



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-106-112>

Лечение язв роговицы затяжного течения с помощью ультрафиолетового кросслинкинга роговичного коллагена. Клинические случаи

Е.В. Яни , Е.Н. Иомдина, В.В. Позднякова, В.А. Голикова, К.Е. Селиверстова

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

*В последнее время в качестве альтернативного метода лечения бактериальных язвенных поражений роговицы предлагается использовать процедуру ультрафиолетового (УФА) кросслинкинга роговичного коллагена. Противоречивые результаты, касающиеся эффективности и безопасности лечения этого состояния данным способом, пока ограничивают его внедрение в клиническую практику. Целью работы является анализ трех клинических случаев применения нового устройства для локального УФА-кросслинкинга в комплексном лечении бактериальных язв роговицы затяжного течения с предполагаемым развитием грибковой микст-инфекции. **Материал и методы.** Для динамического наблюдения пациентов использовалась биомикроскопия с флуоресцеиновым тестом, фоторегистрация и оптическая когерентная томография переднего отдела глаза. Воспалительные изменения оценивали с помощью балльной шкалы. **Результаты.** Применение 3–5 процедур локального УФА-воздействия (на фоне инстилляций 0,1% раствора рибофлавина) длительностью 3–5 мин с интервалом в 2–4 дня обеспечило стабильную эпителизацию роговицы в короткие сроки и значительное повышение остроты зрения в исходе воспалительного процесса. **Заключение.** Первые результаты лечения бактериальных язв роговицы с помощью нового портативного устройства для локального УФА-кросслинкинга показали его высокую терапевтическую эффективность и значительную перспективность дальнейшего использования в клинической практике.*

Ключевые слова: язва роговицы; лечение; ультрафиолетовый кросслиндинг; устройство для локального кросслинкинга роговичного коллагена

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Яни Е.В., Иомдина Е.Н., Позднякова В.В., Голикова В.А., Селиверстова К.Е. Лечение язв роговицы затяжного течения с помощью ультрафиолетового кросслинкинга роговичного коллагена. Клинические случаи. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (3): 106–12. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-106-112>

Treating protracted corneal ulcers with UVA corneal collagen crosslinking: clinical cases

Elena V. Yani , Elena N. Iomdina, Viktoriya V. Pozdnyakova, Viktoriya A. Golikova, Ksenia E. Seliverstova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya- Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

yanidoc@yandex.ru

*It has recently been proposed to use ultraviolet (UVA) corneal collagen crosslinking as an alternative method of treating bacterial ulcerative lesions of the cornea. Ambivalent results regarding the efficacy and safety of this method of treatment limit its implementation in clinical practice so far. The **purpose** of this work is to analyze three clinical cases involving the use of a new device for local UVA crosslinking in the complex treatment of bacterial corneal protracted-course ulcers with the suspected development of mixed fungal infection. **Material and methods.** For a dynamic follow-up of patients, we used biomicroscopy with a fluorescein test, photo registration and optical coherence tomography of the anterior part of the eye. Inflammatory changes were assessed using a point scale. **Results.** 3–5 procedures of local UVA exposure (with instillations of 0.1% riboflavin solution) lasting 3–5 minutes each and given with an interval of 2–4 days ensured stable and*

fast epithelialization of the cornea and a significant increase in visual acuity in the inflammatory process outcome. Conclusion. The first results of treating bacterial corneal ulcers using a new portable device for local UVA crosslinking have shown its high therapeutic efficiency and good prospects for further use in clinical practice.

Keywords: corneal ulcer, treatment, ultraviolet crosslinking, device for local corneal collagen crosslinking

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Yani E.V., Iomdina E.N., Pozdnyakova V.V., Golikova V.A., Seliverstova K.E. Treating protracted corneal ulcers with UVA corneal collagen crosslinking: clinical cases. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (3): 106-12 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-106-112>

Язвенные поражения роговицы являются серьезной проблемой практической офтальмологии по множеству причин. Распространенность данного заболевания достаточно велика и составляет от 47 до 70% всех поражений роговицы. По данным литературы, язвы роговицы — тяжелые, трагически развивающиеся процессы, в 23–25% случаев осложнены токсико-аллергическими реакциями, гипопионом, десцеметоцеле, угрозой перфорации роговицы, в 17% заканчиваются энуклеацией [1–3].

По данным ВОЗ, роговичная слепота является четвертой причиной развития слепоты, составляя 5,1% во всем мире и 5,9% в Российской Федерации. И хотя язвы роговицы в этой структуре занимают лишь 9%, это тяжелая, часто рецидивирующая, склонная к затяжному течению патология [4]. Значимость проблемы подтверждает тот факт, что за двенадцатилетний период, начиная с 2000 г., в отделе инфекционных и аллергических заболеваний глаз НМИЦ ГБ им. Гельмгольца находилось на лечении 1620 пациентов с диагнозом «язва роговицы», в то время как в последующий шестилетний период, с 2013 по 2019 г., таких пациентов было уже 1918. Наиболее распространенными из них являлись язвы бактериальной этиологии, которые составили 38% от всех язвенных поражений роговицы.

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

Трудность лечения данного состояния обусловлена многогранностью патогенеза язвенного процесса. Воспаление при бактериальном язвенном поражении роговицы может стать мощным триггером ангиогенеза [5, 6]. Привлеченные в очаг поражения лейкоциты продуцируют проангиогенные цитокины, способствующие дальнейшему прорастаню сосудов и образованию более грубого васкуляризованного бельма в исходе заболевания, снижая тем самым функциональный прогноз по зрению. Таким образом, процессы, приводящие к рубцеванию и неоваскуляризации при бактериальных язвах роговицы, требуют активного регулирования с помощью консервативной терапии уже на самых ранних стадиях заболевания. С учетом этиологии в консервативном лечении бактериальных язв роговицы основное место занимает антибактериальная терапия. Местные антибактериальные препараты, выбранные с учетом чувствительности инфекционного агента, являются препаратами первой линии терапии данного заболевания [7, 8]. Однако с современных позиций патогенеза алгоритмы лечения бактериальных язв роговицы требуют дополнительного включения препаратов, влияющих на разные стадии и факторы патогенеза.

В последнее время в качестве альтернативного или дополнительного метода лечения бактериальных язвенных поражений роговицы предлагается процедура ультрафиолетового (УФА) кроссликинга роговичного коллагена [9–14]. Однако противоречивые результаты, касающиеся эффек-

тивности и безопасности лечения этого состояния данным способом, пока ограничивают его широкое применение в клинической практике. Это в первую очередь объясняется неоднородностью проанализированных клинических выборок, включающих когорты больных с различными исходными особенностями, разными инфекционными возбудителями, различной длительностью течения и тяжестью заболевания, включая выраженность язвенного дефекта роговицы, а также отсутствием единого адекватного протокола лечения и крупных убедительных рандомизированных контрольных исследований, что затрудняет обобщение и сопоставление полученных результатов [15–22].

В офтальмологической литературе представлены единичные экспериментальные работы, посвященные изучению *in vivo* эффективности УФА-кроссликинга на моделях бактериального и грибкового кератита [23, 24]. Только в проведенном нами недавно исследовании осуществлена комплексная клиничко-морфологическая оценка влияния УФА-кроссликинга на состояние роговицы при ее язвенном поражении, в том числе описано формирование рубцовой ткани, замещающей язвенный дефект [25]. В данной работе впервые применялось новое устройство для УФА-кроссликинга, позволяющее оптимизировать параметры УФА-воздействия и варьировать его режимы для выбора наиболее эффективного лечебного алгоритма. Это новое портативное устройство, разработанное сотрудниками ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» совместно с Елатомским приборным заводом с техническими характеристиками излучения, соответствующими Дрезденскому протоколу (длина волны — 370 нм, мощность излучения — 3,0 мВт/см²), позволяет выбирать и контролировать продолжительность УФА-кроссликинга с помощью микроконтроллера, а также регулировать площадь зоны воздействия в зависимости от размера и локализации пораженного участка роговицы с помощью встроенной оптической системы [26]. Устройство является портативным (ручным), оно 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-кроссликинга при кератоконусе или при 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 [16–21], разработанное портативное устройство позволяет в амбулаторных условиях в ручном режиме целенаправленно осуществлять кроссликинг зоны язвенного поражения любой локализации. На экспериментальной модели бактериальной язвы роговицы три процедуры, проведенные с помощью нового устройства, с интервалом в 3 дня в течение одной недели общей продолжительностью 17 мин (5, 6 и 6 мин соответственно), позволили достаточно

быстро (на 9–е сутки) купировать воспалительный процесс и достичь эпителизации язвенного дефекта, при этом в исходе воспаления отмечалось только легкое помутнение роговицы, в то время как при антибиотикотерапии в 90% случаев в проекции язвенного дефекта наблюдалось грубое помутнение с васкуляризацией. Впервые проведенное в этом исследовании сравнительное морфологическое изучение постязвенных рубцов, образовавшихся после УФА-кросслинкинга и после антибиотикотерапии, показало, что только после кросслинкинга сформировались бессосудистые рубцы роговицы с упорядоченным расположением фибрилл и мономорфным волокнистым строением новообразованной фиброзной ткани, что имеет большое значение для поддержания прозрачности роговицы [25].

ЦЕЛЬЮ работы является анализ трех клинических случаев применения нового устройства для локального УФА-кросслинкинга в комплексном лечении бактериальных язв роговицы затяжного течения с предполагаемым развитием грибковой микст-инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для динамического наблюдения клинического течения язв роговицы использовалась биомикроскопия глаз с флюоресцеиновым тестом, фоторегистрация и оптическая когерентная томография переднего отдела глаза с последующей оценкой воспалительных изменений с помощью бальной шкалы (таблица).

Использование локального УФА-кросслинкинга для лечения язвенных поражений роговицы с помощью нового устройства проводилось на основании разрешения Этического комитета ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (протокол № 47 от 06.02.2020). Процедура локального кросслинкинга выполнялась следующим образом. На устройстве для локального кросслинкинга с помощью поворотного лимба оптической системы устанавливался требуемый диаметр УФА-пятна и задавалась необходимая продолжительность воздействия. За 20 мин до начала ро-

вица пациента с помощью инстилляций насыщалась 0,1% раствором рибофлавина. В ручном режиме УФА-пятно проецировалось на зону язвенного дефекта, при этом выход оптической системы устройства располагался на расстоянии не менее 10 мм от поверхности роговицы. Для проведения повторных инстилляций раствора рибофлавина во время процедуры устройство переводилось в режим паузы. После полного истечения предустановленного времени воздействия микроконтроллер устройства посылал управляющий сигнал для выключения светодиода.

Динамика клинической картины, включающая эпителизацию язвы роговицы и купирование явлений воспаления, оценивалась согласно бальной шкале (см. таблицу).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический случай 1 (рис. 1–4). Пациент С., 65 лет, обратился в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на покраснение правого глаза, боль, светобоязнь, слезотечение и снижение остроты зрения. Данные жалобы прогрессируют в течение месяца. Заболел впервые, остро. Лечился по месту жительства по поводу кератита ОД с использованием местной антибактериальной, противовирусной терапии и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Состояние глаза постепенно ухудшалось.

При обращении: острота зрения OD = счет пальцев у лица; OS = 0,9 н/к. ВГД OU пальпаторно в норме. При биомикроскопии OD регистрировался выраженный блефароспазм, умеренный отек и гиперемия век. Конъюнктивa век и глазного яблока реактивно раздражена, гиперемирована, перикорнеальная инъекция средней степени, небольшое количество слизисто-гнойного отделяемого в нижнем своде. На роговице парацентрально в наружном отделе язва неправильной формы, диаметром около 3 мм, до средних слоев стромы, отек и инфильтрация стромы перифокально, выраженный десцеметит. Опалесценция влаги передней камеры. Радужка умеренно отечна, зрачок широкий, круглый.

Оценка клинического состояния по шкале определения степени тяжести язвы роговицы (см. таблицу) соответствовала 7 баллам. Пациенту была назначена форсированная антибактериальная терапия: офлоксацин в инстилляциях каждые 30 мин в течение 4 ч, затем следующие сутки — каждый час и в виде глазной мази на ночь, пиклоксидин по такой же схеме, мидриатики, препараты искусственной слезы. Системно был назначен антибактериальный препарат гентамицин в виде внутримышечных и парабульбарных инъекций, а также противовоспалительный препарат диклофенак в виде внутримышечных инъекций. Через 5 дней проводимой терапии состояния глаза улучшилось, явления воспаления язвенного дефекта не происходила, вследствие чего было принято решение о проведении УФА-кросслинкинга роговичного коллагена с использованием нового портативного устройства. Непосредственно перед процедурой в течение 20 мин проводились инстилляцией 0,1% раствора рибофлавина по

Таблица. Шкала для определения степени тяжести язвы роговицы
Table. Scale for determining the severity of corneal ulcer

Симптом Symptom	Оценка Evaluation
Раздражение глаза (перикорнеальная инъекция) Eye irritation (pericorneal injection)	0 — нет, нет отделяемого, no, no discharge 1 — легкой степени, нет отделяемого, light degree, no discharge 2 — средней степени, скудное отделяемое, medium degree, slight discharge 3 — ярко выражено, есть отделяемое, pronounced, with discharge
Диаметр язвенного дефекта Diameter of the ulcer defect	0 — нет, no 1 — 1 мм, mm 2 — 2 мм, mm 3 — 3 мм, mm 4 — 4 мм, mm 5 — 5 мм, mm
Уvealные явления Uveal syndromes	0 — нет, absent 1 — опалесценция (клетки во влаге ПК), opalescence (cells in anterior chamber aqueous humor) 2 — фибрин в ПК и/или отек радужки, fibrin in anterior chamber and/or iris swelling 3 — гипопион в ПК, выраженная отечность радужки, hypopyon in anterior chamber, pronounced iris swelling
Степень тяжести по суммарному баллу The severity of the total score	Максимальный суммарный балл = 11 Maximum total score = 11



Рис. 1. Клинический случай № 1. Больной С. до лечения

Fig. 1. Clinical case # 1. Patient S. before treatment



Рис. 2. Клинический случай № 1. Больной С. после первой процедуры УФА-кросслинkingа

Fig. 2. Clinical case # 1. Patient S. after 1st UVA crosslinking procedure



Рис. 3. Клинический случай № 1. Больной С. после второй процедуры УФА кросслинkingа

Fig. 3. Clinical case # 1. Patient S. after 2nd UVA crosslinking procedure

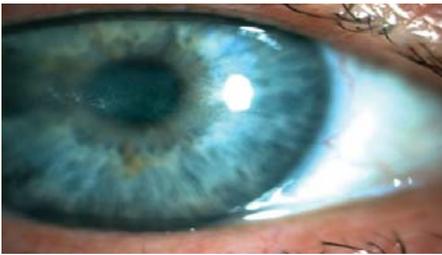


Рис. 4. Клинический случай № 1. Больной С. после третьей процедуры УФА кросслинkingа

Fig. 4. Clinical case # 1. Patient S. after 3rd UVA crosslinking procedure

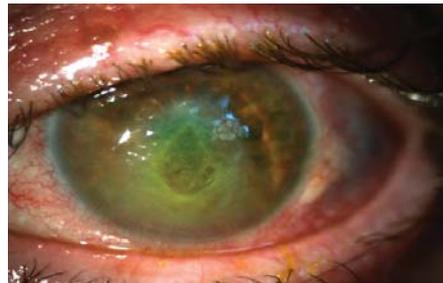


Рис. 5. Клинический случай № 2. Больной Е. до лечения

Fig. 5. Clinical case # 2. Patient E. before treatment

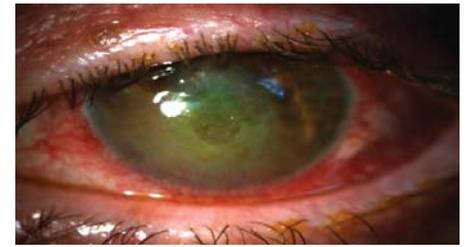


Рис. 6. Клинический случай № 2. Больной Е. после первой процедуры УФА-кросслинkingа

Fig. 6. Clinical case # 2. Patient E. after 1st UVA crosslinking procedure

1 капле каждые 2 мин. Во время процедуры инстилляций рибофлавина осуществлялись по 1 капле каждые 30–40 с. Пациенту проведены 3 процедуры УФА-кросслинkingа роговичного коллагена продолжительностью 4 мин. Интервал между процедурами составлял 2 дня.

Клиническое состояние глаза улучшалось с каждой последующей процедурой. Отмечалась стабильная эпителизация роговицы с формированием помутнения. После заключительной, третьей процедуры глаз спокоен, на роговице парацентрально в наружном отделе формируется помутнение неправильной формы, поверхность флуоресцеином не окрашивается. Острота зрения OD = 0,4 н/к; OS = 0,9 н/к. Пациент выписан в амбулаторное долечивание с назначением кератопротекторов и препаратов искусственной слезы.

Клинический случай 2 (рис. 5–8). Пациент Е., 64 года, обратился в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на покраснение левого глаза, боль, резь, светобоязнь, слезотечение и снижение остроты зрения. Заболел впервые. Состояние глаза ухудшалось в течение 1,5 мес. Длительно лечился по месту жительства по поводу кератита OS с использованием местной антибактериальной, противовирусной терапии — без положительной динамики.

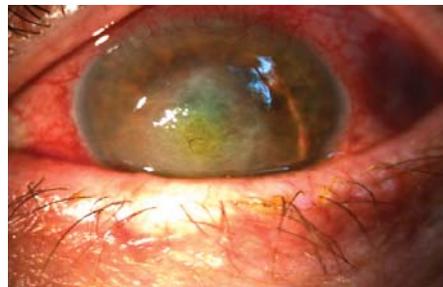


Рис. 7. Клинический случай № 2. Больной Е. после второй процедуры УФА-кросслинkingа

Fig. 7. Clinical case # 2. Patient E. after 2nd UVA crosslinking procedure



Рис. 8. Клинический случай № 2. Больной Е. после третьей процедуры УФА-кросслинkingа

Fig. 8. Clinical case # 2. Patient E. after 3rd UVA crosslinking procedure

При обращении: острота зрения OD = 0,5 н/к; OS = 0,05 н/к. ВГД OU пальпаторно в норме. При биомикроскопии OS регистрировался блефароспазм, отек и гиперемия век. Конъюнктивa век и глазного яблока реактивно раздражена, смешанная, с преобладанием перикорнеальной инъекции глазного яблока сильной степени. На роговице в центре обширная язва округлой формы до средних слоев стромы, отек и инфильтрация стромы перифокально, отложения фибрина на эндотелии. Глубже лежащие отделы не просматриваются из-за состояния роговицы.

Оценка клинического состояния роговицы по шкале определения степени тяжести клинической картины (см. таб-

лицу) соответствовала 9 баллам. Пациенту была назначена форсированная антибактериальная терапия: офлоксацин в инстилляциях каждые 30 мин в течение 4 ч, затем следующие сутки — каждый час и в виде глазной мази на ночь, пиклоксидин по такой же схеме, мидриатики, препараты искусственной слезы. Системно был назначен антибактериальный препарат гентамицин в виде внутримышечных и парабюльбарных инъекций, а также противовоспалительный препарат диклофенак в виде внутримышечных инъекций. Через 7 дней проводимой терапии состояние глаза улучшилось, явления воспаления уменьшились, но эпителизация язвенного дефекта проходила медленно, было принято решение о проведении локального УФА-кросслинkinга роговичного коллагена с использованием нового устройства. Непосредственно перед процедурой в течение 20 мин проводились инстилляциии 0,1% раствора рибофлавина по 1 капле каждые 2 мин. Во время процедуры инстилляциии рибофлавина осуществлялись по 1 капле каждые 30–40 с. Пациенту проведено 3 процедуры УФА-кросслинkinга роговичного коллагена продолжительностью 4 мин. Интервал между процедурами составлял 3 дня.

После первой процедуры пациент жаловался на ощущение «засвета» в течение 2 ч. Клиническое состояние глаза улучшалось, отмечалась стабильная эпителизация роговицы с формированием помутнения. После заключительной, 3-й процедуры глаз спокоен, на роговице формируется обширное помутнение округлой формы, поверхность флюо-

ресцеином не окрашивается. Острота зрения OD = 0,5 н/к; OS = 0,2 н/к. Пациент выписан под амбулаторное наблюдение с использованием кератопротекторов и препаратов искусственной слезы.

Клинический случай 3 (рис. 9–12). Пациент Я., 69 лет, обратился в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на покраснение правого глаза, боль, резь, светобоязнь, слезотечение, отделяемое в нижнем своде и снижение остроты зрения. Резкое ухудшение состояния глаза отмечает последние 7 дней, хотя глаз заболел более месяца назад. Неоднократно обращался к врачу по месту жительства, лечился с диагнозом «кератит OD», 10 дней назад надета мягкая контактная линза (МКЛ) и назначена противовирусная терапия. Состояние глаза ухудшалось.

При обращении: острота зрения OD = 0,05 н/к; OS = 0,05 н/к. ВГД пальпаторно в норме. При биомикроскопии OD: глаз раздражен, перикорнеальная инъекция сильной степени, на роговице МКЛ в правильном положении, под линзой в нижнем отделе с захватом оптической зоны — обширная язва неправильной формы до средних слоев стромы, выраженные отек и инфильтрация стромы перифокально. Глубже лежащие отделы за флером из-за состояния роговицы, в нижнем отделе просматривается уровень гипопиона около 1 мм.

Оценка клинического состояния по шкале определения степени тяжести язвы роговицы (см. таблицу) соответствовала 11 баллам. МКЛ была удалена. Пациенту назначена

форсированная антибактериальная и противогрибковая терапия: офлоксацин в инстилляциях каждые 30 мин в течение 4 ч, затем следующие сутки — каждый час, глазная мазь Колистиметат натрия + Ролитетрациклин + Хлорамфеникол — 3 раза в день, пиклоксидин по такой же схеме, мидриатики, препараты искусственной слезы. Системно был назначен антибактериальный препарат гентамицин в виде внутримышечных и парабюльбарных инъекций, противовоспалительный препарат диклофенак в виде внутримышечных инъекций, внутривенные инъекции флуконазола. Через 10 дней проводимой терапии состояние глаза улучшилось, явления воспаления уменьшились, но эпителизация язвенного дефекта проходила медленно, что послужило основанием для проведения УФА-кросслинkinга роговичного коллагена с использованием нового устройства. Непосредственно перед процедурой в течение 20 мин пациент получал инстилляциии 0,1% раствора рибофлавина по 1 капле каждые 2 мин. Во время процедуры инстилляциии рибофлавина осуществлялись по 1 капле каждые 30–40 с. Пациенту проведено 5 процедур УФА-кросслинkinга роговичного коллагена продолжительностью 3 мин. Интервал между процедурами составлял 4 дня.

Клиническое состояние глаза улучшалось, отмечалась стабильная эпителизация роговицы с формированием помутнения. После заключи-



Рис. 9. Клинический случай № 3. Больной Я. до лечения
Fig. 9. Clinical case # 3. Patient Ya. before treatment



Рис. 10. Клинический случай № 3. Больной Я. после первой процедуры УФА-кросслинkinга
Fig. 10. Clinical case # 3. Patient Ya. after 1st UVA crosslinking procedure



Рис. 11. Клинический случай № 3. Больной Я. после третьей процедуры УФА-кросслинkinга
Fig. 11. Clinical case # 3. Patient Ya. after 3rd UVA crosslinking procedure



Рис. 12. Клинический случай № 3. Больной Я. после пятой процедуры УФА-кросслинkinга
Fig. 12. Clinical case # 3. Patient E. after 5th UVA crosslinking procedure

тельной, 5-й процедуры глаз спокоен, на роговице в нижнем отделе с захватом оптической зоны формируется обширное помутнение неправильной формы, поверхность флюоресцеином не окрашивается. Острота зрения OD = 0,3; OS = 0,05 н/к. Пациент выписан под амбулаторное наблюдение с использованием кератопротекторов и препаратов искусственной слезы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаточная эффективность консервативной терапии язв роговицы затяжного течения с возможностью развития микст-инфекций является серьезной и актуальной проблемой офтальмологии. Амбулаторное лечение таких язв с помощью 3–5 процедур локального УФА-воздействия (на фоне инстилляций 0,1% раствора рибофлавина) длительностью 3–5 мин с интервалом в 2–4 дня показало высокую терапевтическую эффективность, обеспечило стабильную эпителизацию роговицы в короткие сроки и значительное повышение остроты зрения в исходе воспалительного процесса. Полученные результаты показывают, что локальный УФА-кросслинкинг роговицы с помощью нового устройства может существенно расширить возможности лечения бактериальных язв роговицы, и свидетельствуют о значительной перспективности его дальнейшего использования в клинической практике.

Литература/References

1. *Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Долгий С.С.* Сквозная пересадка роговицы при гнойных процессах переднего отрезка глазного яблока. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2010. 1: 11. [*Slonimsky A.Yu., Slonimsky Yu.B., Dolgiy S.S.* Pass-through corneal transplant for purulent processes of the anterior segment of the eyeball. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2010. 1: 11 (In Russian)].
2. *Майчук Ю.Ф.* Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы. Вестник офтальмологии. 2000. 3: 35–7. [*Maychuk Yu.F.* Therapeutic algorithms for infectious corneal ulcers. *Vestnik oftal'mologii*. 2000; 3: 35–7 (In Russian)].
3. *Ситник Г.В.* Современные подходы к лечению язв роговицы. Медицинский журнал. 2007. 4: 100–4. [*Sitnik G.V.* Modern approaches to the treatment of corneal ulcers. *Medical journal*. 2007; 4: 100–4 (In Russian)].
4. *Resnikoff S., Pascolini D., Mariotti S.P., et al.* Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008 Jan; 86 (1): 63–70. doi: 10.2471/blt.07.041210
5. *Chang J.H., Garg N.K., Lunde E., et al.* Corneal neovascularization: an anti-VEGF therapy review. *Survey of ophthalmology*. 2012 Sep; 57 (5): 415–29. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.01.007
6. *Shaik-Dasthagirisahab Y.B., Varvara G., Murmura G., et al.* Vascular endothelial growth factor (VEGF), mast cells and inflammation. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2013 Apr-Jun; 26 (2): 327–35. doi: 10.1177/039463201302600206
7. *Schmack I., Müller M., Klinische T.* Microbial keratitis: Understand, recognize, and treat — part 1: General aspects and characteristics of bacterial keratitis. *Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018 Mar; 235 (3): 331–50. doi: 10.1055/s-0044-101286
8. *Austin A., Lietman T., Rose-Nussbaumer J.* Update on the management of infectious keratitis. *Ophthalmology*. 2017 Nov; 124 (11): 1678–89. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.012
9. *Abouda A., Abicca I., Alió J.L.* Infectious keratitis following corneal crosslinking: a systematic review of reported cases: management, visual outcome, and treatment proposed. *Seminars in ophthalmology*. 2016; 31 (5): 485–91. doi: 10.3109/08820538.2014.962176
10. *Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л.* Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы. Вестник российской академии медицинских наук. 2016. 71 (3): 224–32. [*Bikbov M.M., Halimov A.R., Usubov E.L.* Ultraviolet corneal crosslinking. *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk*. 2016; 71 (3): 224–32 (In Russian)]. doi: 10.15690/vramn562

11. *Нероев В.В., Петухова А.Б., Данилова Д.Ю., Селиверстова К.Е., Гундорова Р.А.* Кросслинкинг роговичного коллагена в лечении трофических и бактериальных язв роговицы. Российский медицинский журнал. 2013; 2: 25–8. [*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 medical journal*. 2013; 2: 25–8 (In Russian)].
12. *Каспарова Е.А., Ян Бяо, Собкова О.И.* Модифицированный кросслинкинг в лечении гнойной язвы роговицы. Клинический случай. Офтальмология. 2019; 14 (3): 274–7. [*Kasparova, Eug. A., Yang Biao, Sobkova O.I.* Modified crosslinking in the treatment of purulent corneal ulcers. *Clinical case. Ophthalmology*. 2019; 14 (3): 274–7 (In Russian)]. doi.org/10.18008/1816-5095-2017-3-274-277
13. *Ченцова Е.В., Вериго Е.Н., Макаров П.В., Хазимова А.И.* Кросслинкинг в комплексном лечении язв роговицы и трансплантата. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (3): 93–100. [*Chentsova E.V., Verigo E.N., Makarov P.V., Khazimova A.I.* Crosslinking in the complex treatment of corneal and transplant ulcers. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (3): 93–100 (In Russian)]. doi: 10.21516 / 2072-0076-2017-10-3-93-100
14. *Иомдина Е.Н., Сотникова Л.Ф., Гончарова А.В. и др.* Применение ультрафиолетового корнеального кросслинкинга при язвах роговицы и других кератопатиях у животных. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (3): 51–7. [*Iomdina E.N., Sotnikova L.F., Goncharova A.V., et al.* Application of ultraviolet corneal crosslinking for corneal ulcers and other keratopathies in animals. *Russian ophthalmological journal*. 2019; 12 (3): 51–7 (In Russian)]. doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-3-51-57
15. *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 Jun; 27 (5): 590–4. doi: 10.1097/ICO.0b013e318169d698
16. *Richoz O., Kling S., Hoogewoud F., et al.* Antibacterial efficacy of accelerated photoactivated chromophore for keratitis-corneal collagen cross-linking (PACK-CXL). *J. Refract. Surg.* 2014. 30: 850–4. doi: 10.3928 / 1081597X-20141118-01
17. *Said D.G., Elalfy M.S., Gatzoufas Z., et al.* Collagen cross-linking with photoactivated riboflavin (PACK-CXL) for the treatment of advanced infectious keratitis with corneal melting. *Ophthalmology*. 2014; 121 (7): 1377–82. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.011
18. *Chan T.C., Lau T.W., Lee J.W., et al.* Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: an update of clinical studies. *Acta Ophthalmol.* 2015. 93 (8): 689–96. doi: 10.1111 / aos.12754
19. *Alio J.L., Abbouda A., Valle D., et al.* Corneal crosslinking and infectious keratitis: a systematic review with a meta-analysis of reported cases. *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.* 2013; 3 (1): 47. doi: 10.1186 / 1869-5760-3-47
20. *Tal K., Gal-Or O., Pillar S., et al.* Efficacy of primary collagen cross-linking with photoactivated chromophore (PACK-CXL) for the treatment of Staphylococcus aureus-induced corneal ulcers. *Cornea*. 2015; 34: 1281–6. doi: 10.1097/ICO.0000000000000550
21. *Kozobolis V., Labiris G., Gkika M.* UV-A collagen cross-linking treatment of bullous keratopathy combined with corneal ulcer. *Cornea*. 2010; 29 (2): 235–8. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181a81802
22. *Makdouni K., Mortensen J., Sorkhabi O., et al.* UVA-Riboflavin photochemical therapy of bacterial keratitis: a pilot study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2012; 250: 95–102. doi: 10.1007/s00417-011-1754-1
23. *Pot S.A., Gallhöfer N.S., Matheis F.L., et al.* Corneal collagen crosslinking as treatment for infectious and noninfectious corneal melting in cats and dogs: results of a prospective, nonrandomized, controlled trial. *Vet. Ophthalmol.* 2014; 17: 250–60. doi: 10.1111 / vop.12090
24. *Cosar C.B., Kucuk M., Celik E., et al.* Microbiologic, pharmacokinetic, and clinical effects of corneal collagen cross-linking on experimentally induced *Pseudomonas* keratitis in rabbits. *Cornea*. 2015 Oct; 34 (10): 1276–80. doi: 10.1097/ICO.0000000000000516
25. *Нероев В.В., Яни Е.В., Иомдина Е.Н. и др.* Лечение язв роговицы с помощью локального ультрафиолетового кросслинкинга (экспериментальное исследование). Российский офтальмологический журнал. 2020; 13 (4): 48–57. [*Neroev V.V., Yani E.V., Iomdina E.N., et al.* Treatment of corneal ulcers using local ultraviolet crosslinking (experimental study). *Russian ophthalmological journal*. 2020; 13 (4): 48–57 (In Russian)]. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-48-57
26. *Иомдина Е.Н., Ханджян А.Т., Яни Е.В. и др.* Устройство для кросслинкинга роговицы. Патент РФ № 199825 от 22.09. 2020, бюл. №27. [*Iomdina E.N., Yani E.V., Khandzhian A.T., et al.* Device for corneal crosslinking. *Patent RU #199825, 22.09. 2020; bull. 27 (In Russian)].*

Вклад авторов в работу: Е. В. Яни — концепция и дизайн исследования, написание текста статьи; Е. Н. Иомдина — концепция исследования, научное редактирование, финальная подготовка статьи к публикации; В. В. Позднякова — сбор и обработка материала; В. А. Голикова — сбор и обработка материала, написание текста статьи; К. Е. Селиверстова — финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: E. V. Yani — conceptualisation and design of the research, writing the article; E. N. Iomdina — conceptualization of the research, final editing; V. V. Pozdnyakova — collecting and interpretation of the data; V. A. Golikova — collecting and interpretation of the data, writing the article; K. E. Seliverstova — final preparation of the article.

Поступила: 30.06.2021. Переработана: 04.07.2021. Принята к печати: 06.07.2021

Originally received: 30.06.2021. Final revision: 04.07.2021. Accepted: 06.07.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Елена Владимировна Яни — канд. мед. наук, начальник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Елена Наумовна Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Виктория Викторовна Позднякова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Виктория Алексеевна Голикова — аспирант отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Ксения Евгеньевна Селиверстова — заведующая отделением инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Для контактов: Елена Владимировна Яни,
yanidoc@yandex.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Elena V. Yani — Cand. of Med. Sci., department of infectious and allergic eye diseases, head

Elena N. Iomdina — Dr. of Biol. Sci., professor principal researcher department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmology ergonomics

Viktoriya V. Pozdnyakova — Cand. of Med. Sci., senior researcher of the department of infectious and allergic eye diseases

Viktoriya A. Golikova — PhD student of the department of infectious and allergic eye diseases

Ksenia E. Seliverstova — head of the unit of infectious and allergic eye diseases, ophthalmologist

Contact information: Elena V. Yani,
yanidoc@yandex.ru