan K.Kh. Results of treatment of keratoconus by corneal crosslinking in children and adolescents. *Ophthalmosurgery = Oftalmokirurgiya*. 2015;3:43–46 (In Russ.).]
10. Маркова Е.Ю., Костенёв С.В., Григорьева А.Г., Перфильева Е.А. Современные тенденции в лечении кератоконуса у детей. *Офтальмология*. 2017;14(3):188–194. [Markova E.Yu., Kostenyev S.V., Grigoryeva A.G., Perfil'yeva E.A. Current trends in the treatment of keratoconus in children. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2017;14(3):188–194 (In Russian)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-3-188-194
11. Wittig-Silva C., Chan E., Islam F.M., Wu T., Whiting M., Snibson G.R. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology*. 2014;121(4):812–821. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.10.028
12. Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Liakopoulos D.A., Paraskevopoulos T.A., Klados N.E., Tsoularnas K.I., Pallikaris I.G. Long-term follow-up of corneal collagen cross-linking for keratoconus—the Cretan study. *Cornea*. 2014;33(10):1071–1079. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000248
13. Vinciguerra R., Romano M.R., Camesasca F.I., Azzolini C., Trazza S., Morenghi E., Vinciguerra P. Corneal cross-linking as a treatment for keratoconus: four-year morphologic and clinical outcomes with respect to patient age. *Ophthalmology*. 2013;120(5):908–916. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.10.023
14. Chatzis N., Hafezi F. Progression of keratoconus and efficacy of corneal collagen cross-linking in children and adolescents. *Journal of Refractive Surgery*. 2012;28(11):753–758. DOI: 10.3928/1081597X-20121011-01
15. Kodavoor S.K., Arsiwala A.Z., Ramamurthy D. One-year clinical study on efficacy of corneal cross-linking in Indian children with progressive keratoconus. *Cornea*. 2014;33(9):919–922. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000197
16. McAnena L., Doyle F., O'Keefe M. Cross-linking in children with keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Acta ophthalmologica*. 2017;95(3):229–239. DOI: 10.1111/aos.13224
17. Mazzotta C., Traversi C., Baiocchi S., Bagaglia S., Caporossi O., Villano A., Caporossi A. Corneal Collagen Cross-Linking With Riboflavin and Ultraviolet A Light for Pediatric Keratoconus: Ten-Year Results. *Cornea*. 2018;37(5):560–566. DOI: 10.1097/ICO.00000000000001505
18. Tabibian D., Richoz O., Hafezi F. PACK-CXL: Corneal cross-linking for treatment of infectious keratitis. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2015;10(1):77–80. DOI: 10.4103/2008-322X.156122
19. Chan T.C., Lau T.W., Lee J.W., Wong I.Y., Jhanji V., Wong R.L. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: an update of clinical studies. *Acta Ophthalmol*. 2015 Dec;93(8):689–696. DOI: 10.1111/aos.12754
20. Knyazer B., Krakauer Y., Baumfeld Y., Lifshitz T., Kling S., Hafezi F. Accelerated corneal cross-linking with photoactivated chromophore for moderate therapy-resistant infectious keratitis. *Cornea*. 2018;37(4):528–531. DOI: 10.1097/ICO.00000000000001498
21. Иомдина Е.Н., Ханджян А.Т., Яни Е.В., Голикова В.А., Сотникова Л.Ф., Гончарова А.В., Бровкин А.А. Устройство для кросслинkingа роговицы. *Патент на полезную модель RU 199825*, 2020. [Iomdina E.N., Khandzhyan A.T., Yani E.V., Golikova V.A., Sotnikova L.F., Goncharova A.V., Brovkin A.A. Corneal crosslinking device. *RU patent* 199825, 2020 (In Russ.).]
22. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006 Aug;17(4):356–360. DOI: 10.1097/01.icu.0000233954.86723.25
23. Spoerl E., Hoyer A., Pillunat L.E., Raiskup F. Corneal cross-linking and safety issues. *Open Ophthalmol J*. 2011;5:14–16. DOI: 10.2174/1874364101105010014
24. Нероев В.В., Яни Е.В., Иомдина Е.Н., Хорошилова-Маслова И.П., Голикова В.А., Кирюхин А.В. Лечение язв роговицы с помощью локального ультрафиолетового кросслинkingа (экспериментальное исследование). *Российский офтальмологический журнал*. 2020;13(4):48–57. [Neroev V.V., Yani E.V., Iomdina E.N., Khoroshilova-Maslova I.P., Golikova V.A., Kiryukhin A.V. Treatment of corneal ulcers by local ultraviolet crosslinking (an experimental study). *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2020;13(4):48–57 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-48-57

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Плескова Алла Вячеславовна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4458-4605>

ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Катаргина Людмила Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии глаз у детей, заместитель директора по научной работе
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Иомдина Елена Наумовна
доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8143-3606>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Alla V. Pleskova
MD, senior researcher, Department of children's eye pathology
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4458-4605>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Lyudmila A. Katargina
MD, Professor, head of the Department of children's eye pathology, deputy director for research
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Elena N. Iomdina
Dr. Sci. (Biology), Professor, principal researcher Department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology-ergonomics
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8143-3606>

ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Панова Анна Юрьевна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Anna Yu. Panova
PhD, junior researcher, Department of children's eye pathology
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>

ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мамакаева Индира Рахимжановна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0874-6504>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Indira R. Mamakaeva
PhD, researcher, Department of children's eye pathology
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0874-6504>

ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зайцева Алина Андреевна
врач-офтальмолог взрослого консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8852-3305>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Alina A. Zaiceva
ophthalmologist of Adults' consultative and outpatient department
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8852-3305>

ФГБУ «Научно-медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сорокин Александр Александрович
аспирант отдела патологии глаз у детей
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8213-8518>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Aleksandr A. Sorokin
postgraduate at Department of children's eye pathology
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8213-8518>