



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-108-112>

# Возможности терапии вторичной эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы с помощью портативного устройства для локального кросслинкинга коллагена

Е.В. Яни<sup>✉</sup>, К.Е. Селиверстова

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

**Цель работы** — оценить эффективность кросслинкинга роговичного коллагена (КРК), проведенного с помощью портативного устройства «Кератолинк», у пациентов с буллезной кератопатией после перенесенной катарактальной хирургии. **Материал и методы.** В исследование включены 19 пациентов (19 глаз) в возрасте от 60 до 87 лет с вторичной эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы, развившейся вследствие катарактальной хирургии. Процедуру КРК выполняли в течение 20 мин. Проведены 3 процедуры с интервалом в 2 дня. **Результаты.** Средняя оценка болевого роговичного синдрома по вербальной шкале боли снизилась с исходной величины 9,0 до 4,5 балла и существенно не менялась при последующих визитах. По данным оптической когерентной томографии средний балл прозрачности роговицы, составлявший перед первой процедурой 2,8, к 20-му дню наблюдения снизился до 1,4 балла. После проведения 3 сеансов КРК буллы продолжали формироваться в течение 3-месячного периода наблюдения только у 3 пациентов (3 глаза, 16 %). Наилучшая скорректированная острота зрения через 3 мес после КРК составила  $0,07 \pm 0,02$ , что незначительно выше, чем до лечения ( $0,05 \pm 0,03$ ). **Заключение.** Проведение короткого курса процедур ультрафиолетового КРК с помощью портативного устройства «Кератолинк» может быть рекомендовано для паллиативного лечения возрастных пациентов с буллезной кератопатией, развившейся после катарактальной хирургии.

**Ключевые слова:** вторичная эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы; буллезная кератопатия; кросслиндинг роговичного коллагена; «Кератолинк»

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Для цитирования:** Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Возможности терапии вторичной эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы с помощью портативного устройства для локального кросслинкинга коллагена. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (2): 108-12. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-108-112>

## Therapeutic possibilities for secondary epithelial-endothelial corneal dystrophy using a portable device for local collagen crosslinking

Elena V. Yani<sup>✉</sup>, Ksenia E. Seliverstova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia  
[e\\_yani@mail.ru](mailto:e_yani@mail.ru)

**Purpose:** to evaluate the effectiveness of corneal collagen crosslinking (CCC) with a portable Keratolink device in patients with bullous keratopathy after cataract surgery. **Materials and methods.** 19 patients (19 eyes) aged 60 to 87 with secondary epithelial-endothelial corneal dystrophy, developed due to cataract surgery received three CCC procedures which lasted 20 minutes each, with intervals of 2 days between the

procedures. **Results.** The mean corneal pain score according to verbal pain scale decreased to 4.5 from the initial 9 points and did not change significantly at subsequent visits. Optical coherence tomography data show that before the first procedure, the average corneal transparency score was 2.8 while by the 20th day of observation it fell to 1.4 points. After 3 CCC procedures, bullae continued to form in 3 patients only (3 eyes, 16 %) over the entire 3-month-long observation period. The best corrected visual acuity 3 months after CCC in patients was about  $0.07 \pm 0.02$ , which is slightly higher than the initial value ( $0.05 \pm 0.03$ ). **Conclusion.** A short course of ultraviolet CCC with a portable Keratolink device may be recommended as a palliative treatment for elderly patients with bullous keratopathy developed after cataract surgery.

**Keywords:** secondary epithelial-endothelial corneal dystrophy; bullous keratopathy; corneal collagen crosslinking; Keratolink

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

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

**For citation:** Yani E.V., Seliverstova K.E. Therapeutic possibilities for secondary epithelial-endothelial corneal dystrophy using a portable device for local collagen crosslinking. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (2): 108-12 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-108-112>

Эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы (ЭЭД) или буллезная кератопатия (БК) — это тяжелое вторичное заболевание, развивающееся вследствие травм, оперативных вмешательств или перенесенных воспалительных заболеваний роговицы. Основной причиной БК является потеря эндотелиальных клеток из-за хирургической травмы, особенно при хирургии катаракты с имплантацией хрусталика или без нее [1].

БК может возникать примерно у 1–2 % пациентов, перенесших операцию по удалению катаракты, что составляет от 2 до 4 млн пациентов во всем мире [1]. Второй значимой причиной считается эндотелиальная дистрофия, например Фукса, которая является пусковым механизмом развития декомпенсации эндотелия. Возникновение такого осложнения, как буллезная дистрофия роговицы, приводит к значительному снижению остроты зрения, возникновению отека стромы и эпителия роговицы с последующим образованием мелких и крупных булл, при разрыве которых больные предъявляют жалобы на возникновение режущих болей в области роговицы, на ощущение инородного тела в глазу, светобоязнь, слезотечение, снижение остроты зрения.

Трансплантация роговицы по-прежнему является золотым стандартом лечения пациентов с БК, поскольку она обеспечивает симптоматическое облегчение и повышение остроты зрения [2]. На сегодняшний день во многих странах мира наблюдается дефицит донорского материала, потребность в котором достигает 300 тыс. шт., при этом доступно только 15 тыс. роговиц [3, 4], и, как следствие, образуются длинные листы ожидания, пересадка роговицы откладывается на длительный срок. Эта ситуация заставляет искать другие возможности временного облегчения симптомов данного состояния [1].

Передняя стромальная пункция является простым и популярным методом вмешательства при лечении псевдофакичной БК в связи с простотой метода и редкими осложнениями [1, 5, 6]. Фототерапевтическая кератэктомия может облегчить боль за счет уменьшения толщины роговицы, что поможет оставшимся эндотелиальным клеткам поддерживать ее гидратацию [1, 7].

Консервативное лечение отека роговицы основывается на применении местных гипертонических растворов, таких как хлорид натрия 5 %, глюкоза 20 %, а также противовоспалительных препаратов, местных и/или системных антиглаукомных средств, поскольку повышенное внутриглазное давление (ВГД) может нарушить функцию эндотелиальных клеток, кортикостероидов, лубрикантов, введении аутокрови пациента с суспензией гидрокортизона в строму роговицы [8], введении в переднюю камеру аутоплазмы [9]. При выра-

женном болевом синдроме высокоэффективно применение терапевтических контактных линз [10].

В последнее время значительно расширились показания для процедуры кросслинкинга роговичного коллагена (КРК). Данный подход повышает механическую и биохимическую устойчивость ткани роговицы. Ультрафиолетовое излучение А-диапазона (УФА) в присутствии рибофлавина приводит к образованию ковалентных сшивок между соседними коллагеновыми фибриллами в процессе фотополимеризации, что укрепляет связи между коллагеновыми структурами и приводит к уплотнению стромы роговицы, уменьшая потенциальное пространство для скопления жидкости и возникновения отека роговицы и тем самым обеспечивая улучшение ее оптической функции [11–13]. Однако, поскольку глубина проникновения УФА в роговицу ограничена, эффективность КРК при выраженном отеке роговицы сомнительна. По уже внедренным протоколам проведения КРК при кератоконусе или гнойной язве роговицы процедура проводится с помощью стационарной светодиодной установки в условиях операционной и предусматривает неподвижное горизонтальное положение пациента, а воздействие направлено в основном на центральную зону роговицы. Применение портативного устройства «Кератолинк» (АО «ЕПЗ», Россия) позволяет в амбулаторных условиях в ручном режиме целенаправленно осуществлять кросслинкинг зоны буллезного поражения любой локализации [14–17].

**ЦЕЛЬ** работы — оценить эффективность КРК, проведенного с помощью портативного устройства «Кератолинк», у пациентов с БК после перенесенной катарактальной хирургии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 19 пациентов (19 глаз) в возрасте от 60 до 87 лет, в том числе 14 женщин и 5 мужчин, с вторичной ЭЭД роговицы, развившейся вследствие катарактальной хирургии (у всех пациентов послеоперационная артифакция). В исследование не включались пациенты с глаукомой и острыми инфекционными поражениями роговицы. Длительность развитого отека роговицы во всех случаях составляла не менее года и максимум 3 года. Во всех случаях наблюдалось одностороннее поражение глаз с III стадией ЭЭД на основании классификации Волкова — Дронова. Основным проявлением заболевания у пациентов перед процедурой был роговичный синдром, проявляющийся чувством инородного тела, светобоязнью, слезотечением, болями в глазу (рис. 1).

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование. На исходном уровне регистрировалась наилучшая скорректированная острота зрения;



**Рис. 1.** Состояние роговицы до проведения КРК  
**Fig. 1.** Condition of the cornea before corneal collagen crosslinking

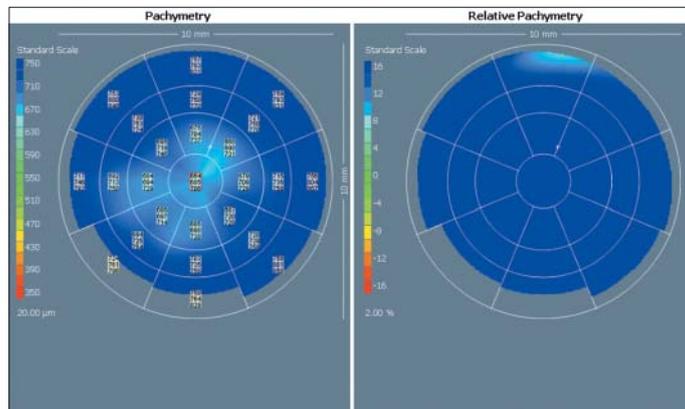
болевы́е ощущения оценивались по вербальной шкале боли от 0 до 10 в соответствии с субъективным восприятием; толщина и состояние роговицы регистрировались по данным оптической когерентной томографии (ОКТ, VisanteOCT; Carl Zeiss Медитек, Германия) с учетом ее прозрачности (0 баллов — прозрачная роговица, 1 балл — небольшой отек роговицы с минимальной потерей прозрачности, 2 балла — умеренный отек с видимыми деталями радужной оболочки, 3 балла — сильный отек с затемнением деталей радужной оболочки, 4 балла — непрозрачная роговица без видимых деталей радужной оболочки). Все пациенты давали добровольное информированное согласие на проведение процедуры КРК.

Процедура КРК проводилась по разработанному нами протоколу с выбором нужного диаметра пятна УФА. Удаления эпителия роговицы не требовалось, у пациентов на месте разорвавшихся булл были различные по площади эрозии роговицы. За 20 мин до начала облучения каждые 2 мин инстиллировали 0,1 % раствор рибофлавина, закапывания продолжали каждые 4 мин во время УФА-облучения. Технические характеристики излучения: длина волны —  $370 \pm 10$  нм, мощность излучения —  $3,0$  мВт/см<sup>2</sup> («Кератолинк», Россия). Процедуру выполняли на расстоянии 50 мм от роговицы в течение 20 мин, всего проведено 3 процедуры с интервалом в 2 дня. После первой процедуры больным назначали инстилляцию моксифлоксацина 3 раза в день в течение последующих 10 дней, дексаметазона 0,1 % — 3 раза в день 14 дней с постепенным снижением кратности инстилляций до 2–1 раза в день, а также кератопротективную терапию в виде капель и гелевых/мазевых комбинаций 1–2 раза в день. Всем пациентам назначали контрольный осмотр на 5, 12 и 20-й дни, через 3 и 6 мес от даты последней процедуры.

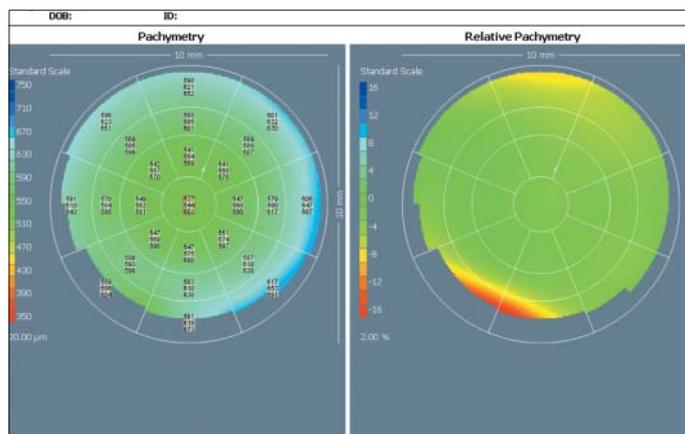
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка болевого роговичного синдрома на момент поступления в среднем по группе составила 9,0 балла по вербальной шкале боли, после проведения второй процедуры КРК отмечалось некоторое увеличение данного показателя до 9,2, далее, к 12-му дню наблюдения, этот показатель снизился до 4,5 и существенно не менялся при последующих визитах, оставаясь в 2 раза ниже дооперационного значения.

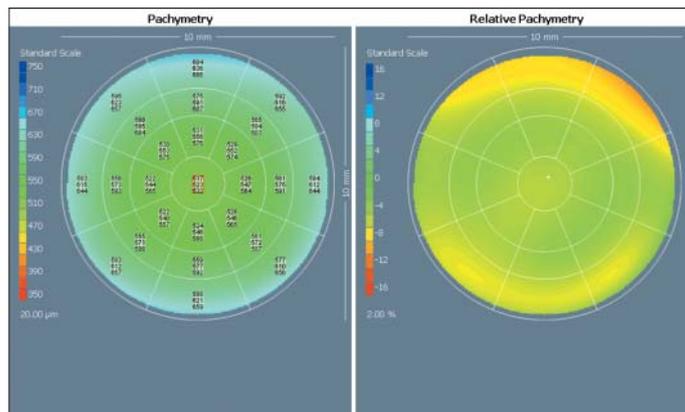
Данные ОКТ показали аналогичную тенденцию (рис. 2–4). Перед первой процедурой средний балл прозрачности роговицы составлял 2,8. После проведения второй процедуры КРК данный показатель составил 3,4 балла. В последующий период наблюдения прозрачность роговицы постепенно восстанавливалась и к 20-му дню наблюдения составляла 1,4 балла, а при осмотре через 3 мес незначительно ухудшилась до 1,9 балла. Хотя улучшение прозрачности не отличалось стабильностью, данный показатель через 3 мес был лучше, чем до операции. При обращении клинически буллы роговицы были зарегистрированы у всех пациентов.



**Рис. 2.** Оптическая когерентная томография переднего отдела глаза до КРК  
**Fig. 2.** Optical coherence tomography of the anterior eye before corneal collagen crosslinking



**Рис. 3.** Оптическая когерентная томография переднего отдела глаза после трех процедур КРК  
**Fig. 3.** Optical coherence tomography of the anterior eye after three procedures of corneal collagen crosslinking



**Рис. 4.** Оптическая когерентная томография переднего отдела глаза через 3 мес после последней процедуры КРК  
**Fig. 4.** Optical coherence tomography of the anterior part of the eye in 3 months after the last procedure of corneal collagen crosslinking

После проведения 3 сеансов КРК буллы продолжали формироваться в течение всего периода наблюдения только у 3 пациентов (3 глаза — 16%). Наилучшая предоперационная корригированная острота зрения через 3 мес после КРК у пациентов составила около  $0,07 \pm 0,02$ , что незначительно выше, чем дооперационный показатель —  $0,05 \pm 0,03$  (рис. 5).



**Рис. 5.** Состояние роговицы после трех процедур КРК  
**Fig. 5.** Condition of the cornea after three corneal collagen crosslinking procedures

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Золотым стандартом лечения БК является кератопластика, однако, учитывая дефицит донорского материала, а также то, что в ряде случаев имеются противопоказания к выполнению данной операции, связанные как с возрастом, так и соматическим состоянием больного, весьма актуальным представляется поиск эффективных малоинвазивных методов лечения, позволяющих купировать болевой роговичный синдром и добиться стойкой ремиссии БК даже в амбулаторных условиях, без госпитализации пациента в стационар. Проведение курса процедур УФА-кросслинkinга роговичного коллагена с помощью портативного устройства «Кератолинк» у пациентов с БК, развившейся после катарактальной хирургии, имеет прямые предпосылки стать эффективным паллиативным лечением тяжелой офтальмологической патологии, в том числе на амбулаторном этапе. Это подтверждено проведенным исследованием, показавшим уменьшение/регресс отека роговицы уже после 3 процедур КРК, с уменьшением/купированием болевых ощущений и незначительным повышением остроты зрения, что особенно важно для пациентов с буллезной дистрофией роговицы как на этапе ожидания кератопластики, так и при невозможности ее проведения. Точная регулировка диаметра УФА-пятна позволяет направлять лечебное воздействие непосредственно на зону поражения. Использование устройства для локального ультрафиолетового кросслинkinга «Кератолинк» имеет большие перспективы дальнейшего использования в офтальмологической практике.

## Литература/References

- Gonçalves ED, Campos M, Paris F, Gomes JA, Farias CC. Ceratopatia bolhosa: etiopatogênese e tratamento [Bullous keratopathy: etiopathogenesis and treatment]. *Arq Bras Oftalmol.* 2008 Nov-Dec; 71 (6 Suppl): 61–4. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27492008000700012
- Siu GD, Young AL, Jhanji V. Alternatives to corneal transplantation for the management of bullous keratopathy. *Current opinion in ophthalmology.* 2014 Jul; 25 (4): 347–52. doi: 10.1097/ICU.0000000000000062
- Tandon R, Verma K, Vanathi M, et al. Factors affecting eye donation from postmortem cases in a tertiary care hospital. *Cornea.* 2004; 23: 597–601. doi: 10.1097/01.icu.0000121706.58571.f6
- Krishnaiah S, Kovai V, Nutheti R, et al. Awareness of eye donation in the rural population of India. *Indian journal of ophthalmology.* 2004; 52: 73–8.
- Paris Fdos S, Gonçalves ED, Campos MS., et al. Amniotic membrane transplantation versus anterior stromal puncture in bullous keratopathy: a

- comparative study. *Br. J. Ophthalmol.* 2013 Aug; 97 (8): 980–4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303081
- Gomes JA, Haraguchi DK, Zambrano DU, et al. Anterior stromal puncture in the treatment of bullous keratopathy: six-month follow-up. *Cornea.* 2001 Aug; 20 (6): 570–2. doi: 10.1097/00003226-200108000-00003
  - Каспаров А.А., Магден Ю., Куренков В.В и др. Эксимер-лазерная фототерапевтическая кератостромэктомия (ФТК) в лечении буллезной хронической кератопатии. *Офтальмологический журнал.* 1999; 4: 197–201. [Kasparov A.A., Magden Yu., Kurenkov V.V., et al. Excimer laser phototherapeutic keratostromectomy (PTK) in the treatment of bullous chronic keratopathy. *Ophthalmological journal.* 1999; 4: 197–201 (In Russ.)].
  - Фаттахов Б.Т., Никитин Н.А. Способ лечения буллезной кератопатии. *Фундаментальные исследования.* 2008; 2: 92. [Fattakhov B.T., Nikitin N.A. Method for the treatment of bullous keratopathy. *Fundamental researches.* 2008. 2: 92 (In Russ.)]. <http://econf.rae.ru/article/4047> (дата обращения: 10.03.2023)
  - Каспаров А.А., Каспарова Е.А., Фадеева Л.Л. и др. Персонализированная клеточная терапия ранней буллезной кератопатии (экспериментальное обоснование и клинические результаты). *Вестник офтальмологии.* 2013; 129 (5): 53–61. [Kasparov A.A., Kasparova E.A., Fadeeva L.L., et al. Personalized cell therapy for early bullous keratopathy (experimental rationale and clinical results). *Vestnik oftal'mologii.* 2013; 129 (5): 53–61 (In Russ.)].
  - Feinbaum C. A new treatment modality with the Hyper CL soft contact lens. *Ophthalmology Times Europe.* 2015 May: 1675–881.
  - Arora R, Manudhane A, Saran RK, et al. Role of corneal collagen crosslinking in pseudophakic bullous keratopathy: a clinicopathological study. *Ophthalmology.* 2013 Dec; 120 (12): 2413–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.038
  - Khan MS, Basit I, Ishaq M, et al. Collagen Cross Linking (CXL) in treatment of pseudophakic bullous keratopathy. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2016, Jul-Aug; 32 (4): 965–8. doi: 10.12669/pjms.324.10138
  - Santhiago MR, Berti TB, Thomaz S, Netto MV. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A in eyes with pseudophakic bullous keratopathy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 2010 Feb; 36 (2): 273–6. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.07.041
  - Иомдина Е.Н., Сотникова Л.Ф., Гончарова А.В. и др. Применение ультрафиолетового корнеального кросслинkinга 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. Using ultraviolet corneal crosslinking for the treatment of corneal ulcers and other corneal pathologies in animals. *Russian ophthalmological journal.* 2019; 12 (3): 51–7 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-3-51-57>
  - Нероев В.В., Яни Е.В., Иомдина Е.Н. и др. Лечение язв роговицы с помощью локального ультрафиолетового кросслинkinга (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 by local ultraviolet crosslinking (an experimental study). *Russian ophthalmological journal.* 2020; 13 (4): 48–57 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-4-48-57>
  - Яни Е.В., Иомдина Е.Н., Позднякова В.В., Голикова В.А., Селиверстова К.Е. Лечение язв роговицы затяжного течения с помощью ультрафиолетового кросслинkinга роговичного коллагена. Клинические случаи. *Российский офтальмологический журнал.* 2021; 14 (3): 106–12. [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 Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-106-112>
  - Плескова А.В., Катаргина Л.А., Иомдина Е.Н. и др. Первые результаты клинического применения ультрафиолетового кросслинkinга роговичного коллагена в лечении язвенных поражений роговицы и трансплантата у детей. *Офтальмология.* 2022; 19 (3): 692–8. [Pleskova A.V., Katargina L.A., Iomdina E.N., et al. First Results of Clinical Application of Ultraviolet Corneal Collagen Crosslinking in the Treatment of Corneal and Graft Ulcers in Children. *Ophthalmology in Russia.* 2022; 19 (3): 692–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-692-698>

**Вклад авторов в работу:** Е.В. Яни — концепция и дизайн исследования, редактирование; К.Е. Селиверстова — сбор и обработка данных, написание статьи.

**Author's contribution:** E.V. Yani — concept and design of the study, editing of the article; K.E. Seliverstova — data collection and processing, writing of the article.

Поступила: 02.02.2023. Переработана: 27.02.2023. Принята к печати: 01.03.2023  
Originally received: 02.02.2023. Final revision: 27.02.2023. Accepted: 01.03.2023

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

**Ксения Евгеньевна Селиверстова** — заведующая отделением ин-  
фекционных и аллергических заболеваний глаз, врач-офтальмолог

Для контактов: Елена Владимировна Яни,  
e\_yani@mail.ru

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

**Elena V. Yani** — Cand. of Med. Sci., head 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,  
e\_yani@mail.ru