

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КРОССЛИНКИНГУ В СОЧЕТАНИИ С РЕФРАКЦИОННЫМ КЕРАТОМОДЕЛИРОВАНИЕМ ПРИ ЭКТАЗИЯХ РОГОВИЦЫ

Корниловский И.М.\*

ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр  
им. Н.И. Пирогова, Москва

DOI: 10.25881/20728255\_2024\_19\_4\_S1\_9

**Резюме.** Цель: Рассмотреть новые подходы к кросслинкингу в сочетании рефракционным кератомоделированием при эктазиях роговицы различной этиологии.

Материалы и методы: В основу работы положены клинические наблюдения за ближайшими и отдалёнными результатами профилактического и лечебного кросслинкинга роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе (свыше 700 операций) в сроки от 1 месяца до 13 лет. Особый акцент был сделан на формировании Боуменовидной мембранной структуры на абляционной поверхности и локальное воздействие с персонализированным градиентным рефракционным профилем суммарной дозы облучения для достижения большего кератомоделирующего эффекта. Быстрый переход без дополнительных калибровок к плотностям энергии ниже порога абляции осуществлялся на Российском эксимерном лазере "Микроскан Визум-500".

Результаты: Экспериментальные и клинические исследования показали, что для кросслинкинга роговицы может быть применено излучение эксимерного лазера на аргон-фторе, при плотностях энергии в импульсе ниже порога абляции. Преимуществом эксимерлазерного кросслинкинга явилось сканирование узким лучом, которое в меньшей степени нарушает оксигенацию стромы роговицы и позволяет реализовать персонализированное локальное рефракционное кератомоделирование по данным кератотопографии или aberromетрии. При этом индуцированное вторичное излучение перекрывает все четыре пика максимального поглощения рибофлавином. Применение субабляционных плотностей энергии при облучении роговицы в режиме персонализированной ФРК сделало возможным локальное воздействие на зону эктазии и усиление рефракционного эффекта за счёт градиентного распределения суммарной дозы облучения.

Заключение: Излучение эксимерного лазера на аргон-фторе открывает новые возможности для рефракционного абляционного и безабляционного рефракционного кератомоделирования роговицы в сочетании с лазер-индуцированным кросслинкингом при кератоконусе и вторичных кератоконусах различной этиологии.

**Ключевые слова:** роговица, рибофлавин, эксимерный лазер, кератоконус, кератоконус, кератоконус, рефракционное кератомоделирование, лазер-индуцированный кросслиндинг.

## Актуальность

Современные подходы к кросслинкингу роговицы при эктазиях различной этиологии предусматривают не только стабилизацию прогрессирования, но и достижение лучших оптико-рефракционных и визуальных результатов. С этой целью предлагается сочетание фоторефракционной абляции с кросслинкингом роговицы. Большинство исследователей рекомендуют проводить фоторефракционную абляцию стромы на глубину не более 50 мкм и приступать к УФ облучению при толщине стромы не менее 400 мкм. Однако до настоящего времени нет единого мнения относительно безопасности, эффективности и долгосрочной стабильности такой сочетанной технологии кросслинкинга. Это же касается целесообразности использования "Митомицина С" для профилактики субэпителиальной и интрастромальной фиброплазии с развитием стойких помутнений в рого-

## NEW APPROACHES TO CROSSLINKING IN COMBINATION WITH REFRACTIVE KERATOMODELING IN CORNEAL ECTASIA

Kornilovskiy I.M.\*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Objective: To consider new approaches to crosslinking in combination with refractive keratomodeling in corneal ectasia of various etiologies.

Methods: The work is based on clinical observations of the immediate and remote results of prophylactic and therapeutic corneal crosslinking with argon-fluorine excimer laser radiation (over 700 operations) over periods from 1 month to 13 years. Particular emphasis was placed on the formation of a Bowman-like membrane structure on the ablation surface and local exposure with a personalized gradient refractive profile of the total dose of radiation to achieve a greater keratomodeling effect. Rapid transition without additional calibrations to energy densities below the ablation threshold was carried out on the Russian excimer laser "Microscan Visum-500".

Results: Experimental and clinical studies have shown that excimer laser radiation on argon-fluorine can be used for corneal crosslinking, with energy densities in the pulse being below the ablation threshold. The advantage of excimer laser crosslinking was scanning with a narrow beam, which disrupts the oxygenation of the corneal stroma to a lesser extent and allows for the implementation of personalized local refractive keratomodeling based on keratotopography or aberrometry data. In this case, the induced secondary radiation covers all four peaks of maximum absorption by riboflavin. The use of subablative energy densities during irradiation of the cornea in the personalized PRK mode made it possible to locally affect the ectasia zone and enhance the refractive effect due to the gradient distribution of the total radiation dose.

Conclusion: Radiation from an argon-fluorine excimer laser opens up new possibilities for refractive ablative and non-ablative refractive keratomodeling of the cornea in combination with laser-induced crosslinking in keratoconus and secondary keratoectasias of various etiologies.

**Keywords:** cornea, riboflavin, excimer laser, keratoconus, keratoectasias, refractive keratomodeling, laser-induced crosslinking.

вице после кросслинкинга [1–4]. При этом используют непрерывный или импульсный режим УФ облучения роговицы. Не вызывает сомнений актуальность исследований, направленных на разработку новых методик сочетания кросслинкинга роговицы с рефракционным кератомоделированием, с абляцией и без абляции роговичной стромы.

## Цель

Рассмотреть новые подходы к кросслинкингу в сочетании рефракционным кератомоделированием при эктазиях роговицы различной этиологии.

## Материалы и методы

В основу работы положены клинические наблюдения за ближайшими и отдалёнными результатами более 700 лазерных операций профилактического и лечебного

\* e-mail: kornilovsky51@yandex.ru

кросслинкинга роговицы излучением эксимерного лазера на аргон-фторе. Сроки клинических наблюдений колебались от 1 месяца до 13 лет. При фоторефракционных операциях и при их сочетании с кросслинкингом воздействие осуществлялось с применением различных программ персонализированной рефракционной абляции по данным кератотопографических и aberрометрических карт роговицы. В ряде случаев применяли дополнительное воздействие излучением эксимерного лазера на аргон-фторе ниже порога абляции для формирования Боуменоподобной мембранной структуры на абляционной поверхности. Эффект кросслинкинга при фоторефракционной абляции с рибофлавином оценивали по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), кератотопографии и денситометрии роговицы. ОКТ роговицы проводили на приборах RTVue 100 и RTVue XR100 (Optovue, США). Кератотопографические и денситометрические исследования выполняли на приборе TMS-5 (Торсон, Япония). Для безабляционного рефракционного кератомоделирования и лазер-индуцированного кросслинкинга применяли Российский эксимерный лазер “Микроскан Визум-500” (Оптосистемы, Россия). В данном лазере было реализовано новое техническое решение, обеспечивающее быстрый переход от абляционных к субабляционным плотностям энергии в импульсе без проведения каких-либо дополнительных калибровок.

### Результаты и их обсуждение

При кросслинкинге роговицы с рефракционным кератомоделированием сложилась парадоксальная ситуация, когда после абляции эпителия и частичной фоторефракционной абляции применяют другой прибор с УФ излучением 365 или 370 нм. В ранее опубликованных работах нами было дано экспериментальное и клиническое обоснование применению абляционных и субабляционных режимов излучения эксимерного лазера на аргон-фторе для активации рибофлавина при проведении профилактического и лечебного кросслинкинга роговицы [5–19]. Наши клинические наблюдения за ближайшими и отдалёнными результатами эксимерлазерного кросслинкинга роговицы показали сравнимые результаты с традиционной технологией кросслинкинга роговицы. В ряде случаев отмечалось несоответствие изменений кератотопографических показателей данным остроты зрения без, и с переносимой коррекцией. Это же касалось и случаев сочетания частичной фоторефракционной абляции с эксимерлазерным кросслинкингом роговицы. В предлагаемом способе эксимерлазерного кросслинкинга предпочтение было отдано удалению эпителия путём лазерной абляции с учётом толщины, определяемой по данным оптической когерентной томографии роговицы. Диаметр зоны сканирования уменьшали не менее чем на 1 мм относительной зоны дезэпителизации. Это предотвращало возможность негативного влияния субабляционных плотностей энергии на эпителиальный край. При этом минимальный отступ от эпителиального края

составил 0,5 мм. В ряде случаев при резких перепадах в толщине эпителия применяли программное обеспечение со сложным профилем ФТК абляции, который предусматривал различную толщину его удаления в центральных, парацентральных и периферических отделах. Кроме того, нами применялся авторский способ эксимерлазерного удаления эпителия. Суть данного способа сводилась к абляции эпителия в режиме фототерапевтической кератоэктомии на глубину не менее 80% от исходной его толщины. После чего переходили на плотность энергии ниже порога абляции Боуменовой оболочки, а при отсутствии данной оболочки использовали плотность энергии ниже порога абляции роговичной стромы на глубину, превышающую расчетную остаточную толщину эпителия не менее чем в 2 раза [18].

Время насыщения стромы 0,25% изотоническим раствором рибофлавина перед и между этапами определялось исходя из профилактической или лечебной направленности роговичного кросслинкинга. При этом учитывалась степень аметропии и объём аблируемой стромы при фоторефракционной абляции. Применялись комбинированная капельно-аэрозольная методика насыщения стромы рибофлавином. Для аэрозольной методики был использован ультразвуковой небулайзер с инновационной меш-технологией диспергирования раствора. Это позволяло получать размер аэрозольных частиц раствора рибофлавина размером от 1 до 5 мкм (средний размер  $3,7 \pm 0,9$  мкм), что улучшало их всасывание стромой на дезэпителизированной поверхности роговицы. Согласно данным литературы для кросслинкинга роговицы используются растворы рибофлавина в концентрации от 0,1% до 0,3%, содержащие 20% декстрана или без него [20–21]. В предлагаемом способе кросслинкинга роговицы после лазерной абляции эпителия для насыщения стромы применяли изотонические 0,1% или 0,25% растворы рибофлавина, охлажденные до температуры +5–7 °С. При аэрозольном насыщении изотонический раствор рибофлавина помещался в стерильную кювету ультразвукового небулайзера. При комбинированном способе насыщения стромы рибофлавином дополнительно подготавливались шприцы ёмкостью 5–10 мл с 0,1% или 0,25% изотоническим раствором рибофлавина. Одноразовые шприцы с приготовленным 0,25% охлажденным изотоническим раствором рибофлавина, которые размещали на стерильной поверхности контейнера с температурой хладагента +5–7 °С. В ранее проведенных нами исследованиях было показано, что положительный эффект умеренной локальной гипотермии роговицы отмечается при воздействии на неё хладагентами в температурном диапазоне от +5 до +7 °С. Такой температурный режим использовался при комбинированном способах насыщения роговицы рибофлавином. Локальная гипотермия снижала температуру роговицы на 4–6 °С, что позволяло нивелировать её повышение, в частности, при проведении фоторефракционной абляции с рибофлавином. Температуру роговицы измеряли бесконтактным

инфракрасным термометром. Положительный эффект применения умеренной локальной гипотермии был доказан в ранее проведенных исследованиях по транспалпебральной и эпibuльбарной гипотермии на этапах проведения фоторефракционной кератоабляции [22; 23]. На целесообразность локальной гипотермии при кросслинкинге указывают данные об увеличении концентрации кислорода в роговице при пониженной температуре [24]. Кроме того, имеются сообщения об участии кислорода в фотохимических процессах и формировании сшивок в строме роговицы при кросслинкинге [25].

Принципиальным отличием предлагаемого способа кросслинкинга роговицы является применение лазерного излучения дальнего ультрафиолетового диапазона ниже порога абляции стромы, например, излучение эксимерного лазера с длиной волны 193 нм с плотностью энергии в импульсе равной 16 мДж/см<sup>2</sup>, или 25 мДж/см<sup>2</sup>, или 48 мДж/см<sup>2</sup>, частоте следования импульсов 100–500 Гц. Не менее важным является проведение сканирования деэпителизированной зоны роговицы узким лучом с размером пятна не более 1,0 мм. При этом суммарную дозу облучения, рассчитывают по плотности энергии в импульсе и их количеству. Суммарную дозу облучения разбивают не менее чем на 3 этапа с дополнительным насыщением стромы охлажденным до +5–7° С изотоническим раствором рибофлавина в течение 5 минут между каждым этапом. Таким же раствором насыщают деэпителизованную роговицу в течение не более 30 минут перед началом лазерного облучения, используя комбинированный капельно-аэрозольный способ нанесения с применением ультразвукового небулайзера с меш-технологией диспергирования раствора.

Предлагаемый способ эксимерлазерного кросслинкинга предполагает использование вторичного излучения для активации рибофлавина в слоях стромы, насыщеных рибофлавином. При этом вторичное излучение может индуцироваться независимо от того, применяются абляционные или субабляционные плотности энергии в импульсе (Рис. 1).

Разница лишь в том, что при применении абляционных плотностей энергии имеет место сопутствующий эффект кросслинкинга в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции. Клинические наблюдения показали, что данный эффект в целом ряде случаев оказывается достаточным для профилактического кросслинкинга в эксимерлазерной хирургии роговицы и не требует дополнительного облучения в субабляционном режиме. При лечебном эксимерлазерном кросслинкинге при кератоконусе и вторичных эктазиях роговицы, наряду с поверхностной рефракционной абляцией, возникает необходимость в усилении эффекта кросслинкинга. Это может быть достигнуто дополнительным УФ лазерным воздействием при плотностях энергии в импульсе ниже порога абляции, без и с формированием Боуменоподобной мембранной структуры. При этом по данным ОКТ роговицы были отмечены все признаки традиционного кросслинкинга

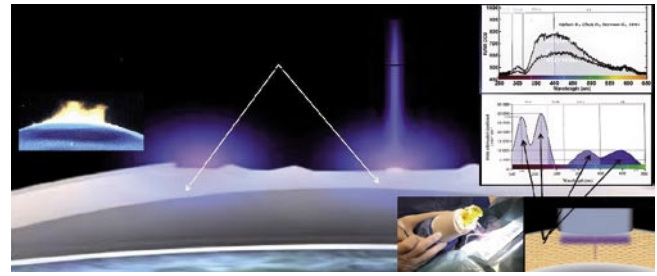


Рис. 1. Индуцируемое вторичное излучение при абляционных и субабляционных плотностях энергии в импульсе проникает гораздо глубже и формирует сшивки в коллагеновых структурах стромы, насыщенных рибофлавином.

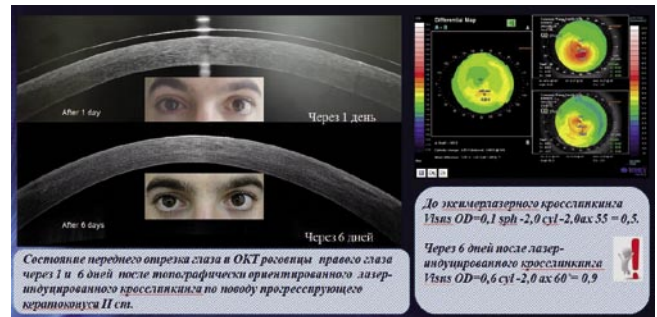


Рис. 2. Лечебный эксимерлазерный кросслинлинг с выраженным рефракционным и визуальным эффектом в раннем послеоперационном периоде.

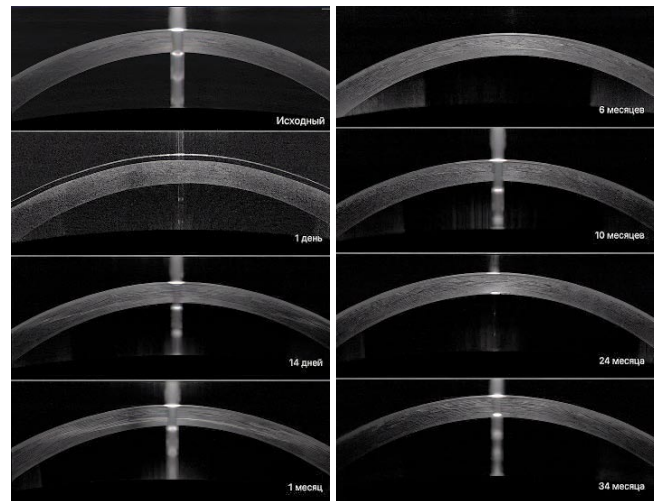


Рис. 3. Динамика ОКТ роговицы после лечебного эксимерлазерного кросслинкинга роговицы. Формирование и полное обратное развитие линии демаркации в строме роговицы.

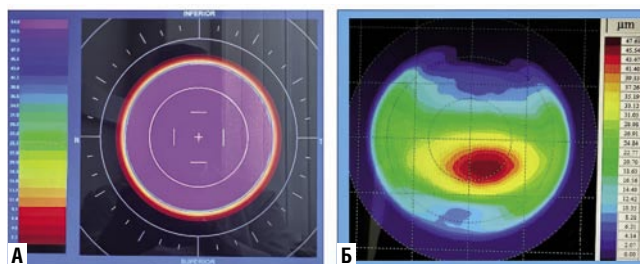
роговицы (Рис. 2 и 3). В зависимости от тяжести эктазии и степени истончения роговицы показано выполнение кросслинкинга только с применением субабляционных плотностей энергии в импульсе. Сканирование узким лучом в меньшей степени нарушает оксигенацию стромы роговицы и позволяет реализовать локальное персонализированное рефракционное кератомоделирование по данным кератотопографии или aberрометрии. Такое



рефракционное кератомоделирование проводилось в режиме безабляционной плоской ФТК или безабляционной ФРК. Важным преимуществом режима безабляционной ФРК явилась возможность локального персонализированного кросслинкинга с градиентным распределением суммарной дозы воздействия (Рис. 4 А, Б). Это позволило достичь большего рефракционного эффекта без абляции стромы, а также усилить рефракционный эффект в случае проведения частичной персонализированной фоторефракционной абляции.

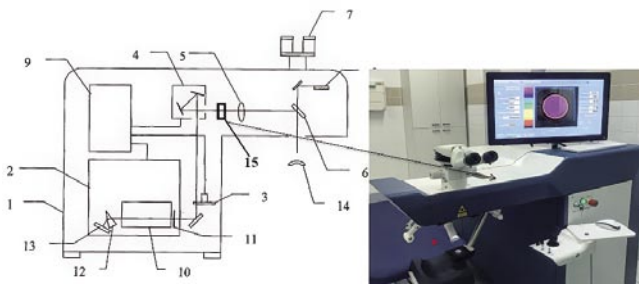
В устройствах, которые применяются для кросслинкинга роговицы, используется УФ излучение 365 или 370 нм, непрерывный или импульсный режимы ультрафиолетового излучения и различные плотности энергии от 3 мВт/см<sup>2</sup> до 45 мВт/см<sup>2</sup>. Различные модификации таких устройств дополнительно оснащаются световыми или низкоинтенсивными лазерными источниками прицеливания, видеокамерой и контролирующим монитором слежения за проведением процедуры на глазу. Чаще при выполнении кросслинкинга роговицы проводится дополнительный визуальный контроль под операционным микроскопом или щелевой лампой.

Для реализации предлагаемого способа кросслинкинга роговицы впервые предлагается применение, широко используемых в клинической практике, офтальмологических эксимерных лазерных установок различных фирм, работающих в дальнем ультрафиолетовом диапазоне. Большим преимуществом современных офтальмологических эксимерных лазерных установок является возможность проведения персонализированного сканирования различных зон роговицы, например, с учетом данных кератотопографических исследований. В данном случае речь идет о применении известного устройства, например, эксимерной лазерной офтальмологической установки на аргон-фторе, по новому назначению [19]. Необходимо отметить, что с этой же целью могут быть рекомендованы офтальмологические твердотельные ультрафиолетовые лазерные установки с длиной волны 213 нм, применяемые для рефракционной и лечебной кератоабляции. Эффекты взаимодействия 213 нм излучения со стромой роговицы также сопровождаются индуцированным вторичным излучением близким по спектру к индуцированному вторичному излучению лазера на аргон-фторе с длиной волны 193 нм. В офтальмологических эксимерных лазерных установках различных фирм предусмотрено использование только абляционного режима и обязательное проведение калибровки перед началом работы. Для каждой установки оптимальный абляционный режим устанавливается исходя из длительности и частоты следования импульсов. Применение эксимерных лазерных офтальмологических установок для профилактического и лечебного лазериндуцированного роговичного кросслинкинга предлагается впервые. При этом, для лечебного кросслинкинга в данных установках возможны дополнительные технические решения, предусматривающие пошаговую смену



**Рис. 4.** Проведение лечебного эксимерлазерного кросслинкинга роговицы в режиме безабляционной плоской ФТК (А) и локального персонализированного рефракционного кросслинкинга с градиентным распределением суммарной дозы воздействия в режиме безабляционной ФРК (Б).

частоты следования импульсов в диапазоне 100–500 Гц и быстрый переход к плотностям энергии ниже порога абляции, без каких-либо дополнительных калибровок. Пошаговая смена частоты следования импульсов не представляет каких-либо технических трудностей. Как уже отмечалось при описании предлагаемого способа лечебного эксимерлазерного кросслинкинга повышение частоты следования импульсов более 500 Гц может снижать степень оксигенации стромы и повышать её температуру. Для быстрого перехода от абляционных к субабляционным плотностям энергии в импульсе может быть применён широкий диапазон устройств с различными техническими решениями для интеграции в соответствующую модель лазерной офтальмологической установки. Необходимо отметить, что эксимерные офтальмологические лазеры с субабляционной плотностью энергии никогда не применялись для проведения кросслинкинга роговицы. В клинике предпочтительным является применение быстрого перехода от абляционного к субабляционным режимам. Более того, в некоторых случаях возникает необходимость поэтапного применения абляционных и субабляционных режимов. В частности, для проведения профилактического кросслинкинга в фоторефракционной или фототерапевтической хирургии роговицы, включая выполнение персонализированной рефракционной кератоабляции. Для быстрого перехода от абляционной к субабляционной плотности энергии в импульсе предлагается применение не менее одного специального оптического attenuатора последовательно вводимого и выводимого из оптической системы передачи лазерного излучения к роговице (Рис. 5). Возможно применение нескольких откалиброванных оптических attenuаторов, с размещением, например, во вращающемся диске. Технические решения самого оптического attenuатора, механизма его введения и вывода из оптической системы передачи лазерного излучения могут быть самыми разнообразными, исходя из конструктивных особенностей той или иной модели офтальмологической эксимерной лазерной установки. В зависимости от новизны данных технических решений, последние могут быть защищены самостоятельными патентами на изобретение. Аналогичный подход может



**Рис. 5.** Схема и фото офтальмологической лазерной установки «Микроскан Визум» ООО «ОптоСистемы». Место размещения откалиброванного ослабляющего оптического аттенюатора (15) в оптической системе доставки излучения к роговице для перехода к плотности энергии ниже порога абляции.

быть применён и в офтальмологических твёрдотельных ультрафиолетовых лазерных установках, которые рассматриваются, как альтернативные офтальмологическим газоразрядным эксимерным лазерам.

В корпусе (1) офтальмохирургической эксимерной лазерной системы расположены ArF эксимерный лазер (2), модуль доставки излучения, включающий сменную диафрагму (3), двухкоординатный гальваносканер (4), проекционную линзу (5), дихроичное поворотное зеркало (6), микроскоп (7), центрирующий лазер (8), и компьютерная система управления (9). В камере (10) ArF эксимерного лазера (2) расположены основные электроды, соединенные с источником питания (не показано), резонатор образован выходным зеркалом (11), призмой (12) и глухим зеркалом (13). Призма (12) расположена в обычной атмосфере, содержащей кислород. Роговица (14). Откалиброванный ослабляющий оптический аттенюатор (15).

Преимущества эксимерлазерного кросслинкинга роговицы с эффектом рефракционного кератомоделирования при применении импульсного лазерного излучения с длиной волны 193 нм и эксимерной лазерной офтальмологической установки заключалось в возможности:

- реализовать проведение персонализированного локального кросслинкинга роговицы по данным компьютерной кератотопографии путём сканирования роговицы пятном малого диаметра излучения эксимерного лазера на аргон-фторе и провести кросслинкинг с градиентным рефракционным профилем распределения суммарной дозы облучения;
- осуществить активацию рибофлавина индуцированным вторичным лазерным УФ излучением дальнего спектрального диапазона, широкий спектр которого перекрывает все 4 пика максимального поглощения рибофлавином;
- обеспечить меньшее нарушение оксигенации стромы роговицы при её сканировании летающим пятном малого диаметра импульсного излучения эксимерного лазера;
- значительно сократить время облучения роговицы.

## Заключение

Излучение эксимерного лазера на аргон-фторе открывает новые возможности для рефракционного абляционного и безабляционного рефракционного кератомоделирования роговицы в сочетании с эксимерлазерным кросслинкингом при кератоконусе и вторичных кератоэктазиях различной этиологии.

**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов  
(The author declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zhu A.Y., Jun A.S., Soiberman U.S. Combined Protocols for Corneal Collagen CrossLinking with Photorefractive Surgery for Refractive Management of Keratoconus: Update on Techniques and Review of Literature. *Ophthalmol. Ther.*, 2019; 8 (Suppl 1):S15–S3. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-0021-03>.
2. Ezzeldin M., Filev F., Steinberg J., Frings A. Excimer laser treatment combined with riboflavinultraviolet-A (UVA) collagen crosslinking (CX-L) in keratoconus: a literature review. *Int Ophthalmol.*, 2020;40:2403–2412. [https://doi.org/10.1007/s10792-020-01394-5\(0123456789\)\(,,-volV\)\(01234567](https://doi.org/10.1007/s10792-020-01394-5(0123456789)(,,-volV)(01234567)
3. Tanrıverdi B, Saraç Ö, Temel B, Dağ Şeker E, Çağlı N. Efficacy and Safety of the Modified Cretan Protocol in Patients with Post-LASIK Ectasia. *Turk J Ophthalmol* 2024;54:120-126. DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.82342.
4. Kankariya VP, Dube AB, Sonvane S, Grentzelos MA, Kontadakis GA, Diakonis VF, et al. Corneal cross-linking combined with refractive surgery for the comprehensive management of keratoconus: Cross-linking plus. *Indian J Cataract Refract Surg* 2024;1:23-39. DOI: 10.4103/ICRS.ICRS\_23\_24.
5. Корниловский И.М., Бурцев А.А. Теоретическое и экспериментальное обоснование лазериндуцированного кросслинкинга в фоторефракционной хирургии роговицы. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2015; 15 (1): 20-25. [Kornilovskii, I. M. Teoreticheskoe i eksperimental'noe obosnovanie lazer-indutsirovannogo krosslinkinga v fotorefraktsionnoi khirurgii rogovitsy / I. M. Kornilovskii, A. A. Burtsev // Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya. – 2015. – Т. 15, № 1. – С. 20-25. (In Russ.)]
6. Kornilovskiy I.M., Kasimov E.M., Sultanova A.I., Burtsev A.A., Mirishova M.F. An experimental evaluation of photoprotection by riboflavin in the excimer laser refractive keratectomy. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2016; 7 (6): 188-194.
7. Kornilovskiy I.M., Kasimov E.M., Sultanova A.I., Burtsev A.A. Laser-induced corneal cross-linking upon photorefractive ablation with riboflavin. *Clin. Ophthalmol.* 2016; 10: 587-592. DOI: 10.2147/OPHT.S101632.
8. Корниловский И.М., Бурцев А.А., Султанова А.И., Миришова М.Ф., Сафарова А.Н. Способ фоторефракционной абляции роговицы: Патент РФ №2578388, приоритет 21.10.2014. [Kornilovskii I.M., Burtsev A.A., Sultanova A.I., Mirishova M.F., Safarova A.N. Method for photorefractive corneal ablation Patent RF №2578388, prioritet 21.10.2014. (In Russ.)]
9. Корниловский И.М., Султанова А.И., Бурцев А.А. Фотопротекция рибофлавином с эффектом кросслинкинга при фоторефракционной абляции роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2016; 132 (3): 37-42. [Kornilovskiy IM, Sultanova AI, Burtsev AA. Riboflavin photo-protection with cross-linking effect in photorefractive ablation of the cornea. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2016;132(3):37 41. (In Russ.)]
10. Корниловский И.М. Лазер-индуцированный кросслинкинг в модификации абляционной поверхности при фоторефракционной кератэктоми. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2016; 16 (4): 29-35. [Kornilovskii I.M. Lazer-indutsirovannyi krosslinking v modifikatsii ablyatsionnoi poverkhnosti pri fotorefraktsionnoi keratektomii. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya.* 2016; 16 (4): 29-35. (In Russ.)]
11. Корниловский И.М., Султанова А.И., Бурцев А.А. Фотопротекция рибофлавином с эффектом кросслинкинга при фоторефракционной абляции роговицы. *Вестник офтальмологии.* 2016;132 (3):37 –42. DOI: 10.17116/oftalma2016132337-41. [Kornilovskiy IM, Sultanova AI, Burtsev AA. Riboflavin photo-protection with cross-linking effect in photorefractive ablation of the cornea. *Russian Annals of Ophthalmology.* 2016;132(3):37 41. (In Russ.)]

12. Корниловский И.М. Применение индуцированного эксимерлазерной абляцией вторичного излучения для кросслинкинга в рефракционной хирургии роговицы. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2017; 17 (3): 33-40. [Kornilovskii I.M. Primenenie indutsirovannogo eksimerlazernoï ablyatsiei vtorichnogo izlucheniya dlya krosslinkinga v refraktsionnoi khirurgii rogovitsy. Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya. 2017; 17 (3): 33-40. (In Russ.)]
13. Kornilovskiy I.M. Optical Coherence Tomography and Densitometry in Assessing the Effect of Corneal Cross-Linking Upon Photorefractive Ablation with Riboflavin. *Journal of Eye Study and Treatment*, 2018; 1:05-13.
14. Корниловский И.М., Вартапетов К.С., Мовшев В.Г., Веденеев Д.В. Новые технологии в хирургии и терапии роговицы на основе применения рибофлавина и субабляционных режимов излучения эксимерного лазера «Микроскан Визум». *Современные технологии в офтальмологии*, 2019;5: 287-291. [Kornilovskij I.M., Vartapetov S. K., Movshev V. G., Vedeneev D. S. Novye tekhnologii v hirurgii i terapii rogovitsy na osnove primeneniya riboflavina i subablyacionnyh rezhimov izlucheniya eksimer-nogo lazera «Mikroskan Vizum». *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019; 5: 287-291. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-5-287-291. (In Russ.)]
15. Kornilovskiy I.M. Photorefractive Keratectomy with Protection from Ablation-Induced Secondary Radiation and Cross-linking Effect. *EC Ophthalmology*. 2019; 10 (70): 563-570. DOI <https://doi.org/10.2147/OPTh.S101632>.
16. Kornilovskiy I.M. Prophylactic and Therapeutic Laser-Induced Corneal Crosslinking. *EC Ophthalmology*, 2020; 11(12):74-82.
17. Корниловский И.М. От стандартного к ускоренному и сверхбыстрому топографически ориентированному профилактическому кросслинкингу в рефракционной хирургии роговицы. *Вестник Национального Медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*, 2023:53-58 Пироговский офтальмологический форум. DOI:10.25881/20728255\_2023\_18\_4\_S1\_53. [Kornilovskiy I.M. From standard to accelerated and ultra-fast topographically oriented preventive cross-linking in refractive corneal surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2023;18 (4,supplement):53-58. (In Russ.)]
18. Корниловский И.М. Способ удаления эпителия при фоторефракционных и фототерапевтических операциях на роговице. Патент РФ № 2718 260 с приоритетом от 27.12. 2018. [Kornilovskii I.M. Method of epithelial removal in photorefractive and phototherapeutic operations on corneaPatent RF № 2718 260 s prioritetom ot 27.12. 2018]
19. Корниловский И.М. Способ кросслинкинга роговицы. Патент РФ № 2822101 с приоритетом от 15.12. 2021. [Kornilovskii I.M. Corneal crosslinking method. Patent RF № 2822101 s prioritetom ot 15.12. 2021. (In Russ.)]
20. Lang PZ, Hafezi NL, Khandelwal SS, Torres-Netto EA, Hafezi F, Randleman JB Comparative functional outcomes after corneal crosslinking using standard, accelerated, and accelerated with higher total fluence protocols. *Cornea*, 2019 38(4):433-441.
21. Brar S, Gautam M, Sute SS, Ganesh S. Refractive surgery with simultaneous collagen cross-linking for borderline corneas – A review of different techniques, their protocols and clinical outcomes. *Indian J Ophthalmol* 2020;68:2744-56.
22. Корниловский И.М., Годжаева А.М., Стегайло И.В. Локальная гипотермия в фоторефракционной хирургии. *Офтальмология*, 2005,2(2):5-12. [Kornilovskii I.M., Godzhaeva A.M., Stegailo I.V. Lokal'naya gipotermiya v fotorefraktsionnoi khirurgii. *Oftal'mologiya*, 2005,2(2):5-12. (In Russ.)]
23. Стегайло И.В. Локальная гипотермия в фоторефракционной хирургии роговицы. Авт.Дисс канд.мед.наук. М.2005., С.24. [Stegailo I.V. Lokal'naya gipotermiya v fotorefraktsionnoi khirurgii rogovitsy. *Avt.Disc kand. med.nauk. M.2005., S.24.* (In Russ.)]
24. Jui-teng Lin The Role of Riboflavin Concentration and Oxygen in the Efficacy and Depth of Corneal Crosslinking. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* September 2018, Vol.59, 4449-4450.
25. Theo G. Seiler; Maria A. Komninou; Malavika H. Nambiar; Kaspar Schueorch; Beatrice E. Frueh; Philippe Büchler. Oxygen kinetics during corneal crosslinking with and without supplementary oxygen. *American Journal of Ophthalmology* ( IF 4.013 ) Pub Date : 2020-11-21 , DOI: 10.1016/j.ajo.2020.11.001.