

Оценка эффективности акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы по характеру демаркационной линии стромы



Л.И. Халимова

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1S):127–131

Цель: оценить состояние демаркационной линии (ДЛ) стромы после акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы. **Пациенты и методы.** В клинические наблюдения были включены 24 пациента (31 глаз) с кератоконусом (КК), возраст 18–46 лет, мужчин — 11 (45,9 %), женщин — 13 (54,1 %). Акселерированный (а-СХЛ) кросслинkinг проводили в непрерывном режиме с плотностью мощности 18 мВт/см² в течение 5 минут (13 глаз), импульсный акселерированный (i-ACXL) — с плотностью мощности 18 мВт/см² в течение 10 минут, в режиме 1 с засвет / 1 с пауза (18 глаз). Выполняли общепринятые и дополнительные методы офтальмологического исследования, сроки наблюдения — 1, 3 и 6 месяцев после операции. **Результаты.** По данным оптической когерентной томографии, демаркационная линия выявлялась во всех случаях после а-СХЛ и i-ACXL. Через 1 месяц после кросслинkinга не было существенных различий между показателями скорректированной и некорректированной остроты зрения, преломляющей силы роговицы K_{max} в группах а-СХЛ и i-ACXL. Средняя глубина расположения ДЛ через 1 месяц после процедуры в центральной зоне роговицы в группе а-СХЛ составляла $216,41 \pm 36,67$ мкм и в группе i-ACXL — $236,41 \pm 37,08$ мкм. С помощью конфокальной микроскопии *in vivo* в обеих группах через 1 мес. после операции выявляли апоптоз кератоцитов и стромальный отек. Постепенное восстановление роговицы до исходного состояния имело место через 6 мес. **Заключение.** Результаты исследований показали, что ускоренный и импульсный акселерированный кросслинkinг является безопасной и эффективной технологией для стабилизации прогрессирования кератонокуса. Оба протокола кросслинkinга обеспечивают значительное сокращение продолжительности процедуры по сравнению с традиционной. Выявлено более глубокое расположение демаркационной линии при выполнении импульсного акселерированного кросслинkinга по сравнению с ускоренным. Дальнейшие долгосрочные и более масштабные исследования ускоренного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы позволят получить уточненные сведения об их эффективности в отдаленные сроки.

Ключевые слова: кератоконус, кератэктазии, ультрафиолетовый кросслинkinг роговицы, демаркационная линия

Для цитирования: Халимова Л.И. Оценка эффективности акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинkinга роговицы по характеру демаркационной линии стромы. *Офтальмология*. 2019;16(1S):127–131. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-127-131>

Прозрачность финансовой деятельности: Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует

Evaluating the Effectiveness of Accelerated and Accelerated Cornea Pulsing Crosslinking Based on the Presence of a Demarcation Line

L.I. Khalimova

Ufa Eye Research Institute
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia



L.I. Khalimova

Contact information: Khalimova Liliy I., liloptalmo@gmail.com

127

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2019;16(1S):127–131**

Purpose of the study is to assess the state of the demarcation line of the stroma after accelerated and pulsed accelerated ultraviolet cornea crosslinking. **Patients and methods.** Clinical observations included 24 patients (31 eyes) with keratoconus (KC), aged 18–46 years, men — 11 (45.9 %), women — 13 (54.1 %). Accelerated (a-CXL) crosslinking was carried out in continuous mode with a power of 18 mW/cm² for 5 minutes (13 eyes), pulsed accelerated (i-ACXL) with a power of 18 mW/cm² for 10 minutes, in mode 1 sec light / 1 sec pause (18 eyes). Conducted generally accepted and additional methods of ophthalmic research. The follow-up periods were 1, 3, and 6 months after surgery. **Results.** According to optical coherent tomography, the demarcation line was detected in all cases after a-CXL and i-ACXL. At 1 month after the crosslinking, there were no significant differences between the a-CXL and i-ACXL groups in terms of uncorrected visual acuity, corrected visual acuity, maximal correction. The average depth with demarcation at 1 month after the procedure in the central zone of the cornea was 216.41 ± 36.67 μm in the a-CXL group and 236.41 ± 37.08 μm in the i-ACXL group. Using confocal microscopy *in vivo* in both groups 1 month after surgery apoptosis of keratocytes and stromal edema were detected. A gradual restoration of the cornea to its original state was observed after 6 months. **Conclusion.** Research results have shown that accelerated and pulsed accelerated cross-linking are safe and effective technologies to stabilize the progression of keratoconus. Both crosslinking protocols provide a significant reduction in the duration of the procedure compared to the traditional one. Revealed deeper arrangement of the demarcation line when performing pulsed accelerated crosslinking compared to the accelerated. Further long-term and more extensive studies of accelerated and pulsed accelerated cornea ultraviolet crosslinking will provide improved information on their effectiveness in the long-term.

Keywords: keratoconus, keratectasia, cornea crosslinking, demarcation line

For citation: Khalimova L.I. Evaluating the Effectiveness of Accelerated and Accelerated Cornea Pulsing Crosslinking Based on the Presence of a Demarcation Line. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):127–131. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1S-127-131>

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

There is no conflict of interests

Кератэктазии — группа дегенеративных заболеваний роговицы, характеризующаяся прогрессирующим истончением, снижением биомеханической резистентности, изменением кривизны, что ведет к значительному снижению зрительных функций, а впоследствии — к перфорации оптической оболочки [1, 2]. Преобладающим заболеванием в ряду кератэктазий является кератоконус (КК). По данным различных авторов, частота КК составляет 1,3–22,3 на 100 тысяч человек, а распространенность — 0,4–0,86 случая на 100 тысяч населения, что связывают со значительным ростом числа эксимер-лазерных рефракционных операций на роговице, совершенствованием методов диагностики заболевания, повсеместным ухудшением экологии [1].

Патогенетически обоснованным способом лечения КК на ранних стадиях явился метод ультрафиолетового (УФ) кросслинкинга, выполняемый до недавнего времени по стандартному или «Дрезденскому протоколу». Основной целью процедуры является повышение биомеханических свойств роговицы, что способствует приостановке прогрессирования эктазии [2]. По данным различных авторов, эффективность кросслинкинга роговицы достигается в 66,7–91,9 % случаев [3].

Попытки ученых минимизировать последствия кросслиндинг-индуцированных осложнений, в частности связанных с послеоперационным лакунарным отеком, обусловленным избыточным апоптозом кератоцитов [4, 5], способствовали внедрению ряда оригинальных практических решений. Так, усовершенствования традиционной техники кросслинкинга привели к появлению новых клинических протоколов — ускоренного (акселерированного) и импульсного кросслинкинга роговицы, безусловно, требующих всестороннего изучения, сопоставления их эффективности и безопасности [6, 7]. Не-

смотря на, казалось бы, очевидные преимущества модифицированных технологий кросслинкинга, мнения специалистов относительно оценки их эффективности отличаются, очевидно, из-за недостаточного количества экспериментальных и клинических наблюдений.

Одним из критериев для сравнения выраженности побочных эффектов и клинической результативности этих методик стал морфофункциональный анализ роговицы, основанный на результатах оптической когерентной томографии (ОКТ) и конфокальной микроскопии. Морфологические изменения в ткани роговицы часто сопровождаются появлением специфичного линейного помутнения в строме — «демаркационной линии» (ДЛ). Принято считать, что ДЛ отграничивает полноценно «сшитые» слои стромы от слоев, в которых кросслиндинг не состоялся. По данным различных авторов, демаркационная линия может появляться в срок от 2 до 12 недель после проведения процедуры кросслинкинга. На особенности расположения ДЛ могут влиять функциональное состояние роговицы, эффективность насыщения стромы фотосенсибилизатором, срок наблюдения, гомогенность света УФ излучателя. Оценка выраженности ДЛ и особенностей ее расположения в зависимости от клинического протокола УФ кросслинкинга стала предметом данного исследования.

Цель: оценить состояние демаркационной линии стромы после акселерированного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинкинга роговицы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клиническое наблюдение были включены 24 пациента (31 глаз) с кератоконусом I–II стадии по классификации Amsler — Kruimerich в возрасте 18–46 лет, находившихся на стационарном лечении в ГБУ

«Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ». Из этого числа мужчин было 11 (45,9 %), женщин — 13 (54,1 %). У всех пациентов отмечалось прогрессирующее течение заболевания, выражающееся в увеличении максимальной преломляющей силы роговицы $>1,0$ D и цилиндрического компонента рефракции $>1,0$ D или повышении сферического компонента рефракции $>0,5$ D в течение 1 года. Средняя толщина роговицы составила 487 ± 29 мкм, максимальная преломляющая сила роговицы K_{\max} — $48,7 \pm 3,1$ D.

Акселерированный (а-CXL) кросслинкинг выполнили в 13 глазах (41,9 %) в непрерывном режиме, плотность мощности УФ излучения составила 18 мВт/см², продолжительность — 5 минут ($5,4$ Дж/см²). Импульсный акселерированный кросслинкинг (i-ACXL) был проведен в 18 глазах (58,1 %), плотность мощности УФ воздействия — 18 мВт/см² в течение 10 минут в режиме 1 секунда засвет / 1 секунда пауза ($5,4$ Дж/см²).

Процедуру УФ кросслинкинга роговицы выполняли в условиях операционной. Под местной анестезией посредством инстилляций глазных капель 0,4 % оксипрокаина («Инокаин», Индия) после деэпителизации роговицы диаметром около 9 мм инстиллировали раствор 0,1 % рибофлавина («Декстралинк», Россия) [8]. Состоятельность насыщения стромы рибофлавином оценивали по люминесценции при биомикроскопии на щелевой лампе с кобальтовым (синим) светофильтром. Для облучения использовали устройство офтальмологическое для УФО роговицы «УФалинк» (Россия).

В послеоперационном периоде была наложена мягкая бандажная контактная линза на 3 дня. Проводили антибактериальную терапию в течение 10 дней, после полной эпителизации роговицы на 4–5-е сутки — локальную терапию кортикостероидами.

Всем пациентам выполняли офтальмологическое обследование до операции и при каждом последующем визите, что включало определение некорригированной остроты зрения (НКОЗ), корригированной остроты зрения (КОЗ), рефракции, максимальной преломляющей силы роговицы (K_{\max}). Использовали дополнительные методы офтальмологического исследования: оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (Vizante OCT (Carl Zeiss, Германия) и DRIOCTTRITON (Topcon, Япония)), кератотопографию (OPD-Scan (NIDEK, Япония)). Оценку морфологических изменений слоев роговицы проводили методом конфокальной микроскопии с использованием лазерного сканирующего томографа Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III (Heidelberg Engineering, Германия) с насадкой Rostok.

Срок наблюдения составил 1, 3 и 6 месяцев после операции.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета программ Statistica 6.0 и Excel 2010 методами параметрической и непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполненные оперативные вмешательства по поводу кератоконуса у пациентов, леченных методами а-CXL и i-ACXL, прошли без каких-либо интраоперационных осложнений. Эпителизация роговицы пациентов обеих групп завершилась в среднем на 4 ± 1 сутки после процедуры.

Основным побочным эффектом, наблюдаемым через 1 месяц после кросслинкинга, был стромальный хейз, который отмечался в 8 глазах (72,2 %) в группе а-CXL и 6 глазах (33,3 %) — в группе i-ACXL. Биомикроскопический осмотр через 3 месяца после процедуры показал отсутствие помутнения роговицы во всех случаях.

Через 1 месяц после кросслинкинга не было существенных различий между группами а-CXL и i-ACXL по данным динамики НКОЗ, КОЗ, K_{\max} . Параметры приведены в таблице.

Через 6 месяцев отмечено статистически значимое улучшение показателей НКОЗ, которые составили $0,16 \pm 0,05$ и $0,13 \pm 0,04$ соответственно в группах а-CXL и i-ACXL ($p < 0,001$). Кроме того, статистически значимо улучшилась КОЗ, составившая $0,13 \pm 0,03$ и $0,08 \pm 0,03$ соответственно в группах а-CXL и i-ACXL ($p < 0,001$). Статистически значимых различий в динамике параметров роговичного астигматизма между группами пациентов, леченных методами а-CXL и i-ACXL ($p > 0,05$), не наблюдалось. K_{\max} через 6 месяцев уменьшилась на $-1,72 \pm 2,68$ D и на $-1,35 \pm 2,41$ D в обеих группах соответственно.

Важным в оценке изменений в ткани роговицы служит выявление ДЛ, ее объема и глубины локализации [6]. Четкую ДЛ, такую как после использования стандартной методики кросслинкинга, не всегда удается визуализировать. При выполнении процедур по данным протоколам ДЛ выявляется в виде определенной зоны, которая разграничивает измененную по плотности ткань роговицы от оптически не измененной в глублежащих слоях. Обследование пациентов с помощью оптической когерентной томографии позволило визуализировать ДЛ в группе а-CXL в 8 случаях (72,2 %) и в группе i-ACXL — в 15 (83,3 %). Глубина расположения ДЛ в центральной зоне роговицы через 1 месяц после процедуры в группе а-CXL составила в среднем $216,41 \pm 36,67$ мкм (диапазон 163–244 мкм) и в группе i-ACXL — $236,41 \pm 37,08$ мкм (диапазон 243–304 мкм) (рис. 1, 2).

По данным оптической когерентной томографии через 3 месяца после а-CXL демаркационная линия была

Таблица. Значения показателей клинических характеристик через 6 месяцев после процедуры кросслинкинга

Параметры / Parameters	а-CXL	i-ACXL
Δ НКОЗ / uncorrected visual acuity	$0,16 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,04$
Δ КОЗ / corrected visual acuity	$0,13 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,03$
ΔK_{\max} (D) / refractive power of the cornea	$-1,72 \pm 2,68$	$-1,35 \pm 2,41$

выявлена в 4 случаях (36,3 %), а в группе пациентов после i-CXL ДЛ визуализировалась лишь в 2 случаях, что составило 15,3 %. При этом результаты ОКТ показали снижение центральной толщины роговицы пациентов обеих групп в среднем с 487 ± 29 до $449 \pm 23,14$ мкм, что являлось следствием проведенного кросслинкинга, который способствовал уплотнению коллагеновых волокон стромы. Данные конфокальной микроскопии через 1 месяц после a-CXL и i-ACXL выявили апоптоз кератоцитов и стромальный отек. Полное восстановление показателей до исходного состояния в двух группах отмечали к завершению 6-го месяца. В течение всего срока наблюдений не было отмечено никаких изменений в задней строме и эндотелии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Принято считать, что ДЛ представляет собой линию разграничения между слоем стромы с состоявшимся кросслинкингом и интактным слоем [2]. Следует отме-

тить, что в патологии некроза также существует понятие «демаркационная линия», которая отделяет некротизированные участки от живых тканей. В соответствии с этим тезисом появление ДЛ в роговице можно трактовать как линию «стромального хейза» или линию, отделяющую апоптотизированные в результате УФ кросслинкинга слои стромы от глублежащих слоев, которые не затронула гибель кератоцитов.

В проведенных нами исследованиях при применении каждого из клинических протоколов кросслинкинга (a-CXL и i-ACXL) в течение 1 месяца после выполнения процедуры во всех случаях была выявлена демаркационная линия. Показано, что ее визуализация не всегда бывает возможной, это зависит прежде всего от сроков наблюдения, флюенса излучения, используемого метода диагностики, стадии патологического процесса в роговице и, соответственно, выраженности развивающихся морфологических изменений. При этом нет специфических критериев характера формирования ДЛ, которая может различаться относительно глубины расположения в строме по контрастированию, четкости, однородности и толщине. По данным разных авторов, в 20–25 % случаев УФ кросслинкинг вообще завершается без образования демаркационной линии [9–11].

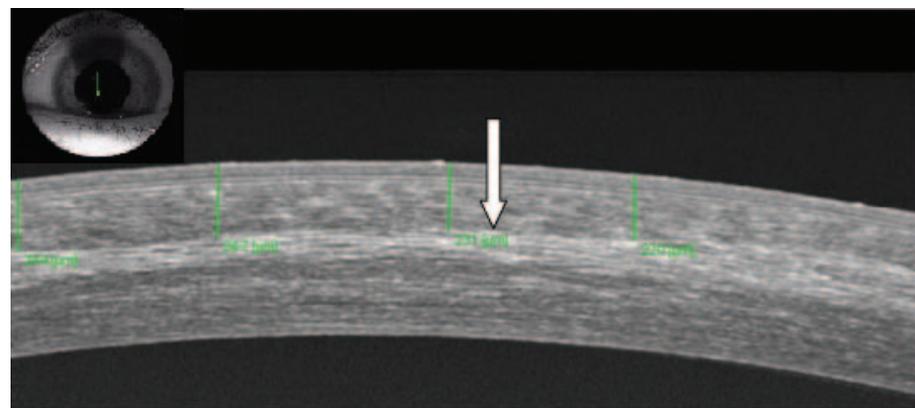


Рис. 1. Глубина расположения демаркационной линии (указана стрелкой) через 1 месяц после импульсного акселерированного кросслинкинга роговицы

Fig. 1. Depth of the demarcation line (indicated by an arrow) 1 month after pulsed accelerated cornea crosslinking

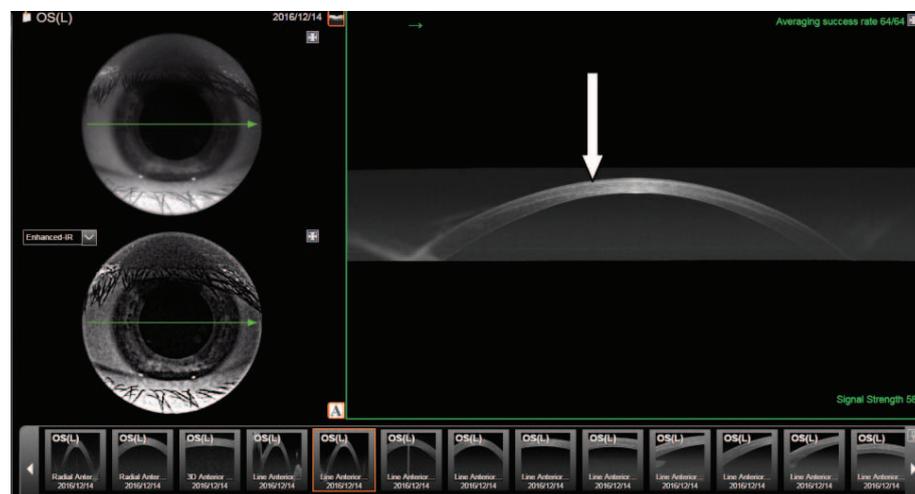


Рис. 2. Полная демаркационная линия (указана стрелкой) через 1 месяц после акселерированного кросслинкинга роговицы

Fig. 2. Full demarcation line (indicated by an arrow) 1 month after accelerated cornea crosslinking

Тем не менее большинство офтальмологов склоняется к тому, чтобы оценивать эффективность УФ сшивания в соответствии с глубиной расположения ДЛ. Однако до настоящего времени нет однозначного предпочтения какого-либо из методов кросслинкинга. Имеется ряд работ, указывающих на то, что наибольшая глубина расположения ДЛ характерна для стандартной процедуры (3 мВт/см², 30 минут) [10]. Представленные сведения о глубине залегания ДЛ после применения импульсного и акселерированного протокола, выполненного в дозе 7,2 Дж/см², по данным различных авторов, весьма противоречивы [10–12]. Согласно результатам ряда исследований, клиническая эффективность этих двух протоколов, основанная на динамике отдельных показателей роговицы, сопоставима [11].

На наш взгляд, важно, что ДЛ при использовании различных клинических протоколов опре-

деляется на глубине от 200 мкм и более. По имеющимся сведениям, патологический процесс при КК охватывает преимущественно переднюю строму в пределах 200 мкм, что, таким образом, делает оправданным использование любого из существующих методов кросслинкинга, при которых глубина сшивания роговицы достигает ее наиболее пораженных слоев [13].

При сравнении а-CXL и i-ACXL более предпочтительной может выглядеть техника импульсного УФ кросслинкинга. Было показано, что кислород — основной источник образования его активных форм для фотохимических реакций — в условиях i-ACXL достигает более глубоких слоев стромы [14]. Таким образом, оптимизированная интраоперационная доступность синглетного кислорода в тканях роговицы при i-ACXL улучшает функциональные результаты после операции по сравнению с непрерывной обработкой а-CXL [15, 16]. В нашем исследовании это подтверждается более глубоким расположением ДЛ при использовании импульсного кросслинкинга. Исследование глубины демаркационной линии может оказать-

ся ценным инструментом для точной оценки различий в клинических протоколах для выявления наиболее эффективного способа выполнения кросслинкинга [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований показали, что ускоренный и импульсный акселерированный кросслиндинг являются безопасными и эффективными технологиями для стабилизации прогрессирования кератоконуса. Оба протокола кросслинкинга обеспечивают значительное сокращение продолжительности процедуры по сравнению с традиционным. Выявлено более глубокое расположение демаркационной линии при выполнении импульсного акселерированного кросслинкинга по сравнению с ускоренным.

Дальнейшие долгосрочные и более масштабные исследования ускоренного и импульсного акселерированного ультрафиолетового кросслинкинга роговицы позволят получить уточненные сведения об их эффективности в отдаленные сроки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аветисов С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. *Вестник Офтальмологии*. 2014;130(6):37–43. [Avetisov S.E. Keratoconus: modern approaches to the study of pathogenesis, diagnosis, correction and treatment. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2014;130(6):37–43 (in Russ.).]
2. Бикбов М.М., Халимов А.Р. Влияние ультрафиолетового кросслинкинга на биомеханику роговицы. *Российский журнал биомеханики*. 2018;22(2):148–153. [Bikbov M.M., Halimov A.R. The effect of ultraviolet cross-linking on corneal biomechanics. *Russian journal of biomechanics = Rossijskij-zhurnal-biomechaniki*. 2018;22(2):148–153 (in Russ.).]
3. Бикбов М.М., Суркова В.К. Метод перекрестного связывания коллагена роговицы при кератоконусе. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2014;11(3):13–18. [Bikbov M.M., Surkova V.K. Corneal collagen crosslinking for keratoconus. A review. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2014;11(3):13–18 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2014-3-13-19
4. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Хабибуллин А.Ф. «Кросслиндинг» роговичного коллагена в лечении кератоконуса. *Вестник офтальмологии*. 2011;127(5):21–25. [Bikbov M.M., Bikbova G.M., Khabibullin A.F. Corneal collagen cross-linking in keratoconus management. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2011;127(5):21–25 (In Russ.).]
5. Bikbova G., Khalimov A., Kazakbaeva G., Bikbov M. Molecular mechanisms of corneal collagen crosslinking. *Invest. Ophthalm. Vis. Sci*. 2018;59(9):522.
6. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиндинг роговицы. *Вестник РАМН*. 2016;71(3):224–232. [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71(3):224–232 (In Russ.).] DOI: 10.15690/vramn562
7. Бикбов М.М., Суркова В.К., Зайнуллина Н.Б., Гумерова С.Г. Морфологические изменения роговицы после лечения кератоконуса методом кросслинкинга роговичного коллагена. *Катарактальная и рефракционная хирургия* 2014;14(3):18–22. [Bikbov M., Bikbova G., Surkova V., Zainullina N., Gumerova S. Morphological changes in cornea after corneal collagen cross-linking as keratocornus treatment. *Cataract and refractive surgery = Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2014;14(3):18–22 (In Russ.).]
8. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. *Эктазии роговицы*. М.: Офтальмология; 2011:86–87. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. *Corneal ectasia*. М: Oftalmologiya; 2011:86–87 (In Russ.).]
9. Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos
10. Kohlhaas M., Spoerl E., Schilde T., Unger G., Wittig C., Pillunat L.E. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J. Cataract. Refract. Surg*. 2006;(32):279–283. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.12.092
11. Lombardo M., Giannini D., Lombardo G., Serrao S. Randomized controlled trial comparing transepithelial corneal cross-linking using iontophoresis with the Dresden protocol in progressive keratoconus. *Ophthalmology*. 2017;124(6):804–812. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.01.040. Epub 2017 Mar 7.
12. Ku J.Y., Niederer R.L., Patel D.V., Sherwin T., Mcghee C.N. Laser scanning in vivo confocal analysis of keratocyte density in keratoconus. *Ophthalmology*. 2008;115:845–850. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.04.067
13. Bikbova G.M., Bikbov M.M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: Randomized control trial. *Acta Ophthalmologica* 94(7) April 2016. DOI: 10.1111/aos.13032
14. Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(1):e30–e34. DOI: 10.1111/aos.12235
15. Messmer E.M., Meyer P., Herwig M.C., Loeffler K.U., Schirra F., Seitz B., Thiel M., Reinhard T., Kampik A., Auw-Haedrich C. Morphological and immunohistochemical changes after corneal cross-linking. *Cornea*. 2013;(32):111–117. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31824d701b
16. Mazzotta C., Traversi C., Paradiso A.L., Latronico M.E., Rechichi M. Pulsed light accelerated crosslinking versus continuous light accelerated crosslinking: One-year results. *J Ophthalmol*. 2014;604731. DOI: 10.1155/2014/604731

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Халимова Лилия Ильясовна
младший научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация
Orchid ID: 0000-0002-1659-9877

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute
Khalimova Liliya I.
Junior Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russia
Orchid ID: 0000-0002-1659-9877