

Топографическая локализация демаркационной линии после УФ-кросслинкинга роговицы при прогрессирующем кератоконусе



М.М. Бинбов



В.К. Суркова



А.Р. Халимов



Э.Л. Усубов*



Л.И. Халимова

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, Республика Башкортостан, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):32–37

Цель: оценка топографической локализации демаркационной линии в различных секторах роговицы после стандартного кросслинкинга роговицы. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 12 пациентов (15 глаз) с кератоконусом 1–2-й стадии по классификации Amsler-Hruimerich. Всем пациентам была выполнена процедура УФ-кросслинкинга по стандартному «Дрезденскому» протоколу с 0,1%-ным водным раствором рибофлавина. Для оценки локализации демаркационной линии пациентам проводили оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза с помощью аппарата DRI OCT Triton (Topcon, Япония) в разных зонах роговицы. **Результаты.** После выполнения стандартного кросслинкинга роговицы демаркационная линия выявлялась в большинстве случаев через 1 месяц (87%). При биомикроскопии демаркационная линия ограничивала передний и средний слои стромы от заднего слоя. Глубина залегания стромальной демаркационной линии по данным ОКТ в центре составляла в среднем $305,73 \pm 41,08$ мкм (диапазон 282–345 мкм), назально — $215,16 \pm 35,5$ мкм (диапазон 160–289 мкм), темпорально — $205,23 \pm 32,81$ мкм (диапазон 190–276 мкм). Отмечено достоверно значимое различие в глубине локализации демаркационной линии в центральной зоне роговицы (глубже) и 6-мм зоне ($p < 0,001$). **Заключение.** Демаркационная линия роговицы является одним из показателей глубины фотохимического процесса сшивания коллагена в ткани роговицы. Оптимальные сроки выявления демаркационной линии после кросслинкинга роговичного коллагена составляют от 2 недель до 3 месяцев. Глубина демаркационной линии в исследуемых зонах роговицы различна, в центральной зоне она глубже относительно периферических зон.

Ключевые слова: кератоконус, кератэктазия, кросслинкинг роговицы, демаркационная линия

Для цитирования: Бинбов М.М., Суркова В.К., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Халимова Л.И. Топографическая локализация демаркационной линии после УФ-кросслинкинга роговицы при прогрессирующем кератоконусе. *Офтальмология*. 2018;15(1):32–37. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-32-37

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

Конфликт интересов отсутствует

Благодарности: выражаем благодарность администрации ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» в лице директора, чл.-корр. АН РБ, д.м.н., профессора М.М. Бинбова за предоставление возможности проведения данного исследования в стенах клиники, а также исследовательскому составу за сбор и анализ данных, отделению функциональной диагностики за выполнение диагностических исследований



Topographic Localization of the Demarcation Line after UV Corneal Crosslinking in Progressive Keratoconus

M.M. Bikbov, V.K. Surkova, A.R. Khalimov, E.L. Usubov*, L.I. Khalimova

Ufa Eye Research Institute

Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):32–37

Purpose: To assess the topographic location of the demarcation line in different areas of the cornea after standard corneal crosslinking. **Patients and methods.** 12 patients (15 eyes) with keratoconus of stages 1–2 of Amsler-Kruimerich classification were observed. UV cross-linking was performed in all patients according to the standard Dresden protocol with 0.1% aqueous solution of riboflavin. The patients underwent optical coherence tomography of the anterior segment of the eye on “DRI OCT Triton” (“Topcon”, Japan) in different areas of the cornea to assess the location of the demarcation line. **Results.** Demarcation line was revealed in 1 month after standard corneal cross-linking in most cases (87%). Biomicroscopy showed that DL limited the anterior and middle layers of the stroma from the posterior one. The stromal demarcation line depth according to OCT averaged $305.73 \pm 41.08 \mu\text{m}$ (range of $282\text{--}345 \mu\text{m}$) at the center, nasally — $215.16 \pm 35.5 \mu\text{m}$ (range of $160\text{--}289 \mu\text{m}$) and temporally $205.23 \pm 32.81 \mu\text{m}$ (range of $190\text{--}276 \mu\text{m}$). A significant difference in the depth of DL localization in the central zone of the cornea and a 6 mm zone ($p < 0.001$) was noted. **Conclusion.** The corneal stromal (обычно) demarcation line is one of the indicators of the depth of photochemical process of corneal cross-linking. Optimal timing of detection of DL following corneal collagen crosslinking is 2 weeks — 3 months. The depth of DL in the corneal studied areas is different; it is deeper in the central zone than in the peripheral ones.

Keywords: keratoconus, keratoectasia, corneal crosslinking, demarcation line

For citation: Bikbov M.M., Surkova V.K., Khalimov A.R., Usubov E.L., Khalimova L.I. Topographic Localization of the Demarcation Line after UV Corneal Crosslinking in Progressive Keratoconus. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):32–37. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-32-37

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

There is no conflict of interests

Acknowledgment: We express our gratitude to the administration of the “Ufa Eye Research Institute” in the person of the director, MD, Professor M.M. Bikbov for providing the opportunity to conduct this study within the clinic, as well as research staff for the collection and analysis of data, and department of functional diagnostics for the performance of diagnostic studies.

Кросслинкинг роговицы (СХЛ) с использованием ультрафиолетового (УФ) облучения в присутствии рибофлавина представляет собой патогенетически ориентированный способ лечения прогрессирующего кератоконуса [1–3]. Выполнение кросслинкинга по стандартному «Дрезденскому» протоколу способствует улучшению биомеханических свойств, уменьшению преломляющей силы роговицы и стабилизации патологического процесса [3–5]. Способ также показал высокую эффективность в лечении вторичных кератэктазий после кераторефракционных операций. Несмотря на широкое распространение, кросслинкинг все еще находится на этапе усовершенствования протоколов с целью повышения безопасности процедуры [2, 4]. Лечебный эффект процедуры заключается в «сшивании» и укреплении поверхностных и средних слоев стромы роговицы, что повышает ее биомеханические свойства, способствует уплощению и снижению преломляющей силы. Следует отметить и побочный эффект процедуры в виде апоптоза кератоцитов [6, 7]. Эффективность способа оценивается на основании послеоперационных изменений топографии роговицы, морфологических изменений переднего отрезка глаза по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) и конфокальной микроскопии. Важным в оценке объема и глубины изменений в ткани роговицы в результате проведения СХЛ может служить выявление в ней так называемой демаркационной линии (ДЛ), которая

представляет собой линию раздела между слоем стромы, подвергнутому кросслинкингу, и интактным слоем. По данным различных авторов, демаркационная линия, как правило, появляется, начиная со 2-й недели после СХЛ и сохраняется в течение трех месяцев на различной глубине стромы в зависимости от применяемого протокола кросслинкинга [8, 9]. В большинстве исследований эффективность процедуры кросслинкинга в основном оценивают по уплощению центральной зоны роговицы [10]. Отдельные авторы отмечают прогрессивный характер эктатического процесса в периферической зоне роговицы [11]. Имеются единичные публикации о различиях в глубине залегания ДЛ в центральном и периферических секторах роговицы (в 3 мм назальнее и темпоральнее центра) [12]. При применении стандартного протокола кросслинкинга, в отличие от акселерированного, выявлено более глубокое залегание демаркационной линии, что может объяснить различную клиническую эффективность в результате применения этих протоколов [13, 14]. Цель: оценка топографической локализации демаркационной линии в различных секторах роговицы после стандартного кросслинкинга роговицы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 12 пациентов (15 глаз) с кератоконусом 1–2-й стадии по классификации Amsler-Kruimerich. 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 повышением сферического компонента рефракции $>0,5 D$ в течение 1 года. Возраст пациентов варьировал от 18 до 46 лет (в среднем $24 \pm 1,3$ года), толщина роговицы составляла в среднем 468 ± 25 мкм, максимальная преломляющая сила роговицы $K_{max} — 49,7 \pm 2,6 D$.

Всем пациентам была выполнена процедура УФ-кроссликинга по стандартному «Дрезденскому» протоколу с 0,1%-ным водным раствором рибофлавина (деэпителизация 8 мм, время насыщения 25 минут, облучение 30 минут при мощности 3 мВт/см²). В послеоперационном периоде накладывали временную мягкую бандажную контактную линзу на трое суток, проводили антибактериальную терапию в течение 10 дней, а после полной эпителизации — локальную терапию кортикостероидами. Для оценки локализации демаркационной линии пациентам выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза в центральной зоне, в 3–6-мм зоне темпорально, 3–6-мм зоне назально, в верхнем и нижнем секторах с использованием аппарата DRI OCT Triton (Topcon, Япония). Исследования проводили до кроссликинга роговицы, через 1 и 3 месяца.

Для статистического анализа применяли программу Statistica 6.0, сравнительная оценка параметров выполняли с оценкой U -критерия по Манна—Уитни, сравнительную оценку глубины залегания демаркационной линии — с использованием теста Фридмана.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всех случаях операция прошла без осложнений. Полная эпителизация роговицы наступила на 3–5-й день после процедуры. В послеоперационном периоде ни в одном случае не наблюдалось осложнений инфекционного характера или помутнений роговицы.

Через 2–3 недели биомикроскопически определялся легкий псевдохейз, при этом по данным ОКТ в 8 случаях (53%) слой роговицы, подвергшийся кроссликингу, ограничивался от интактного слоя еле заметной прерывистой демаркационной линией, преимущественно на периферии роговицы (рис. 1).



Рис. 1. Неравномерная прерывистая демаркационная линия через 2 недели после кроссликинга роговицы (указана стрелкой)

Fig. 1. Uneven intermittent DL 2 weeks after CXL (arrow indicates)

Через 1 месяц в 13 случаях (87%) была выявлена полная демаркационная линия, располагающаяся на различной глубине в центральной и периферической зоне роговицы. При биомикроскопии демаркационная линия ограничивала передний и средний слои стромы от заднего слоя. Глубина залегания стромальной демаркационной линии по данным ОКТ в центре составляла в среднем $305,73 \pm 41,08$ мкм (диапазон 282–345 мкм), назально — $215,16 \pm 35,5$ мкм (диапазон 160–289 мкм) и темпорально — $205,23 \pm 32,81$ мкм (диапазон 190–276 мкм). Во всех случаях выявлено достоверно значимое различие в глубине локализации демаркационной линии в центральной зоне роговицы и зоне 6 мм от центра ($p < 0,001$). Это подтверждалось на обзорных оптических когерентных томограммах роговицы, на которых демаркационная линия в центральной зоне залегала глубже (рис. 2), а по направлению к периферии — более поверхностно (рис. 3).

При сравнительной оценке показателей глубины локализации демаркационной линии между назальным, темпоральным, верхним и нижним секторами нами не выявлено статистически значимых различий.

В отдельных случаях определялось более глубокое расположение демаркационной линии в верхнем секторе — в среднем на уровне $232,11 \pm 24,5$ мкм. Однако статистических значимых различий между показателями глубины демаркационной линии верхнего сектора и остальными периферическими участками не отмечалось ($p > 0,07$). Не было выявлено статистически значимых различий в глубине залегания стромальной демаркационной линии между верхним и нижним сектором роговицы ($p > 0,05$).

Топографическая локализация демаркационной линии в различные сроки представлена в таблице.

Таблица. Глубина залегания стромальной роговичной демаркационной линии в различные сроки

Table. Depth of the stromal corneal demarcation line occurrence at various period

Зоны zone	Глубина ДЛ (мкм) Depth of the stromal corneal demarcation line, μm	
	1 месяц 1 month after	3 месяца 3 months after
Центральная Central	$305,73 \pm 41,08$	$291,14 \pm 22,18$
Назальная Nasal	$215,16 \pm 35,5$	$201,15 \pm 27,5$
Темпоральная Temporal	$205,23 \pm 32,81$	$190,13 \pm 43,58$
Верхняя Upper	$232,11 \pm 24,5$	$202,46 \pm 34,98$
Нижняя Inferior	$208,43 \pm 39,3$	$190,13 \pm 47,27$
Тест Фридмана The Friedman test	$p = 0,001$	$p = 0,189$

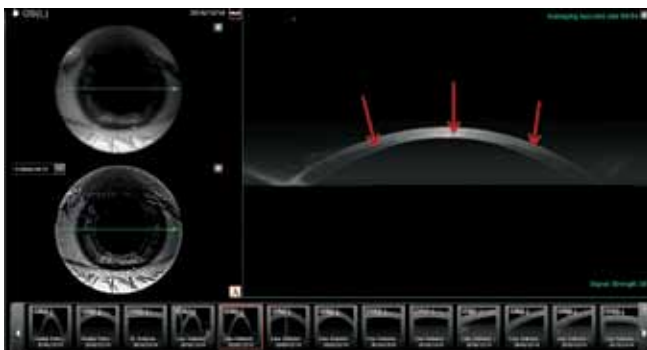


Рис. 2. Обзорная оптическая когерентная томограмма роговицы в горизонтальном меридиане (стрелкой указана демаркационная линия)

Fig. 2. A survey optical coherent tomogram of the cornea in the horizontal meridian (the arrow indicates DL)

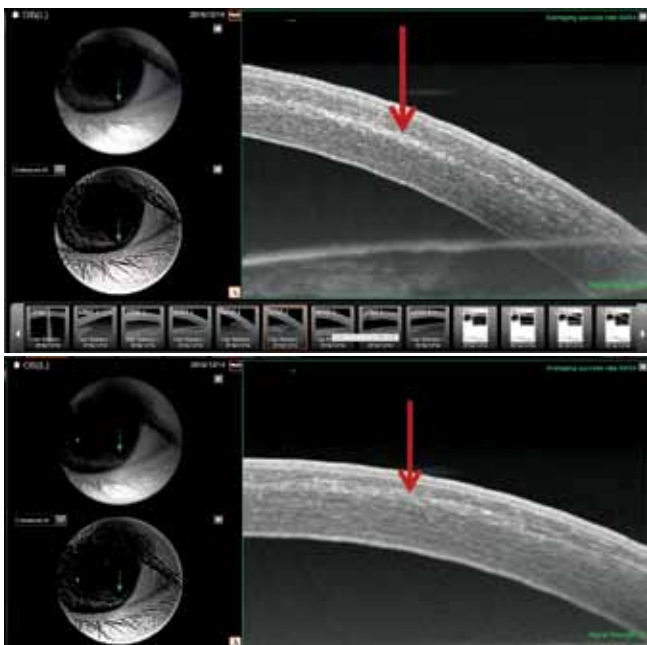


Рис. 3. Поверхностное расположение демаркационной линии в темпоральном и нижне-темпоральном секторе (стрелкой указана демаркационная линия)

Fig. 3. Surface location of the DL in the temporal and lower-temporal sectors (the arrow indicates DL)

Через 3 месяца после кросслинкинга при биомикроскопии переднего отрезка глаза псевдокейс не определялся. По данным ОКТ демаркационная линия была выявлена в 6 случаях (40%). Глубина ее расположения в центре составила в среднем $291,14 \pm 22,18$ мкм, назально — $201,15 \pm 27,5$ и темпорально — $190,13 \pm 43,58$ мкм. Сохранялось достоверно значимое различие в глубине локализации демаркационной линии в центральной зоне роговицы и 6-мм периферической зоне ($p < 0,01$). В периферических секторах демаркационная линия выявлялась только в 5 случаях (33%). Статистически значимых различий в глубине залегания демаркационной линии между отдельными периферическими секторами не отмечалось ($p > 0,07$), как и между показателями верхней и нижней зон роговицы ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

После выполнения стандартного кросслинкинга роговицы демаркационная линия, как показано в данной работе, в большинстве случаев выявлялась через 1 месяц (87%). Время появления и исчезновения демаркационной линии вариабельно и зависит, вероятно, от выраженности морфологических изменений в роговице.

По данным других авторов, демаркационная линия определяется не во всех случаях после процедуры кросслинкинга. Так, Doors и соавт. указывают на выявление демаркационной линии с помощью ОКТ через 1 месяц после процедуры кросслинкинга только в 75% случаев, причем демаркационная линия через 3 месяца не определялась ни в одном случае [10]. Аналогичные данные были получены и в работе Alex и соавт., которые констатировали наличие демаркационной линии в 79% случаев через 1 месяц после кросслинкинга роговицы [13].

По нашим данным сравнительная оценка относительно залегания демаркационной линии показала, что в центральных зонах она находится глубже. Различия в глубине залегания демаркационной линии в отдельных зонах роговицы после кросслинкинга были выявлены и другими исследователями. В недавних исследованиях Koller и соавт. выявили, что демаркационная линия в 3-мм парацентральной зоне роговицы располагается на 65% более поверхностно, чем в центре [15]. Такую тенденцию отмечают Yam и соавт., указавшие на более глубокое расположение демаркационной линии в центре после стандартного CXL по сравнению с периферическими зонами роговицы [14]. Отмечены также различия в глубине залегания демаркационной линии после выполнения кросслинкинга по двум протоколам: стандартному и акселерированному [11]. Выполнение по стандартному протоколу показало более высокую клиническую эффективность, что подтверждало наличие демаркационной линии в большинстве случаев [16, 17]. Vouhegaoua и соавт. при использовании стандартного протокола CXL фиксировали наличие демаркационной линии в среднем на глубине 303 мкм стромы по сравнению с тем, что имеет место при проведении кросслинкинга по акселерированному протоколу при облучении мощностью 30 мВт/см^2 в течение 3 минут. При этом демаркационная линия выявлялась в 212 мкм от поверхности роговицы [18]. В противоположность этому, Tomita и соавт. указывают на отсутствие значительной разницы в глубине локализации демаркационной линии при применении различных протоколов кросслинкинга [19].

Постепенно, в течение 3–4 месяцев после CXL, демаркационная линия истончается и исчезает по мере восстановления популяции кератоцитов и восстановления ткани роговицы. Нами выявлено статистически значимое различие в частоте выявления демаркационной линии в различные сроки после кросслинкинга. Так, демаркационная линия определяется в среднем значительно чаще через 1 месяц после CXL, а именно в 87%, а через

3 месяца — в 40% случаев. Это следует учитывать для оценки выраженности фотохимического процесса в ткани роговицы при динамическом наблюдении пациентов с эктатическими заболеваниями.

Согласно результатам исследований, неравномерное залегание демаркационной линии в отдельных секторах роговицы объясняется различными причинами. Одна из них заключается в анатомических особенностях роговицы: в центре она тоньше, чем на периферии. Это обуславливает более глубокое проникновение УФ-излучения в центральной зоне роговицы, что вызывает апоптоз клеток в глубже лежащих слоях. Другой причиной выявленного различия в глубине залегания демаркационной линии может служить отсутствие гомогенности луча УФ-излучателя. Согласно заявленным данным, отдаленность источника излучения от поверхности роговицы при проведении СХЛ составляет 2,5–3,0 см. На такой дистанции достигается оптимальная плотность энергии излучения в 5,4 Дж/см². При удалении от центра на каждые 3 мм приходится потеря 15% мощности излучения, что приводит к меньшей эффективности процедуры на периферии роговицы. Эту гипотезу приводили в работах Koller и соавт. при изучении влияния мощности излучения в 3-мм зоне от центра в четырех квадрантах [15].

Таким образом, наличие стромальной демаркационной линии после СХЛ роговицы может расцениваться как показатель эффективности процедуры. Различная глубина залегания демаркационной линии в строме в центре и на периферии объясняется анатомическими особенностями топографии роговицы и физическими

характеристиками применяемого для лечения облучателя. Дальнейшие исследования должны быть направлены на сравнение различных протоколов СХЛ с учетом оценки эффективности на основании данного критерия. Для повышения эффективности процедуры необходимо учитывать эти особенности в разработке новых протоколов и при совершенствовании технического обеспечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Демаркационная линия роговицы является одним из показателей глубины фотохимического процесса сшивания коллагена ткани роговицы. Оптимальные сроки выявления демаркационной линии после кросслинкинга роговичного коллагена составляют от 2 недель до 3 месяцев. В исследуемых зонах роговицы глубина залегания демаркационной линии различна — в центральной зоне она расположена глубже, чем на периферии.

Дальнейшее совершенствование технологии кросслинкинга роговицы должно быть направлено на обеспечение равномерной интенсивности облучения в центральной и периферических зонах роговицы для достижения полноценного процесса сшивания коллагеновых волокон роговицы и с учетом ее анатомических особенностей.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бикбов М.М. — концепция написания и дизайн, внесение принципиальных изменений в содержание статьи; окончательное утверждение версии статьи; Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Суркова В.К. — подготовка текста статьи, оформление, редактирование; Усубов Э.Л. — выполнение операций; Халимова Л. И. — сбор данных, выполнение исследования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы. М.: Офтальмология; 2011:86–87. [Bikbov M.M., Bikbova G.M. Corneal ectasia. M.: Oftalmologija, 2011:86–87 (in Russ.)]
2. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Ультрафиолетовый кросслиндинг роговицы. *Вестник РАМН*. 2016;71(3). [Bikbov M.M., Khalimov A.R., Usubov E.L. Ultraviolet Corneal Crosslinking. *Annals of Russian academy of medical sciences=Vestnik Rossijskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71(3) (in Russ.)] DOI: 10.15690/vramn562
3. 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 keratoconus treatment. *J Cataract Refract. Surg=Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2014;14(3):18–22 (in Russ.)]
4. Халимов А.Р., Бикбов М.М., Дроздова Г.А., Шевчук Н.Е., Казакбаева Г.М., Усубов Э.Л. Влияние стандартного и трансэпителиального УФ-сшивания роговицы на динамику системного и локального уровня цитокинов у пациентов с кератоконусом. *Российский иммунологический журнал* 2016;10(1);19:65–72. [Khalimov A.R., Bikbov M.M., Drozdova G.A., Shevchuk N.E., Kazakbaeva G.M., Usubov E.P. The influence of standard and transepithelial UV corneal crosslinking on dynamics of system and local cytokines levels in keratoconus patients. *Russian Journal of Immunology=Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2016;10(1);19:65–72. (in Russ.)]
5. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/Ultraviolet-A Induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. *Am. J. Ophthalmol* 2003;135(5): 620–627.
6. Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Kankariya V.P., Liakopoulos D.A., Portaliou D.M., Tsoularas K.I., Karavitaki A.E., Pallikaris A.I. Safety of high intensity corneal crosslinking. *J. Cataract Refract Surg*. 2014;40:1337–1340. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.11.041
7. Seiler T., Hafezi F. Corneal Cross-Linking-Induced Stromal demarcation Line. *Cornea* 2006;25(9):1057–1059. DOI: 10.1097/01.ico.0000225720.38748.58
8. Moramarco A., Iovieno A., Sartori A., Fontana L. Corneal stromal demarcation line after accelerated crosslinking using continuous and pulsed light. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41:2546–2551. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.04.033
9. Kymionis G.D., Tsoularas K.I., Grentzelos M.A., et al. Corneal stromal demarcation line after standard and high-intensity collagen crosslinking determined with anterior segment optical coherence tomography. *J. Cataract Refract. Surg* 2014;40:736–740. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.10.029
10. Doors M., Tahzib N.G., Eggink F.A., et al. Use of anterior segment optical coherence tomography to study corneal changes after collagen crosslinking. *Am. J. Ophthalmol*. 2009;148:844–851.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.06.031.
11. Malta J.B., Renesto A.C., Moscovici B.K., et al. Stromal demarcation line induced by corneal cross-linking in eyes with keratoconus and non-keratoconic asymmetric topography. *Cornea* 2015;34:199–203. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000305.
12. Kymionis G.D., Grentzelos M.A., Plaka A.D., et al. Evaluation of the corneal collagen crosslinking using anterior optical coherence tomography. *Cornea*. 2013;32:907–910. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31828733ea
13. Ng A.L.K., Chan T.C.Y., Lai J.S.M. and Cheng A.C.K. Comparison of the central and peripheral corneal stromal demarcation line depth in conventional versus accelerated collagen cross-linking. *Cornea* 2015;34(11):1432–1436. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000626
14. Yam J.C., Cheng A.C. Reduced cross-linking demarcation line depth at the peripheral cornea after corneal collagen cross-linking. *J Refract Surg*. 2013;29(1):49–53. DOI: 10.3928/1081597X-20121228-03
15. Koller T., Schumacher S., Fankhauser F II, et al. Riboflavin/ultraviolet a crosslinking of the paracentral cornea. *Cornea*. 2013;32:165–168. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318269059b
16. Bikbova G., Bikbov M. Standard corneal collagen crosslinking versus transepithelial iontophoresis-assisted corneal crosslinking, 24 months follow-up: randomized control trial. *Acta Ophthalmologica*; 2016;94(7):e600–e606. DOI: 10.1111/aos.13032
17. Bikbova G., Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(1):30–34. DOI: 10.1111/aos.12235
18. Bouheraoua N., Juove L., Sanharawi M., et al. Optical coherence tomography and confocal microscopy following three different protocols of corneal collagen crosslinking in keratoconus. *Invest. Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:7601–7609. DOI: 10.1167/iovs.14-15662
19. Tomita M., Mita M., Huseynova T. Accelerated versus conventional corneal collagen crosslinking. *J. Cataract Refract. Surg*. 2014;40:1013–1020. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.12.012

М.М. Бикбов, В.К. Суркова, А.Р. Халимов, Э.Л. Усубов, Л.И. Халимова

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Бикбов Мухаррам Мухтарамович
доктор медицинских наук, профессор, директор
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан
Orchid ID: 0000-0002-0251-086X, 0000-0002-9476-8883

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Суркова Валентина Константиновна
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения
хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан
Orchid ID: 0000-0002-8314-8961

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Халимов Азат Рашитович
кандидат биологических наук, заведующий научно-производственным отделом
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан
Orchid ID: 0000-0001-7470-7330

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
* Усубов Эмин Логман оглы
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургии
роговицы и хрусталика,
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан
Orchid ID: 0000-0002-1008-1516

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ»
Халимова Лилия Ильсовна
младший научный сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика
ул. Пушкина, 90, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан

ABOUT THE AUTHORS

Ufa Eye Research Institute
Bikbov Mukharram M.
MD, professor, Head
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0002-0251-086X, 0000-0002-9476-8883

Ufa Eye Research Institute
Surkova Valentina K.
MD, professor, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0002-8314-8961

Ufa Eye Research Institute
Khalimov Azat R.
PhD, Head of Department
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0001-7470-7330

Ufa Eye Research Institute
* Usubov Emin L.
PhD, Leading Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia
Orchid ID: 0000-0002-1008-1516

Ufa Eye Research Institute
Khalimova Liliya I.
Junior Research Officer
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia