

Комплексный подход к ведению пациентов с рецидивирующими эрозиями роговицы



А.В. Дога



Н.В. Майчук



И.А. Мушкова



И.А. Бабицкая

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский б-р, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(2):338–345

В отечественной литературе существуют лишь единичные работы, суммирующие собственный опыт лечения рецидивирующей эрозии роговицы (РЭР) на ограниченной группе пациентов, что актуализирует проведение дальнейших исследований в данном направлении. **Цель:** разработка и оценка клинической эффективности комплексного подхода к ведению пациентов с РЭР.

Пациенты и методы. В исследование вошли 69 пациентов (69 глаз) с РЭР и длительностью заболевания не менее двух лет, которых по частоте рецидивов разделили на 3 группы: 1-я группа (12 человек) — эпизоды РЭР не чаще 2–4 раз в год; 2-я группа (19 человек) — не чаще 1 раза в месяц; 3-я группа (38 человек) — чаще 2 раз в месяц. Всем пациентам проводили подбор фармакологического сопровождения, при неэффективности консервативной терапии (1 рецидив на фоне лечения в течение 1 месяца) выполняли фототерапевтическую кератэктомию (ФТК) с наложением бандажной контактной линзы и проведением патогенетически ориентированного лечения в течение 1 года. Средний срок наблюдений составил $28,6 \pm 6,1$ месяца. **Результаты и обсуждение.** В 1-й группе за весь период наблюдений РЭР на фоне терапии не отмечалось, в остальных группах эффективность была ниже, что в 41 (59,4 %) случае потребовало выполнения ФТК. Рецидивов эрозии роговицы после ФТК с последующей патогенетически ориентированной терапией, включающей гепарин-содержащие препараты в инстилляционной (ХИЛОПАРИН-КОМОД®) и мазевой форме (ПАРИН-ПОС®), в течение 1 года не отмечено. **Заключение.** Высокая эффективность ФТК с последующим патогенетически ориентированным фармакологическим сопровождением может быть основанием для более широкой рекомендации данного метода лечения у пациентов с РЭР и частотой рецидивов более 2 раз в месяц.

Ключевые слова: рецидивирующая эрозия роговицы, фототерапевтическая кератэктомия, дистрофия роговицы

Для цитирования: Дога А.В., Майчук Н.В., Мушкова И.А., Бабицкая И.А. Комплексный подход к ведению пациентов с рецидивирующими эрозиями роговицы. *Офтальмология*. 2021;18(2):338–345. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-338-345>

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

Конфликт интересов отсутствует

Comprehensive Approach to the Management of Patients with Recurrent Corneal Erosions

A.V. Doga, N.V. Maichuk, I.A. Mushkova, I.A. Babitskaya
The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation



ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):338–345**

In the Russian literature, there are only a few works that summarize their own experience in the treatment of recurrent corneal erosion (RCE) in a limited group of patients, which actualizes further research in this direction. **Objective:** to develop and evaluate the clinical effectiveness of an integrated approach to the management of patients with RCE. **Patients and methods.** 69 patients (69 eyes) with RCE and a disease duration of at least two years, who were divided into 3 groups according to the frequency of relapses: group 1 (12 people) — episodes of RCE no more than 2–4 times a year; Group 2 (19 people) — RCE episodes no more than once a month; Group 3 (38 people) — RCE episodes more than 2 times a month. All patients were cured by pharmacological support, if conservative therapy was ineffective (1 relapse during treatment within 1 month), phototherapeutic keratectomy (PTK) was performed with the application of a bandage contact lens and the appointment of pathogenetically-oriented treatment for up to 1 year. The average follow-up period was 28.6 ± 6.1 months. **Results and discussion.** In group 1, during the entire period of observation, RCE was compensated by the therapy, in the other groups, the effectiveness was lower, which in 41 (59.4 %) cases required the implementation of PTK. There were no relapses of corneal erosion after PTK with subsequent pathogenetically-oriented therapy, including heparin-containing medications in instillation (CHYLOPARIN-KOMOD®) and ointment forms (PARIN-POS®) for 1 year. **Conclusion.** The high effectiveness of PTK with subsequent pathogenetically-oriented pharmacological support may be the basis for a broader recommendation of this method in patients with RCE and a relapse rate of more than 1 time a month.

Keywords: recurrent corneal erosion, phototherapeutic keratectomy, corneal dystrophy

For citation: Doga A.V., Maychuk N.V., Mushkova I.A., Babitskaya I.A. Comprehensive Approach to the Management of Patients with Recurrent Corneal Erosions. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):338–345. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-338-345>

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

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующая эрозия роговицы (РЭР) — хроническое персистирующее заболевание с не изученным до конца этиопатогенезом, характеризующееся слущиванием роговичного эпителия в определенной зоне, обусловленное нарушением его адгезии и неспособностью к самостоятельной спонтанной полноценной реэпителизации. Заболевание протекает в течение длительного времени повторными циклами, возникает внезапно или, чаще, после полного заживления эрозии роговицы различной этиологии, иногда спустя годы после первичного травмирующего воздействия. РЭР может являться как самостоятельной нозологической единицей, так и входить в симптомокомплекс ряда заболеваний (буллезная кератопатия, лагофтальм, нейротрофическая кератопатия, рецидивирующие кератиты на фоне инфекционных или аутоиммунных заболеваний, дистрофии роговицы и другие). Как самостоятельная нозологическая единица РЭР чаще всего связана с предшествовавшей поверхностной травмой роговицы (наиболее часто бумагой, ногтем, веткой или листом растения) и носит односторонний характер. Среди дистрофий роговицы, наиболее часто сопровождающихся развитием РЭР, выделяют дистрофию базальной мембраны эпителия Когана (EBMD; map-dot-fingerprint), дистрофии боуменовой мембраны Рейса — Бюклерса и Тиеля — Бенке и ряд других. Описаны случаи манифестации РЭР после хирургических вмешательств на роговой оболочке, таких как кераторефракционные и корнеотрансплантационные вмешательства, удаление катаракты [1–4].

Согласно анализу работ различных авторов, среди причин РЭР с существенным отрывом превалирует поверхностная роговичная травма (до 65 %), на втором месте — EBMD (до 30 %). Наиболее часто РЭР манифестирует в возрасте 30–40 лет. Наличие сопутствующих

заболеваний глазной поверхности, таких как синдром сухого глаза, а также соматической патологии, например сахарного диабета, аллергических и аутоиммунных заболеваний, ухудшает прогноз РЭР [1, 6].

Считается, что в основе патогенеза РЭР лежит нарушение межклеточных контактов и гемидесмосом, обеспечивающих адгезию эпителия к базальной мембране, обусловленное гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и ферментов, таких как металлопротеиназа-2 и -9 (МП-2, МП-9), расщепляющих коллаген типа IV, V, VII и X и молекулы адгезии — фибронектин и ламинин.

Дисфункциональные гемидесмосомы снижают сцепление эпителиальных клеток с базальной мембраной. Гиперосмолярность слезы в ночное время приводит к дегидратации эпителиальных клеток и увеличивает адгезивную силу между тарзальной конъюнктивой и эпителием роговицы. При пробуждении и открывании век результирующая сдвигающая сила «отрывает» эпителий роговицы от подлежащей базальной мембраны [2, 3, 5].

Диагностика РЭР строится на типичных жалобах, включающих резкую (кинжальную) боль в глазу при открывании глаз утром, длящуюся от нескольких минут до часов и сопровождающуюся светобоязнью, слезотечением и нечетким зрением, а также на анамнестических данных, касающихся травмы компрометированного глаза. Биомикроскопическая картина включает наличие признаков свежего или зажившего эпителиального дефекта, интраэпителиальных микрокист, клеточного дегриса, опалесценции боуменовой мембраны, признаков EBMD, отличающейся полиморфизмом от «отпечатков пальцев» до «картообразных» изменений. В межрецидивный период биомикроскопическая картина может быть нормальной. Применение витальных красителей позволяет визуализировать область эпителиального дефекта, более широкую зону эпителия, отслоенную от боуменовой мембраны, поскольку флюоресцеин

просачивается под эпителиальный пласт, а также определить признаки «негативного окрашивания», патоморфические для EBMD. Показано, что длительное существование РЭР может приводить к изменению кератотопографических данных и иррегулярности толщины эпителия, что выявляется при проведении оптической когерентной томографии [6, 7].

Лечение РЭР начинается, как правило, с применения бесконсервантных лубрикантов и гипертонических солевых растворов в сочетании с ночными мазевыми препаратами и при необходимости может быть дополнено использованием пероральных анальгетиков и местных циклоплегиков [3, 8–10].

При неэффективности терапии можно применять бандажную контактную линзу, что облегчает болевой синдром, снижает травмирующее воздействие мигательных движений век на эпителий и обеспечивает условия для реэпителизации. Предпочтения при этом отдают мягким силикон-гидрогелевым линзам с высокой кислородной проницаемостью и асферическим дизайном внутренней поверхности, что обеспечивает хорошую подвижность линзы на глазной поверхности и проникновение под нее лекарственных агентов. Для профилактики инфекционных осложнений рекомендуют инстилляцию антисептиков [11]. После достижения реэпителизации и удаления линзы лечение продолжают в течение 6–12 месяцев инстилляциями в дневное время с помощью гипертонических растворов, создающих временный осмотический градиент, что способствует адгезии вследствие дегидратации эпителия, и мазевыми препаратами для ночного периода [3].

Среди терапевтических мер также показано благотворное влияние аутологичной сыворотки [12, 13].

Отсутствие эффекта от упомянутых методов лечения актуализирует применение системных тетрациклинов, ингибирующих МП-9 (например, доксициклин 50 мг 2 раза в сутки), а также местных кортикостероидов (3 раза в день) в течение 2–3 недель. Подобная комбинация за счет ингибирования липазы позволяет, наряду с традиционным методом лечения, таким как горячие компрессы, гигиена век и пероральные добавки, содержащие омега-3, купировать дисфункцию мейбомиевых желез, часто ассоциированную с РЭР [14].

При неэффективности консервативного лечения прибегают к различным вариантам хирургических вмешательств, зависящих от локализации пораженной области. Периферическая локализация РЭР позволяет выполнять переднюю стромальную пункцию иглой или Nd:YAG-лазером, что является экономичным, простым в выполнении, обеспечивает высокую эффективность, однако может сопровождаться рубцеванием и снижением зрения [15–18].

Для лечения РЭР центральной локализации можно использовать деэпителизацию с помощью спонжа или шпателя с последующим наложением бандажной контактной линзы и проведением курса с применением местных

антибиотиков и кортикостероидных капель. Данный метод эффективен в лечении активной эрозии, но не может предупредить рецидивы заболевания [4, 6, 15].

Для предотвращения рецидивов деэпителизацию дополняют обработкой роговицы алмазным бором или эксимерным лазером с удалением базальной мембраны эпителия и воздействием на боуменовую мембрану, что стимулирует реактивный фиброз с более сильной адгезией эпителия к подлежащим тканям. Потенциальными недостатками данных технологий являются высокая стоимость эксимерного лазера, риск развития помутнения роговицы и гиперметропического сдвига при слишком глубокой обработке роговицы лазером с плоским профилем абляции [15, 19–21].

Фототерапевтическая кератэктомия (ФТК) может быть дополнена при необходимости коррекцией рефракционных нарушений и показала высокую эффективность на глазах с посттравматическими РЭР, EBMD и другими дистрофиями [1, 5, 21].

ФТК в ряде работ показала хорошие краткосрочные результаты, но риск рецидива в период от 6 до 12 месяцев составил до 39 %. При этом у пациентов, не имевших рецидива в срок до 1 года, при дальнейшем наблюдении отмечалось благоприятное течение [21, 22]. Среди причин неуспеха ФТК выделяют слишком поверхностное воздействие эксимерным лазером и недостаточную фармакологическую поддержку, отсутствие коррекции сопутствующих патологических состояний, таких как дисфункция мейбомиевых желез с развитием водо-испаряемой формы синдрома сухого глаза (ССГ) [1, 6, 21, 22].

Несмотря на накопленный опыт и знания в области этиопатогенеза, диагностики и лечения РЭР, в отечественной литературе существуют лишь единичные работы, суммирующие собственный опыт лечения данной патологии в ограниченной группе пациентов, что актуализирует проведение дальнейших исследований в данном направлении.

В связи с вышеизложенным **целью** настоящей работы явилась разработка и оценка клинической эффективности комплексного подхода к ведению пациентов с РЭР.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 69 пациентов (69 глаз) с РЭР и длительностью заболевания не менее двух лет, мужчин было 30 (43,5 %), женщин — 39 (56,5 %), средний возраст составил $37,5 \pm 4,4$ года. В 52 случаях (75,4 %) РЭР возникла после травмы роговицы, в 10 случаях (14,5 %) — на фоне EBMD, в 3 случаях (4,3 %) — после герпетического кератита, в 2 случаях (2,9 %) — после предшествовавшей операции ЛАЗИК, в 2 случаях (2,9 %) причина не была выявлена. Наряду с традиционным комплексным офтальмологическим обследованием была проведена оценка состояния глазной поверхности, функционального слезного комплекса и фотофиксация с использованием нового прибора, представляющего собой фотоцелевую

лампу с модулем для диагностики синдрома сухого глаза производства компании MediWorks (Китай). Кроме того, всем пациентам проводили тест Ширмера-1, окрашивание витальными красителями, оценку времени разрыва слезной пленки, кератотопографию, у части пациентов была выполнена конфокальная микроскопия роговицы и картирование эпителия по данным оптической когерентной томографии. В случае герпетической природы РЭР или выявления при опросе признаков хронической экстраокулярной герпетической инфекции пациентам проводили ПЦР-диагностику основных штаммов герпес вируса в биологических жидкостях (кровь, слеза, слюна, моча). Данные считали положительными при наличии как минимум 500 копий вируса в любой из проанализированных проб.

По частоте рецидивов пациентов разделили на 3 группы:

1-я группа (12 человек) — эпизоды РЭР не чаще 2–4 раз в год;

2-я группа (19 человек) — эпизоды РЭР не чаще 1 раза в месяц;

3-я группа (38 человек) — эпизоды РЭР чаще 2 раз в месяц.

Все обследования проводили в межрецидивный период, добиваясь нормализации состояния глазной поверхности путем индивидуального подбора фармакологического сопровождения. При неэффективности консервативной терапии (1 рецидив на фоне лечения в течение 1 месяца) пациентам выполняли ФТК после предварительной механической деэпителизации с наложением бандажной контактной линзы и применением патогенетически ориентированного лечения до 1 года. Средний срок наблюдений составил $28,6 \pm 6,1$ месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным офтальмологического обследования у 42 пациентов (60,9 %) отмечалась миопическая рефракция, у 23 (33,3 %) — эмметропия, у 4 (5,8 %) —

гиперметропия. Кроме поражений глазной поверхности, обследование не выявило другой патологии. Активность герпетической инфекции была определена у 3 из 27 пациентов (11,1 %), направленных, исходя из анамнестических данных, на ПЦР-диагностику.

Биомикроскопическое исследование роговицы выявило признаки EBMD у 2 пациентов 1-й и 3-й группы и у 6 пациентов 2-й группы. В остальных случаях у пациентов первой группы в межрецидивный период не отмечалось признаков изменения эпителия, кроме одного случая, при котором визуализировались единичные интраэпителиальные кисты, и одного случая с наличием локальной опалесценции боуменовской мембраны. У пациентов 2-й группы кроме описанных выше признаков EBMD встречались зоны интраэпителиального дебриса — в 2 глазах, зоны микрокист (рис. 1) — в 11 глазах, локальное помутнение роговицы вследствие перенесенного кератита — в 1 глазу.

У всех пациентов третьей группы отмечалось наличие рыхлого эпителия, диффузно окрашивающегося раствором флюоресцеина, зон микрокист, в 16 случаях — интраэпителиального дебриса (рис. 2).

Кератотопографическое исследование в межрецидивный период выявило превышение нормальных значений индекса иррегулярности роговицы (SRI) в 6 глазах 2-й группы (31,6 %) и в 28 глазах (73,7 %) 3-й группы. Анализ эпителиальных карт при проведении оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза продемонстрировал различную степень иррегулярности толщины эпителия: от практически неизменной на 8 глазах (66,7 %) в первой группе до перепада, достигающего 20–25 микрон, на 32 глазах (84,2 %) в третьей группе (рис. 3).

Анализ функционального слезного комплекса и состояния глазной поверхности выявил снижение количественной слезопродукции по данным теста Ширмера-1 только в 3 глазах (4,3 %), в остальных случаях отмечалась

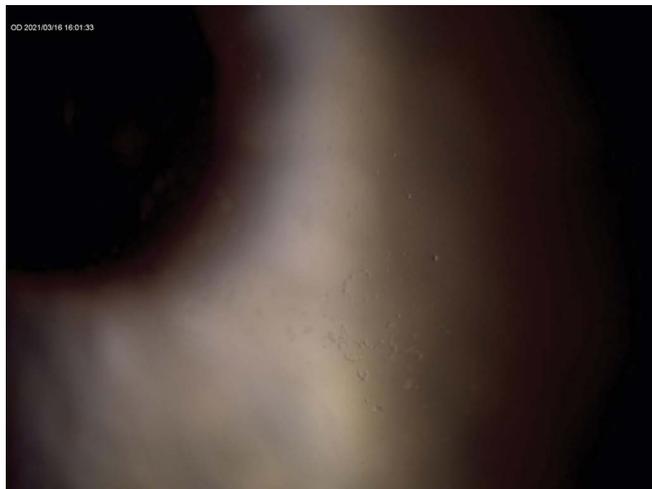


Рис. 1. Интраэпителиальные микрокисты у пациента с РЭР

Fig. 1. Intraepithelial microcysts in patient with RCE

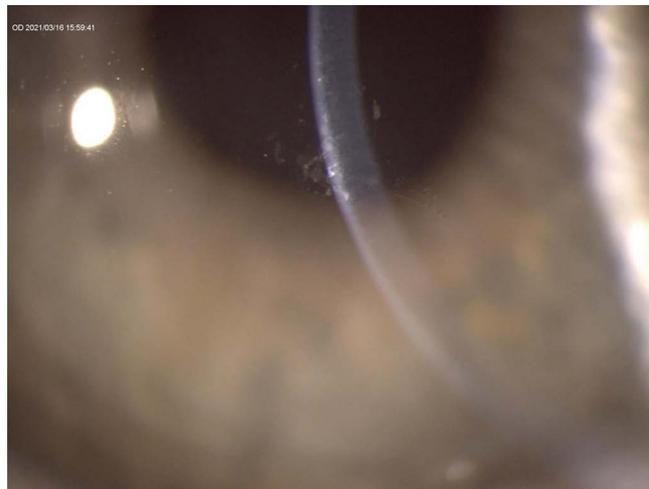


Рис. 2. Интраэпителиальный дебрис у пациента с РЭР

Fig. 2. Intraepithelial debris in patient with RCE

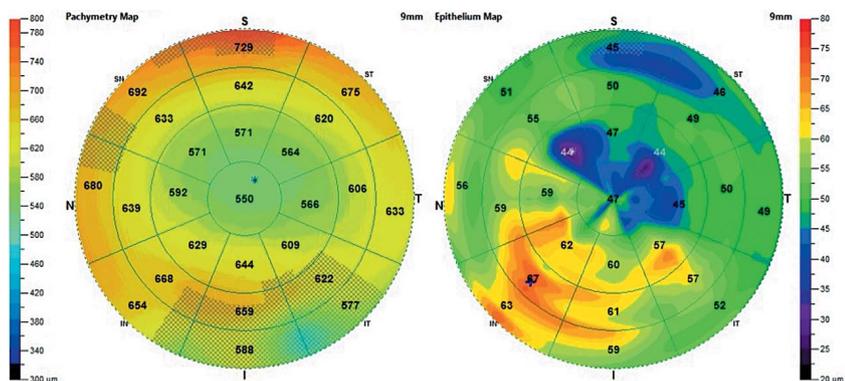


Рис. 3. Карта пахиметрии (слева) и эпителиальная карта (справа) роговицы у пациента с РЭР

Fig. 3. Pachymetry map (left) and the corneal epithelial map (right) in patient with RCE

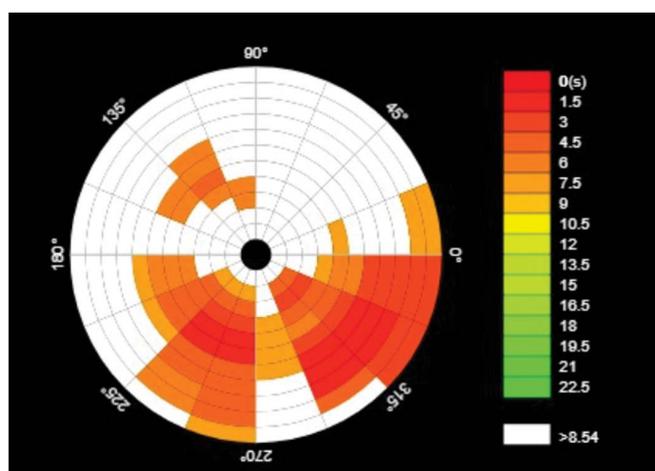


Рис. 4. Неинвазивная оценка времени разрыва слезной пленки с помощью фотощелевой лампы с модулем для диагностики синдрома сухого глаза у пациента с РЭР

Fig. 4. Noninvasive evaluation of Break-up Time Test using photo-biomicoscopic equipment with DED diagnostic module in patient with RCE



Рис. 5. Инфракрасная мейбография с помощью фотощелевой лампы с модулем для диагностики синдрома сухого глаза у пациента с РЭР

Fig. 5. Infrared meibography using photo-biomicoscopic equipment with DED diagnostic module in patient with RCE

нормо- или умеренная гиперсекреция слезы. Время разрыва слезной пленки менее 10 секунд было отмечено в 44 глазах (63,7 %) (рис. 4), биомикроскопические и мейбографические признаки дисфункции мейбомиевых желез — в 40 глазах (60,0 %) (рис. 5).

В 15 случаях РЭР была проведена конфокальная микроскопия роговицы, позволившая визуализировать складчатость боуеновой мембраны (рис. 6) в 6 случаях, обилие дендритных клеток Лангерганса в 9 случаях (рис. 7), что свидетельствовало о наличии асептической воспалительной реакции, зоны локальной повышенной десквамации поверхностного эпителия в 10 случаях (рис. 8), области с полиморфизмом крыловидных эпителиоцитов в 3 случаях (рис. 9) и отек экстрацеллюлярного матрикса в 12 случаях (рис. 10).

Исходя из данных объективного обследования, пациентам в межрецидивном периоде было рекомендовано следующее лечение:

- при выявлении активности герпетической инфекции: терапия с помощью аналогов нуклеозидов в профилактической дозе (валцикловир 1,5 г по 500 мг 3 раза в день в течение 15 дней);

- при выявлении признаков дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ): теплые компрессы и массаж век с гелем 2 раза в сутки, инстилляцией катионной липидной наноэмульсии 4–6 раз в сутки; пациентам без признаков ДМЖ, а также пациентам с ДМЖ при необходимости дополнительного увлажнения — ХИЛОПАРИН-КОМОД® 3–6 раз в сутки. Данный препарат представляет собой комбинацию гиалуроната натрия, известного своей хорошей переносимостью, мукоадгезивностью и способностью длительно удерживать воду [23], а также гепарина, обладающего, помимо свойств прямого антикоагулянта, способностью положительно влиять на микроциркуляцию, а также противовоспалительным, регенеративным и противоотечным действием, способностью связывать токсины и инфекционные агенты. Опыт применения гепарина в офтальмологии насчитывает десятки лет и демонстрирует высокие клинико-функциональные результаты и эффективность при лечении ожогов роговицы, асептического некроза, периферических язв и других тяжелых поражений роговицы [24–28];

- с целью купирования асептической воспалительной реакции, снижения активности провоспалительных цитокинов и ферментов и проведения патогенетически ориентированного лечения синдрома сухого глаза всем пациентам применяли инстилляцию кортикостероидов (раствор дексаметазона 0,1 % 3 раза в день — 3 недели) с переводом на циклоспорин А 0,05 % (2 раза в сутки в течение 12 месяцев);

- с целью купирования асептической воспалительной реакции, снижения активности провоспалительных цитокинов и ферментов и проведения патогенетически ориентированного лечения синдрома сухого глаза всем пациентам применяли инстилляцию кортикостероидов (раствор дексаметазона 0,1 % 3 раза в день — 3 недели) с переводом на циклоспорин А 0,05 % (2 раза в сутки в течение 12 месяцев);

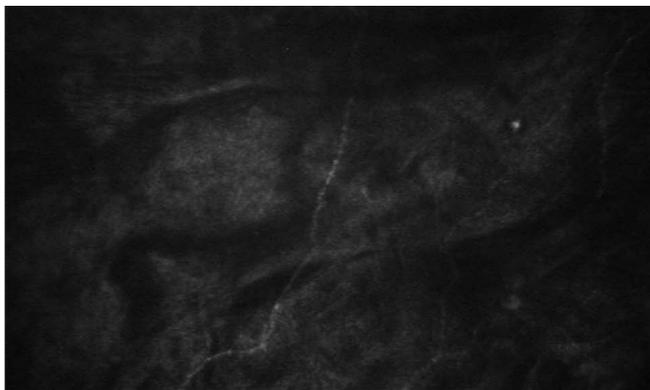


Рис. 6. Конфокальная микроскопия роговицы у пациента с РЭР: складчатость боуеновой мембраны

Fig. 6. Confocal microscopy of the cornea in patient with RCE: folds of Bowman layer

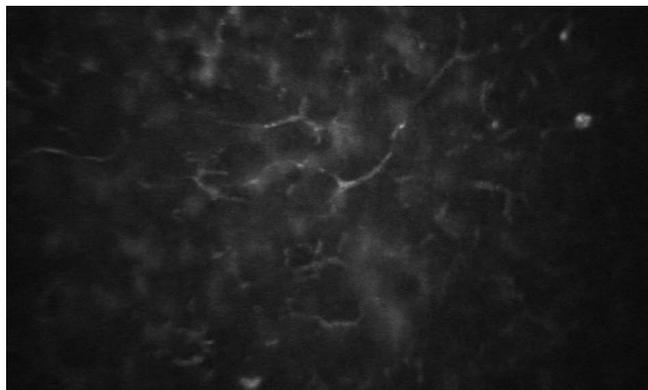


Рис. 7. Конфокальная микроскопия роговицы у пациента с РЭР: дендриформные клетки Лангерганса, локальные помутнения и включения в боуеновой мембране

Fig. 7. Confocal microscopy of the cornea in patient with RCE: dendritic Langerhans cells, local opacities and inclusions at the Bowman layer

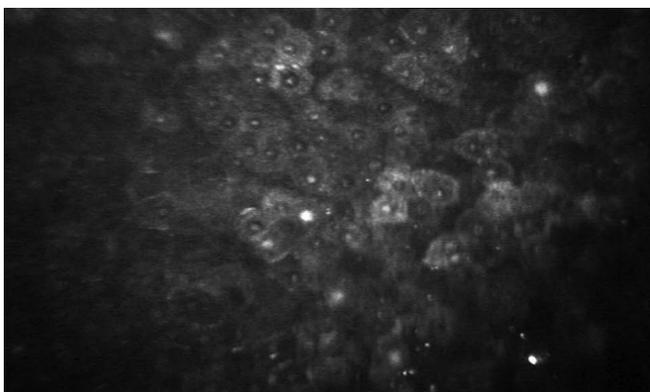


Рис. 8. Конфокальная микроскопия роговицы у пациента с РЭР: локальная десквамация эпителиальных клеток, включения в эпителии

Fig. 8. Confocal microscopy of the cornea in patient with RCE: local desquamation of the epithelial cells, inclusions at the epithelium

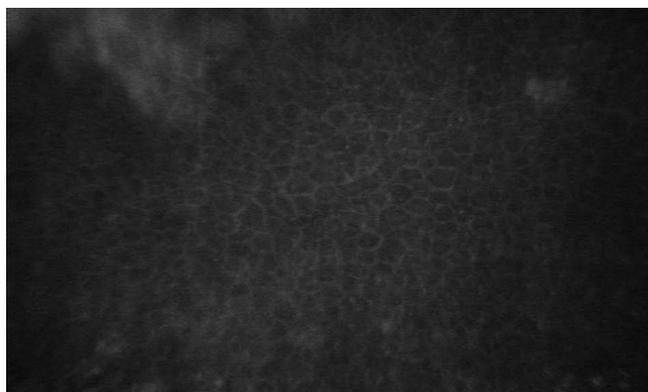


Рис. 9. Конфокальная микроскопия роговицы пациента с РЭР: полиморфизм крыловидных эпителиоцитов, интраэпителиальный дебрис

Fig. 9. Confocal microscopy of the cornea in patient with RCE: wing cells polymorphism, intraepithelial debris

- для создания временного гиперосмолярного градиента и повышения адгезии эпителия к базальной мембране — инстиляции гипертонического раствора хлорида натрия 3 % в монодозах 3–4 раза в день в течение трех месяцев;

- для пролонгированного увлажнения корнеального эпителия в ночное время, стимуляции репаративной регенерации, противовоспалительного эффекта и противодействия прилипанию эпителия к тарзальной конъюнктиве — мазь ПАРИН-ПОС® на ночь в течение 1 года. Эффективность данного смазывающего средства на основе гепарина была показана в ряде работ, посвященных лечению торпидных язв роговицы, различных форм сухого глаза и других заболеваний глазной поверхности [29, 30].

Применение консервативного лечения показало наилучшие результаты в 1-й группе, в которой за весь период наблюдений рецидивы эрозии роговицы не выявлялись.

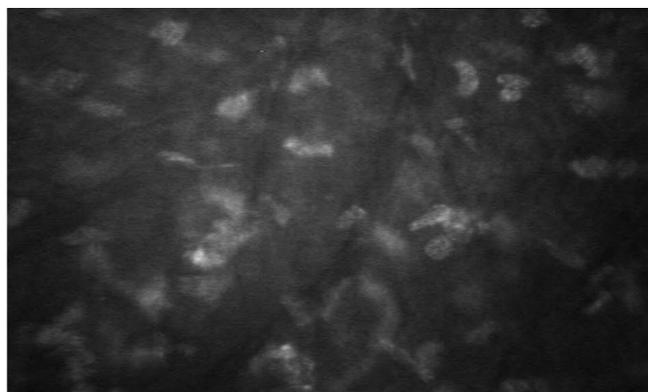


Рис. 10. Конфокальная микроскопия роговицы пациента с РЭР: отек экстрацеллюлярного матрикса, визуализируемый под складчатой боуеновой мембраной

Fig. 10. Confocal microscopy of the cornea in patient with RCE: extracellular matrix edema, which is visualized under the folds of Bowman layer

Эффективность лечения пациентов второй группы была ниже: отсутствие рецидивов в течение 1 года отмечалось в трех случаях, снижение частоты рецидивов — в 10 случаях, сохранение частоты рецидивов — в 6 случаях.

Ни одному из пациентов третьей группы не удалось добиться устойчивой ремиссии в течение года, однако снижение частоты рецидивов отмечалось на 21 глазу, сохранение исходной частоты — на 17 глазах.

Всем пациентам с частотой рецидивов на фоне терапии более одного в месяц (41 человек — 59,4 %) была выполнена ФТК с предварительной механической дезэпителизацией зоны роговицы диаметром 7–8 мм и абляцией боуеновой мембраны на глубину 20 мкм с применением оптически нейтрального профиля абляции, конгруэнтного кривизне роговицы с помощью эксимерного лазера «МикроСкан-Визум» (ООО «Оптосистемы», Россия). Поскольку у большинства пациентов отмечалась нестабильность рефракции и кератотопограммы при последовательных измерениях, то при наличии сопутствующих рефракционных нарушений их коррекцию не проводили, планируя повторное рефракционное вмешательство после стабилизации состояния роговицы. Операцию завершали промыванием конъюнктивальной полости раствором антисептика (пиклоксидин 0,05 %) и наложением бандажной контактной линзы. В послеоперационном периоде до завершения реэпителизации пациентам рекомендовали проводить инстилляцию бромфенака 0,09 % 1 раз в сутки (с целью купирования воспалительной реакции и обезболивания) и левофлоксацина 0,5 % 4 раза в сутки (для профилактики инфекционных осложнений). После достижения реэпителизации, которая наступала в среднем через 72 ± 24 часа, пациентам рекомендовали проводить инстилляцию дексаметазона 0,1 % по нисходящей схеме в течение 4-х недель с переводом на циклоспорин А 0,05 % дважды в день в течение 1 года, инстилляцию ХИЛОПАРИН-КОМОД® 3–6 раз в день и ПАРИН-ПОС® на ночь на 1 год. В 6 случаях при выявлении признаков ДМЖ через 3 месяца после ФТК была рекомендована терапевтическая гигиена век. За весь период послеоперационного наблюдения был выявлен только 1 случай незавершенного рецидива эрозивного процесса, купированный на ранней стадии наложением бандажной

контактной линзы на 1 неделю и дополнительными к рекомендованной выше терапии инстилляциями гипертонического раствора хлорида натрия 3 % на 3 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РЭР, как и большинство персистирующих заболеваний, представляет собой сложную проблему, требующую комплексного подхода к диагностике и лечению. Разработанный патогенетически ориентированный алгоритм терапевтического лечения показал наибольшую эффективность в группе пациентов с редкими эпизодами рецидива, не превышающими 2–4 раз в год, обеспечив достижение стойкой ремиссии. В остальных группах, несмотря на субъективное улучшение состояния пациентов, большинство из которых отметило снижение частоты и облегчение тяжести рецидивов, сохранялась высокая активность процесса, что потребовало проведения хирургического лечения. Выполнение ФТК с применением оптически нейтрального профиля абляции позволило избежать гиперметропического сдвига у всех пациентов (изменение рефракции роговицы относительно дооперационного уровня не превышало 0,4 дптр). Использование комплексной послеоперационной терапии с включением гепарин-содержащих препаратов в инстилляционной (ХИЛОПАРИН-КОМОД®) и мазевой форме (ПАРИН-ПОС®) позволило добиться устойчивого заживления эрозии роговицы с прочной адгезией эпителия к подлежащим тканям без формирования клинически значимой субэпителиальной фиброплазии практически в 100 %.

Таким образом, высокая эффективность ФТК с последующим патогенетически ориентированным фармакологическим сопровождением может быть обоснованием для более широкой рекомендации данного подхода при лечении РЭР с частотой рецидивов более 1 раза в месяц.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Майчук Н.В. — научная идея и дизайн работы, сбор данных, написание текста, подбор иллюстративного материала, редактирование статьи;
Мушкова И.А. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования;
Бабицкая И.А. — сбор данных, написание текста, подбор иллюстративного материала;
Дога А.В. — научное консультирование, редактирование статьи, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ewald M, Hammersmith KM. Review of diagnosis and management of recurrent erosion syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(4):287–291. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32832c9716.
- Xu K., Kam K.W., Young A.L., Jhanji V. Recurrent corneal erosion syndrome. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2012;1(6):349–354. DOI: 10.1097/APO.0b013e31827347ae
- Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. *Офтальмохирургия*. 2015;1:62–67. [Pronkin I.A., Maychuk D.Y. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Ophthalmosurgery = Ophthalmokhirurgiya*. 2015;1:62–67 (In Russ.)].
- Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Амир М.П.А.Н., Марченко Н.Р., Макарова М.А., Бородин Н.Р., Федоров А.А., Смиренная Е.В. Рецидивирующая эрозия роговицы. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2010;10(1):51–53. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Amir M.P.A.N., Marchenko N.R., Makarova M.A., Borodina N.R., Fedourov A.A., Smirennaya E.V. Recurrent corneal erosion. *Refractive surgery and ophthalmology = Refraktionnaya khirurgiya i oftalmologiya*. 2010;10(1):51–53 (In Russ.)].
- Труфанов С.В. Рецидивирующая эрозия роговицы: современный взгляд на проблему. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5):317–324. [Trufanov S.V. Recurrent corneal erosion: modern view of the problem. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2020;136(5):317–324 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2020136052317
- Ramamurthi S., Rahman M.Q., Dutton G.N., Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye (Lond)*. 2006;20(6):635–644. DOI: 10.1038/sj.eye.6702005
- Martin R. Cornea and anterior eye assessment with slit lamp biomicroscopy, specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(2):195–201. DOI: 10.4103/ijo.IJO_649_17
- Pflugfelder S.C., Solomon A., Stern M.E. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea*. 2000;19(5):644–649. DOI: 10.1097/00003226-200009000-00009
- Heyworth P., Morlet N., Rayner S. Natural history of recurrent erosion syndrome — a 4 year review of 117 patients. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:26–28. DOI: 10.1136/bjo.82.1.26

10. Fraunfelder F.W., Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea*. 2011;30:164–166. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181e84689
11. Fraunfelder F.W., Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea*. 2011;30(2):164–166. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181e84689
12. Ziakas N.G., Boboridis K.G., Terzidou C. Long-term follow up of autologous serum treatment for recurrent corneal erosions. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(7):683–687. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02304.x
13. Yoon K.C., Choi W., You I.C., Choi J. Application of umbilicalcord serum eye-drops for recurrent corneal erosions. *Cornea*. 2011;30(7):744–748. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31820d850f
14. Wang L., Tsang H., Coroneo M. Treatment of recurrent corneal erosion syndrome using the combination of oral doxycycline and topical corticosteroid. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(1):8–12. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2007.01648.x
15. Suri K., Kosker M., Duman F., Rapuano C.J., Nagra P.K., Hammersmith K.M. Demographic patterns and treatment outcomes of patients with recurrent corneal erosions related to trauma and epithelial and Bowman layer disorders. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(6):1082.e2–1087.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.07.022
16. Malecha M.A. Anterior stromal puncture for recurrent corneal erosion after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30(2):496–498. DOI: 10.1016/S0886-3350(03)00618-7
17. Должич Р.Р., Пятницкая В.В., Малютин И.С. Патогенетическое обоснование и оценка эффективности лазерной передней кернеопунктуры в комплексном лечении пациентов с рецидивирующей эрозией роговицы. *Офтальмохирургия*. 2009;5:21–24. [Dolzich R.R., Pyatnitskaya V.V., Maluytina I.S. Pathogenetic substantiation and assessment of the effectiveness of laser anterior corneopuncture in the complex treatment of patients with recurrent corneal erosion. *Ophthalmosurgery = Oftal'mokhirurgiya*. 2009;5:21–24 (In Russ.)].
18. Rubinfeld R.S., MacRae S.M., Laibson P.R. Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd:YAG anterior stromal puncture. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:252–255. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)72277-9
19. Wong V.W., Chi S.C., Lam D.S. Diamond burr polishing for recurrent corneal erosions: results from a prospective randomized controlled trial. *Cornea*. 2009;28(2):152–156. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31818526ec
20. Труфанов С.В., Федоров А.А., Мамиконян В.Р., Маложен С.А., Карамян А.А., Текеева Л.Ю. Метод абразивной шлифовки Боуеновой мембраны алмазным бором. Экспериментально-морфологическое исследование. *Офтальмология*. 2018;15(2):176–181. [Trufanov S.V., Fedorov A.A., Mamikonyan V.R., Tekeeva I.Y., Malozhen S.A., Karamyan A.A. Experimental Study of Diamond Burr Polishing Methods of Bowman's Membrane. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2018;15(2):1760181 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2-176-181
21. Baryla J., Pan Y.I., Hodge W.G. Long-term efficacy of phototherapeutic keratectomy on recurrent corneal erosion syndrome. *Cornea*. 2006;25(10):1150–1152. DOI: 10.1097/01.icc.0000240093.65637.90
22. Pogorelov P., Langenbacher A., Kruse F., Seitz B. Long-term results of phototherapeutic keratectomy for corneal map-dot-fingerprint dystrophy (Cogan-Guerry). *Cornea*. 2006;25(7):774–777. DOI: 10.1097/01.icc.0000214801.02195.d4
23. Егоров Е.А. Гиалуроновая кислота: применение в офтальмологии и терапии синдрома «сухого глаза». *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2013;14(2):71–77. [Egorov E.A. Hyaluronic acid: its usage in ophthalmology and in treatment of dry eye syndrome. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2013;14(2):71–77 (In Russ.)].
24. Aronson S.B., Elliott J.H., Moore T.E., Jr., O'Day D.M. Pathogenetic approach to therapy of peripheral corneal inflammatory disease. *Am J Ophthalmol*. 1970;70(1):65–90. DOI: 10.1016/0002-9394(70)90670-7
25. Bozac E., Brief G., Margesco F., Munteanu H. Heparin in the treatment of ocular burns caused by bases. *Ann Ocul (Paris)*. 1967;200(6):693–700.
26. Ткаченко Н.В., Астахов С.Ю. Опыт применения «хилопарина» в клинической практике. *Офтальмологические ведомости*. 2014;7(4):53–62. [Tkachenko N.V., Astakhov S.Yu. Experience of the use of Hyloparin in clinical practice. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie vedomosti*. 2014;VII(4):53–62 (In Russ.)].
27. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Кац Д.В. Применение раствора Хилопарин-комод в офтальмологической практике. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2014;14(4):1–6. [Egorov E.A., Romanova T.B., Katz D.V. Application of the solution Hylo-parin-COMOD® in ophthalmological practice (pilot study). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2014;4:207–212 (In Russ.)].
28. Панова И.Е., Титов А.В., Мирсаитова Д.Р. Слезозаместительная терапия в медикаментозном сопровождении пациентов после кераторефракционной операции Femto-LASIK. *Офтальмология*. 2020;17(2):274–280. [Panova I.E., Titov A.V., Mirsaitova D.R. Tear Replacement Therapy in Medical Support of Patients after Femto-LASIK Keratorefractive Surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2020;17(2):274–280 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2020-2-274-280
29. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Оганезова Ж.Г., Тибиева З.У., Дзукаева Д.С. Результаты применения гепарин-содержащего смазывающего средства в лечении синдрома «сухого глаза». *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2017;3:135–140 [Egorov E.A., Romanova T.B., Oganезova J.G., Tibieva Z.U., Dzuкаeva D.S. Results of application of heparin-containing lubricant in the treatment of dry eye syndrome. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2017;3:207–212 (In Russ.)].
30. Романова Т.Б., Рабаданова М.Г., Рыбакова Е.Г. Применение гепариносодержащего смазывающего средства в клинической практике. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2018;1:60–64. [Romanova T.B., Rabadanova M.G., Rybakova E.G. The use of heparin-containing lubricant in clinical practice. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftal'mologiya* 2018;1:60–64 (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Дога Александр Викторович
доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научно-клинической работе
<https://orcid.org/0000-0002-4129-3765>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Наталия Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский б-р, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мушкова Ирина Альфредовна
доктор медицинских наук, заведующая отделом лазерной рефракционной хирургии
Бескудниковский б-р, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бабитская Ирина Алексеевна
врач-ординатор
Бескудниковский б-р, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4926-9484>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Doga Alexander V.
MD, PhD, Professor, deputy general director for research and clinical work
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4129-3765>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk Nataliya V.
PhD, senior researcher of Department of laser refractive surgery
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8740-3766>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Mushkova Irina A.
MD, PhD, head of Department of laser refractive surgery
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5601-8280>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Babitskaya Irina A.
ophthalmologist
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4926-9484>