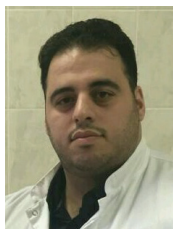


## Лечение болящей буллезной кератопатии методом трансэпителиального ускоренного кросс-линкинга

Х. Храйстин<sup>1</sup>Г.А. Осипян<sup>1</sup>А.В. Зайцев<sup>1</sup>, М. Журиех<sup>2</sup>, Е.В. Евдокимова<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)  
ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4, Москва, 119991, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(4):821–827

**Цель:** анализ эффективности и безопасности модифицированной методики ускоренного трансэпителиального кросслинкинга (НЛН) с интрастромальной инъекцией рибофлавина для купирования болевого синдрома и уменьшения отека роговицы у пациентов с болящей буллезной кератопатией (БК), не являющихся кандидатами на кератопластику. **Материалы и методы.** В одноцентровом ретроспективном исследовании проанализированы результаты 15 пациентов (15 глаз) с болящей БК (средний возраст  $71,7 \pm 8,4$  года). Процедура включала две паралимбальные интрастромальные инъекции 0,1 % рибофлавина (на 3 и 9 часах) с последующим УФ-облучением ( $5,4 \text{ Дж/см}^2$ , 15 мин), эпителий не удаляли. Послеоперационное наблюдение составило 9 месяцев. Оценивали выраженность симптомов (по шкале 0–4 балла), центральную толщину роговицы (ЦТР) и внутриглазное давление (ВГД). **Результаты.** Уменьшение боли отмечено у всех пациентов в первые дни после операции. У 60 % (9 пациентов) боль не рецидивировала в течение всего срока наблюдения ( $p < 0,032$ ). ЦТР снизилась с  $885,5 \pm 95,8$  до  $680,2 \pm 99,5$  мкм через 9 месяцев ( $p < 0,02$ ), среднее уменьшение составило  $259,1 \pm 122,0$  мкм. ВГД оставалось стабильным ( $p > 0,05$ ). Осложнений не зафиксировано. **Заключение.** Предложенная методика продемонстрировала длительный анальгетический эффект, устойчивое уменьшение отека роговицы, отсутствие дезэпителизации минимизировало риски осложнений. Метод перспективен для паллиативного лечения болящей БК у пациентов с противопоказаниями к трансплантации роговицы.

**Ключевые слова:** буллезная кератопатия, кросслинкинг роговицы, интрастромальная инъекция, рибофлавин, трансэпителиальный метод, болевой синдром, отек роговицы

**Для цитирования:** Храйстин Х., Осипян Г.А., Зайцев А.В., Журиех М., Евдокимова Е.В. Лечение болящей буллезной кератопатии методом трансэпителиального ускоренного кросслинкинга. *Офтальмология*. 2025;22(4):821–827. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-821-827>

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

**Конфликт интересов отсутствует.**



# Treatment of Painful Bullous Keratopathy with Accelerated Transepithelial Crosslinking

Kh. Khaystina<sup>1</sup>, G.A. Osipyan<sup>1</sup>, A.V. Zatsev<sup>1</sup>, M. Jourieh<sup>2</sup>, E.V. Evdokimova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Krasnov Research Institute of Eye Diseases  
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)  
Bolshaya Pirogovskaya str., 2, building 4, Moscow, 119991, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):821–827

**Purpose:** to evaluate the effectiveness and safety of a modified accelerated transepithelial corneal crosslinking (CXL) technique with intrastromal riboflavin injection for pain relief and reduction of corneal edema in patients with painful bullous keratopathy (BK) who are not candidates for keratoplasty. **Patients and methods.** This single-center retrospective study analyzed outcomes in 15 patients (15 eyes) with painful BK (mean age  $71.7 \pm 8.4$  years). The procedure consisted of two paraimbal intrastromal injections of 0.1% riboflavin (at 3 and 9 o'clock), followed by UV irradiation ( $5.4 \text{ J/cm}^2$ , 15 minutes) without epithelial removal. Postoperative follow-up lasted 9 months. Evaluations included symptom severity (0–4 scale), central corneal thickness (CCT), and intraocular pressure (IOP). **Results.** Pain reduction was observed in all patients within the first days after surgery. In 60 % (9 patients), pain did not recur throughout the follow-up period ( $p < 0.032$ ). CCT decreased from  $885.5 \pm 95.8 \text{ }\mu\text{m}$  to  $680.2 \pm 99.5 \text{ }\mu\text{m}$  at 9 months ( $p < 0.02$ ), amounting to a mean reduction of  $259.1 \pm 122.0 \text{ }\mu\text{m}$ . IOP remained stable ( $p > 0.05$ ). No complications were recorded. **Conclusion.** The proposed technique demonstrated a long-lasting analgesic effect, sustained reduction of corneal edema, and minimized complication risk due to the absence of epithelium removal. This method appears promising for the palliative treatment of painful BK in patients with contraindications to corneal transplantation.

**Keywords:** bullous keratopathy, corneal crosslinking, intrastromal injection, riboflavin, transepithelial method, pain syndrome, corneal edema.

**For citation:** Khaystina Kh., Osipyan G.A., Zatsev A.V., Jourieh M., Evdokimova E.V. Treatment of Painful Bullous Keratopathy with Accelerated Transepithelial Cross-linking. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):821–827. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-821-827>

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

**There is no conflict of interests.**

## ВВЕДЕНИЕ

Буллезная кератопатия (БК) — тяжелое заболевание роговицы, обусловленное нарушением функции эндотелиальных клеток и проявляющееся стойким отеком стромы с образованием эпителиальных пузырей (булл). Наиболее часто БК развивается как осложнение различных травм глаза или предшествующих глазных операций, а также на фоне эндотелиальных дистрофий или воспалительных заболеваний роговицы [1]. Типичные для этого состояния жалобы включают в себя снижение зрения, ощущение инородного тела, боль, слезотечение и светобоязнь [2, 3].

Золотым стандартом лечения буллезной кератопатии считается эндотелиальная кератопластика, которая, однако, может быть не показана пациентам с очень низким потенциалом восстановления зрения в результате необратимых тяжелых поражений сетчатки и зрительного нерва [4–6]. У таких пациентов основной целью лечения, как правило, является купирование хронического болевого синдрома.

Так, в ряде случаев альтернативой хирургическому вмешательству с целью уменьшения проявления роговичного синдрома может быть применение гипертонического раствора хлорида натрия (NaCl), слабых топических стероидов или проведение передней стромальной

пункции [7, 8]. Облегчение болевых ощущений может быть достигнуто с помощью бандажных контактных линз, но возможность их применения у пожилых пациентов ограничена, в первую очередь в связи с риском инфицирования вследствие неправильного ухода за ними.

Кросслинкинг коллагена роговицы с использованием рибофлавина и ультрафиолетового излучения типа А — малоинвазивный способ лечения прогрессирующего кератоконуса и пострефракционной эктазии роговицы, предложенный E. Sroerl и соавт. [9]. Суть метода заключается в активации рибофлавина посредством ультрафиолетового излучения, что ведет к образованию активных форм кислорода, которые индуцируют создание новых ковалентных связей между коллагеновыми фибриллами стромы. В итоге это ведет к увеличению биомеханической ригидности роговицы и останавливает прогрессирование эктазии [10–12]. Кроме того, в течение нескольких месяцев после вмешательства происходит уменьшение отека роговицы, что может быть связано с уплотнением коллагена и снижением проницаемости роговицы для внутриглазной жидкости, поэтому было предложено применять кросслинкинг роговичного коллагена у пациентов с БК [13–18]. Впрочем, данный положительный эффект носит временный характер, и в среднем через 1–6 месяцев

толщина роговицы и болезненные ощущения возвращаются к дооперационному уровню [3, 19]. Считается, что отечность стромы препятствует глубокому проникновению рибофлавина после инстилляции, снижая таким образом эффективность лечения.

Для решения данной проблемы нами предложено включить диффузию препарата при его введении в конъюнктивальную полость и ввести рибофлавин непосредственно на нужную глубину в роговицу посредством интрастромальной инъекции. Методика позволяет провести процедуру кросслинкинга без удаления эпителия, что делает ее менее травматичной и болезненной для пациента.

Целью данного исследования явился анализ результатов ускоренного трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена с интрастромальной инъекцией рибофлавина у пациентов с буллезной кератопатией.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Данное одноцентровое ретроспективное исследование было одобрено комиссией по этике ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова» и проведено в соответствии с нормами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписывали информированное согласие на вмешательство после получения разъяснений относительно вариантов лечения и возможных осложнений.

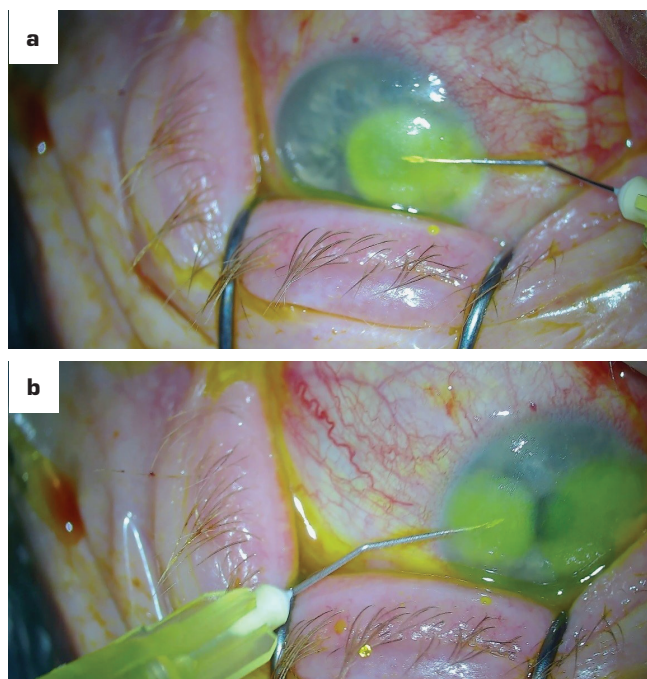
В исследовании приняли участие 15 пациентов с БК (5 мужчин и 10 женщин, всего 15 глаз), которым был выполнен ускоренный трансэпителиальный кросслинлинг роговичного коллагена с интрастромальной инъекцией рибофлавина. У части пациентов (11 глаз) БК развилась на фоне глаукомы IV ст. вследствие повторяющихся антиглаукомных вмешательств, в остальных случаях имели место неоднократные интравитреальные вмешательства по поводу отслойки сетчатки, а также БК в исходе травмы глаза. Всем пациентам перед операцией выполнили исследование проводимости внутренних слоев сетчатки и зрительного нерва. Порог чувствительности составил более  $280,0 \pm 15,1$  мА, лабильность —  $40,0 \pm 5,8$  Гц. Возраст пациентов варьировал от 54 до 83 лет (средний возраст  $71,7 \pm 8,4$  года). Срок послеоперационного наблюдения составил 9 месяцев.

Из исследования исключили пациентов с бессимптомным течением заболевания, больных с активным воспалением оболочек глаза, а также с герпетическим кератитом в анамнезе. При этом сопутствующие заболевания сетчатки и зрительного нерва, обуславливающие неблагоприятный прогноз по остроте зрения, не являлись критериями исключения. Пациенты с такими состояниями участвовали в исследовании с целью облегчения болевого синдрома.

Ускоренный трансэпителиальный кросслинлинг был выполнен под местной анестезией (пропаракаин 5 %) следующим образом. Шприц объемом 10 мл заполняли смесью сбалансированного солевого раствора с рибофлавином (0,1 %) и присоединяли к тонкой игле калибром

30G, согнутой под углом около  $30^\circ$  с целью облегчения дальнейших манипуляций. После установки векорасширителя иглу ориентировали под углом  $15^\circ$  к поверхности роговицы скошенной стороной вверх и внедряли в стро-му паралимбально в горизонтальном меридиане с носовой и височной стороны до уровня приблизительно 70 % от толщины роговицы, после чего вводили около 0,15 мл препарата (рис. 1). Ультрафиолетовое излучение применяли в течение 15 минут при плотности мощности 6 МВт/см<sup>2</sup> (суммарная доза излучения составила 5,4 Дж/см<sup>2</sup>) (аппарат «Локолинк», «ТрансКонтакт», Россия). Заканчивали процедуру закапыванием 0,5 % раствора левофлоксацина. Контактную линзу не устанавливали. В послеоперационном периоде применяли левофлоксацин 0,5 % и дексаметазон 0,1 % в каплях 4 раза в день в течение 2 недель.

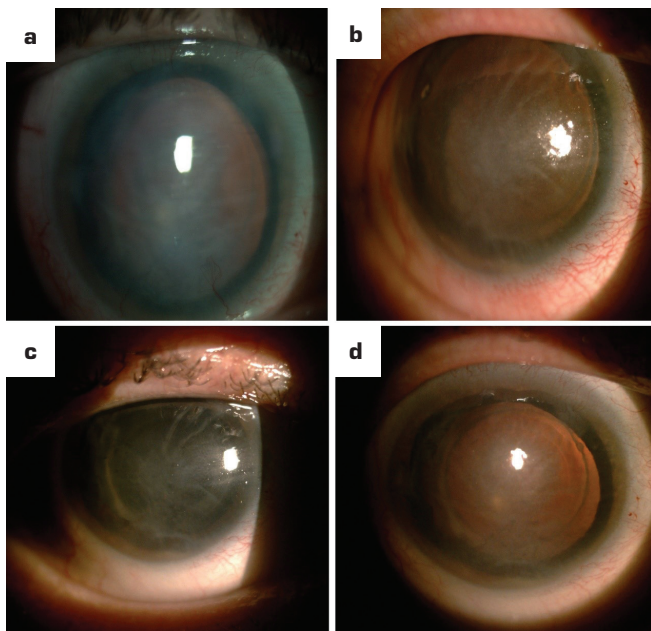
Офтальмологическое обследование, включавшее в себя биомикроскопию за щелевой лампой, измерение внутриглазного давления и толщины центральной зоны роговицы выполняли в предоперационном периоде, а затем через 1, 3, 6 и 9 месяцев после вмешательства. Фотографии за щелевой лампой получали на цифровую камеру DC-4 (TOPCON, Япония). Для измерения ВГД использовали тонометр Icare ic100 (Icare, Финляндия). Толщину роговицы в центральной зоне определяли с помощью оптического когерентного томографа Solix



**Рис. 1.** Фотографии переднего отрезка глаза во время операционного вмешательства: а — введение иглы в строму роговицы в горизонтальном меридиане с височной и носовой стороны с последующей инъекцией рибофлавина; б — введение иглы в строму роговицы на 9 часов с последующей инъекцией рибофлавина

**Fig. 1.** Intraoperative photographs: a — needle insertion at 3 o'clock into the corneal stroma with subsequent riboflavin injection; b — second insertion of the needle at 9 o'clock into the corneal stroma with subsequent riboflavin injection





**Рис. 2.** Фотографии глаза пациента с диагнозом псевдофакичной буллезной кератопатии и открытоугольной глаукомы IV ст.: а — до операции роговица отечна, васкуляризирована, инъекция конъюнктивы и слабый рефлекс глазного дна; б — через 1 месяц после НК субъективные симптомы отсутствуют, отек роговицы уменьшился, новообразованные сосуды регрессировали; в — через 3 месяца после НК субъективные симптомы отсутствуют, конъюнктива спокойна; д — через 9 месяцев после НК субъективные симптомы отсутствуют, толщина роговицы стабильна, конъюнктива спокойна. Рефлекс глазного дна усилился

**Fig. 2.** Slit lamp photographs of a patient eye with pseudophakic bullous keratopathy: а — preoperative conjunctival injection, corneal edema, corneal neovascularization and poor red reflex; б — at 1 month after CXL, the same patient presents with no symptoms and no corneal neovascularization. Corneal edema obviously decreased; в — at 3 months, the patient is asymptomatic with no conjunctival injection; д — at 9 months, the patient is still asymptomatic, with stronger red reflex, while corneal thickness is steady

(Optovue Inc., США). Электрофизиологическое исследование выполняли на приборе «LAMETESK» (Россия). Субъективные симптомы, в том числе боль, ощущение инородного тела, слезотечение и светобоязнь, оценивали по шкале от 0 до 4 баллов, в которой 0 означает полное отсутствие симптомов, а 4 — присутствие всех перечисленных симптомов.

Клинические данные были проанализированы с использованием Microsoft Excel. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, категориальные — в виде частотного распределения. Ранговый тест Уилкоксона применяли для оценки различий между субъективными симптомами до и после кросслинкинга роговицы. Разница считалась значимой при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности было проведено 15 процедур ускоренного трансэпителиального кросслинкинга с интрастромальной инъекцией рибофлавина (15 глаз, 15 пациентов). Послеоперационный период протекал без осложнений. Все пациенты сообщили об облегчении боли через несколько дней после процедуры. У 9 пациентов (60,0 %) болевые ощущения не возобновлялись в течение всего периода наблюдения ( $p < 0,032$ ) (рис. 2). Выраженность субъективных симптомов по шкале 0–4 до и после процедуры представлена в таблице 1. Средняя толщина роговицы в центральной зоне (ЦТР, исходно  $885,5 \pm 95,8$  мкм) достоверно снизилась и составила  $694,5 \pm 78,8$ ,  $673,2 \pm 97,4$ ,  $666,7 \pm 88,1$  и  $680,2 \pm 99,5$  мкм через 1, 3, 6 и 9 месяцев после вмешательства соответственно (рис. 3). Таким образом, при последнем контроле ЦТР была в среднем на  $259,1 \pm 122,0$  мкм меньше исходных значений ( $p < 0,02$ ). В послеоперационном периоде изменений ВГД не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Данные представлены в таблице 2.

**Таблица 1.** Выраженность субъективных симптомов до и после кросслинкинга роговицы

**Table 1.** Clinical scores before and after corneal crosslinking

Выраженность субъективных симптомов (баллы) Subjective symptoms severity (points)	Количество пациентов (% от числа всех пациентов) Number of patients (% of all patients)				
	До операции Before surgery	1 мес. после операции 1 month after surgery	3 мес. после операции 3 months after surgery	6 мес. после операции 6 months after surgery	9 мес. после операции 9 months after surgery
0	0 (0 %)	15 (100 %)	12 (80 %)	10 (66,66 %)	10 (60 %)
1	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (20 %)	1 (6,7 %)	1 (6,7 %)
2	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (13,4 %)	2 (13,4 %)
3	3 (20 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (6,7 %)	1 (6,7 %)
4	12 (80 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (6,7 %)	1 (13,4 %)

**Таблица 2.** ЦТР и ВГД до и после кросслинкинга роговицы

**Table 2.** CCT and IOP levels before and after corneal crosslinking

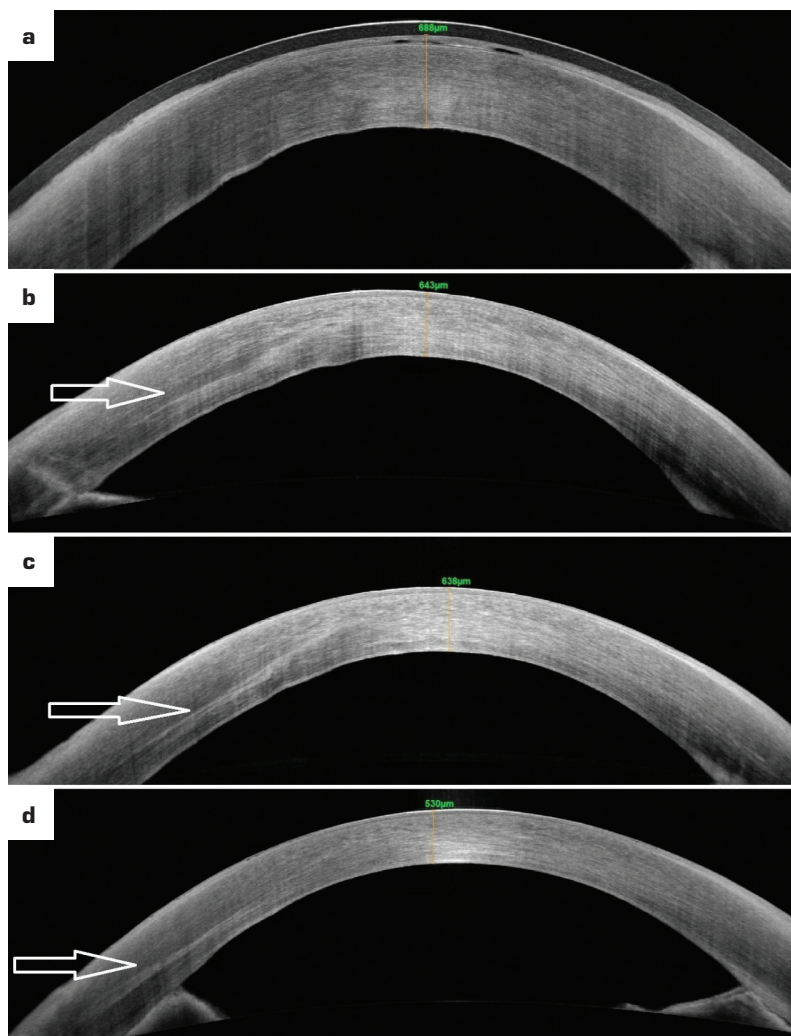
	До операции Before surgery	1 мес. после операции 1 month after surgery	3 мес. после операции 3 months after surgery	6 мес. после операции 6 months after surgery	9 мес. после операции 9 months after surgery	p-value
ЦТР, мкм CCT, $\mu\text{m}$	$885,5 \pm 95,8$	$694,5 \pm 78,8$	$673,2 \pm 97,4$	$666,7 \pm 88,1$	$680,2 \pm 99,5$	$<0,02$
ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	$17,7 \pm 5,1$	$17,1 \pm 6,5$	$16,3 \pm 7,2$	$16,7 \pm 6,3$	$17,3 \pm 5,9$	$>0,05$

## ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее время в литературе появилось немало сообщений о применении кросслинкинга роговичного коллагена в качестве паллиативного лечения у пациентов с БК. Однако в большинстве случаев положительный эффект (облегчение боли и уменьшение толщины роговицы) носит временный характер [3, 19]. Так, R.C. Ghanem и соавт. описали преимущества кросслинкинга при псевдофакичной БК, но отметили, что прозрачность и толщина роговицы вернулись к дооперационному уровню через 6 месяцев после вмешательства [3]. О сходных результатах сообщили М.М.В. Barbosa и соавт. [20], указав, что средняя толщина роговицы значительно уменьшается в течение первого месяца после вмешательства, однако затем восстанавливается до исходного уровня. Кроме того, только 44 % пациентов, участвовавших в данном исследовании, сообщили об ослаблении боли.

Считается, что именно отек роговицы ограничивает проникновение рибофлавина в глубокие слои стромы, снижая тем самым эффективность лечения [21, 22]. В связи с этим был предложен ряд методов, направленных на нивелирование влияния отека стромы роговицы. Например, G. Wollensak и соавт. удалось пролонгировать положительный эффект кросслинкинга роговичного коллагена до 8 месяцев благодаря проведению предварительной дегидратации роговицы с использованием 40 % раствора глюкозы [15]. Аналогичный подход описали F. Hafezi и соавт. [23], которые проводили интраоперационное орошение роговицы раствором глицерина (70 %) каждые 5 сек. в течение 2 мин. непосредственно перед выполнением кросслинкинга.

R.R. Krueger и соавт. [24] использовали фемтосекундный лазер для создания двух карманов в роговице (глубиной 350 и 150 мкм) и двух последовательных интрастромальных инъекций 0,1 % раствора рибофлавина (0,2 мл), что позволило добиться уменьшения толщины роговицы и отсрочить трансплантацию на срок до 6 месяцев. Данный метод выгодно отличается от предыдущих тем, что в результате описанных манипуляций рибофлавин сразу оказывается на нужной глубине в строме роговицы. Однако широкое внедрение этого метода ограничено высокой стоимостью используемого оборудования, а именно фемтосекундного лазера. Кроме того, нет необходимости создания депо рибофлавина



**Рис. 3.** Оптические когерентные томограммы переднего отрезка глаза до и после НК у пациента с псевдофакичной буллезной кератопатией: а — до операции ЦТР — 688 мкм, отек роговицы и буллы. Присутствовали субъективные симптомы; б — через 1 месяц после кросслинкинга толщина роговицы уменьшилась, буллы регрессировали, ЦТР составила 643 мкм. Стрелкой указано место интрастромальной инъекции; в — через 3 месяца после НК толщина роговицы стабильна, ЦТР 638 мкм; д — через 9 месяцев после НК толщина роговицы стабильна, ЦТР 530 мкм. Стрелкой указано место интрастромальной инъекции

**Fig. 3.** Anterior segment OCT of a patient with pseudophakic bullous keratopathy before and after CXL: a — preoperative corneal edema and bullae, CCT 688  $\mu\text{m}$ ; b — at 1 month after CXL, corneal thickness decreased and bullae regressed, CCT 643  $\mu\text{m}$ ; c — at 3 months after CXL, corneal thickness is steady, CCT 638  $\mu\text{m}$ ; d — at 9 months after CXL, corneal thickness is steady, CCT 530  $\mu\text{m}$ . The place of intrastromal injection is shown by an arrow

в толще роговицы (в кармане, сформированном фемтосекундным лазером), поэтому в представленном исследовании выполняли интрастромальные инъекции препарата непосредственно в строму роговицы. Как следует из таблицы 1, при последнем осмотре (через 9 месяцев после операции) 10 пациентов (66,66 %) не предъявляли никаких жалоб, и только у 5 пациентов (33,33 %) наблюдался регресс эффекта кросслинкинга роговичного коллагена и наличие умеренных симптомов БК на сроке

6 месяцев. При этом толщина роговицы значительно уменьшилась у всех пациентов и была стабильна в течение всего периода наблюдения, что свидетельствует об эффективности лечения.

Следует также упомянуть об исследовании B.N.K. Choy и соавт., в котором описан рецидивирующий дефект эпителия роговицы, развившийся у 12 % пациентов, прошедших кросслинкинг роговичного коллагена (две трети случаев потребовали выполнения трансплантации амниотической мембраны). Авторы пришли к выводу, что краткосрочный эффект кросслинкинга, скорее всего, не превышает потенциальный риск осложнений [19].

В то же время мы в своем исследовании не зафиксировали ни одного послеоперационного осложнения, связанного с нарушением целостности эпителия, возможно, вследствие того, что использованный нами метод доставки рибофлавина не подразумевает дезэпителизацию роговицы. Что касается исходного отека роговицы, который является общепризнанным фактором, снижающим эффективность кросслинкинга, то в нашем случае его наличие было даже благоприятным в плане предотвращения интраоперационных осложнений, таких

как перфорация роговицы при выполнении интрастромальной инъекции.

Мы полагаем, что указанная разница в результатах исследований полностью объясняется имеющимися различиями в методах подготовки и проведения оперативного вмешательства. Ограничениями данной работы можно считать небольшое число включенных пациентов, а также необходимость более длительного послеоперационного наблюдения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ускоренный трансэпителиальный кросслинкинг с интрастромальной инъекцией рибофлавина является безопасным и эффективным методом облегчения боли и уменьшения отека роговицы у пациентов с БК. В дальнейшем необходимо проведение рандомизированных исследований с большим числом пациентов для сравнения основных показателей различных методик.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Осипян Г.А. — разработка и дизайн исследования;  
Зайцев А.В. — разработка и дизайн исследования;  
Храйстин Х. — получение и анализ данных, написание текста, редактирование текста;  
Журиех М. — получение и анализ данных, написание текста;  
Евдокимова Е.В. — редактирование текста.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gonçalves ED, Campos M, Paris F, Gomes JAP, de Farias CC. Ceratopatiabólho: etiopatogênese e tratamento. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(6 SUPP):61–64. doi: 10.1590/S0004-27492008000700012.
- Saim Khan M, Basit I, Ishaq M, Shakoor T, Yaqub A, Intisar R. Corneal Collagen Cross Linking (CXL) in treatment of Pseudophakic Bullous Keratopathy. *Pakistan Journal of Medical Sciences Old Website*. 2016;32(4):965–968. doi: 10.12669/PJMS.324.10138.
- Ghanem RC, Santhiago MR, Berti TB, Thomaz S, Netto M V. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(2):273–276. doi: 10.1016/J.JCRS.2009.07.041.
- Stuart AJ, Romano V, Virgili G, Shortt AJ. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(6):CD012097. doi: 10.1002/14651858.CD012097.PUB2.
- Kemer OE, Karaca EE, Oellerich S, Melles G. Evolving Techniques and Indications of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Turk J Ophthalmol*. 2021;51(6):381. doi: 10.4274/TJO.GALENOS.2021.28227.
- Musa M, Zeppieri M, Enaholo ES, Chukwuyem E, Salati C. An Overview of Corneal Transplantation in the Past Decade. *Clin Pract*. 2023;13(1):264. doi: 10.3390/CLINPRACT13010024.
- Siu GDJY, Young AL, Jhanji V. Alternatives to corneal transplantation for the management of bullous keratopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(4):347–352. doi: 10.1097/ICU.0000000000000062.
- Lin HC, Wang YL, Chen GW, Yen CH. Corneal tattooing and anterior stromal puncture for treating symptomatic bullous keratopathy. *Cornea*. 2016;35(3):355–357. doi: 10.1097/ICO.0000000000000693.
- Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of Cross-links in Corneal Tissue. *Exp Eye Res*. 1998;66(1):97–103. doi: 10.1006/EXER.1997.0410.
- 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. doi: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1.
- Raiskup F, Spoerl E. Corneal Crosslinking with Riboflavin and Ultraviolet A. I. Principles. *Ocul Surf*. 2013;11(2):65–74. doi: 10.1016/J.JTOS.2013.01.002.
- Santhiago MR, Randleman JB. The biology of corneal cross-linking derived from ultraviolet light and riboflavin. *Exp Eye Res*. 2021;202:108355. doi: 10.1016/J.EXER.2020.108355.
- Wollensak G, Aurich H, Pham DT, Wirbelauer C. Hydration behavior of porcine cornea crosslinked with riboflavin and ultraviolet A. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(3):516–521. doi: 10.1016/J.JCRS.2006.11.015.
- Steinberg J, Ahmadiyar M, Rost A, Frings A, Filev F, Katz T, Linke SJ. Anterior and posterior corneal changes after crosslinking for keratoconus. *Optometry and Vision Science*. 2014;91(2):178–186. doi: 10.1097/OPX.0000000000000141.
- Wollensak G, Aurich H, Wirbelauer C, Pham DT. Potential Use of Riboflavin/UVA Cross-Linking in Bullous Keratopathy. *Ophthalmic Res*. 2009;41(2):114–117. doi: 10.1159/000187630.
- Яни ЕВ, Селиверстова КЕ. Возможности терапии вторичной эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы с помощью портативного устройства для локального кросслинкинга коллагена. *Российский офтальмологический журнал*. 2023;16(2):108–112.
- Yani EV, Seliverstova KE. Therapeutic possibilities for secondary epithelial-endothelial corneal dystrophy using a portable device for local collagen crosslinking. *Russian Ophthalmological Journal*. 2023;16(2):108–112 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-108-112.
- Марванова ЛР. Эффективность комбинированного лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы методом кросслинкинга роговицы и задней автоматизированной послойной кератопластики. *Офтальмология*. 2019;16(1S):102–107. doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-102-107.
- Marvanova LR. Efficacy of Combined Treatment of Epithelial and Endothelial Corneal Dystrophy Using Corneal Crosslinking and Automated Posterior Lamellar Keratoplasty. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1S):102–107 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-1S-102-107.
- Астахов СЮ, Новиков СА, Папаянн СС, Рикс ИА. Оценка эффективности ускоренного коллагенового кросслинкинга в лечении эндотелиальной декомпенсации роговицы. *Офтальмология*. 2020;17(4):699–704. doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-699-704.
- Astakhov SYu, Novikov SA, Papayan SS, Riks IA. Evaluate the Effectiveness of Accelerated Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal Endothelial De-compensation. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):699–704 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-699-704.
- Choy BNK, Ng ALK, Zhu MM, Liu CC, Xu S, Lai JSM. Randomized Control Trial on the Effectiveness of Collagen Cross-linking on Bullous Keratopathy. *Cornea*. 2020;39(11):1341–1347. doi: 10.1097/ICO.00000000000002395.
- Cordeiro Barbosa MMV, Barbosa JB, Hirai FE, Hofling-Lima AL. Effect of cross-linking on corneal thickness in patients with corneal edema. *Cornea*. 2010;29(6):613–617. doi: 10.1097/ICO.0B013E3181C296C2.
- Arora R, Manudhane A, Saran RK, Goyal J, Goyal G, Gupta D. Role of Corneal Collagen Cross-Linking in Pseudophakic Bullous Keratopathy: A Clinicopathological Study. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2413–2418. doi: 10.1016/J.OPHTHA.2013.07.038.
- Sharma N, Roy S, Maharana PK, et al. Outcomes of corneal collagen crosslinking in pseudophakic bullous keratopathy. *Cornea*. 2014;33(3):243–246. doi: 10.1097/ICO.0000000000000004.
- Hafezi F, Dejica P, Majo F. Modified corneal collagen crosslinking reduces corneal oedema and diurnal visual fluctuations in Fuchs dystrophy. *British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(5):660–661. doi: 10.1136/BJO.2009.162479.
- Krueger RR, Ramos-Esteban JC, Kanellopoulos AJ. Staged intrastromal delivery of riboflavin with UVA cross-linking in advanced bullous keratopathy: Laboratory investigation and first clinical case. *Journal of Refractive Surgery*. 2008;24(7):S730–6. doi: 10.3928/1081597X-20080901-17.



**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

Храйстин Хусам  
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела  
патологии оптических сред глаза  
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

Осипян Григорий Альбертович  
доктор медицинских наук, заведующий отделом  
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

Зайцев Алексей Владимирович  
кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком,  
научный сотрудник  
<https://orcid.org/0000-0003-1599-5138>

Журиех Мохаммад  
аспирант  
<https://orcid.org/0000-0003-0966-4391>

Евдокимова Екатерина Владимировна  
аспирант  
<https://orcid.org/0009-0001-2719-0567>

**ABOUT THE AUTHORS**

Christian Hussam  
PhD, senior researcher, Department of Pathology of Optical Media of the Eye  
<https://orcid.org/0000-0001-6837-8008>

Osipyan Grigory A.  
MD, head of Department of Pathology of Optical Media of the Eye  
<https://orcid.org/0000-0002-1056-4331>

Zaitsev Aleksey V.  
PhD, head of the Operating Unit, researcher  
<https://orcid.org/0000-0003-1599-5138>

Zhurieh Mohammad  
postgraduate  
<https://orcid.org/0000-0003-0966-4391>

Evdokimova Ekaterina V.  
postgraduate  
<https://orcid.org/0009-0001-2719-0567>