

Узловая дегенерация Зальцмана



С.В. Труфанов



И.А. Рикс



М. Эзугбая

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(3):482–488

Узловая дегенерация Зальцмана — редкое невоспалительное медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание роговицы, характеризующееся наличием голубовато-белых узелков, приподнятых над ее поверхностью. Чаще узелки расположены на средней периферии роговицы, могут распространяться в оптическую зону, иногда локализуются вдоль лимба. Узелки состоят из плотной неоднородной коллагеновой ткани с гиалинизацией, локализованы между эпителием и слоем Боумена. Могут проникать глубже в строму. Точный патофизиологический механизм поражения неясен. Считается, что он связан с нарушением структурной взаимосвязи эпителиальных клеток на фоне хронического воспаления глазной поверхности, что ведет к разрушению слоя Боумена, активации и миграции фибробластов впереди и отложению дезорганизованного внеклеточного матрикса в субэпителиальных узелках. Клинически заболевание может проявляться раздражением и воспалением тканей глазной поверхности, сухостью или снижением зрения чаще из-за уплощения роговицы и астигматизма. В некоторых случаях образованная ткань может быть легко отделена от поверхности роговицы, оставляя слой Боумена почти не тронутым. При этом для «сглаживания» поверхности может потребоваться последующая фототерапевтическая кератэктомия. Рецидивы в этих глазах редки. В других ситуациях (часто с обширной периферической васкуляризацией) поражения захватывают передние слои стромы, удалить их, сохраняя гладкость роговицы, сложнее. Могут потребоваться неоднократные процедуры лазерной абляции, но при такой тактике имеется высокий риск рецидива. Возможно, для снижения риска прогрессирования заболевания необходимо лечение дисфункции мейбомиевых желез и синдрома сухого глаза, которые часто сопутствуют дегенерации Зальцмана.

Ключевые слова: узелковая дегенерация Зальцмана, фототерапевтическая кератэктомия, кератопластика, заболевания роговицы, астигматизм

Для цитирования: Труфанов С.В., Рикс И.А., Эзугбая М. Узловая дегенерация Зальцмана. *Офтальмология*. 2022; 19(3):482–488. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-482-488>

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

Конфликт интересов отсутствует



Salzmann's Nodular Degeneration

S.V. Trufanov, I.A. Rihs, M. Ezugbaya

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University
L'va Tolstogo str., 6–8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):482–488

Salzman's nodular degeneration is a rare, non-inflammatory, slowly progressive degenerative disease of the cornea characterized by bluish-white nodules elevated above the surface of the cornea. More often nodules are located in the mid periphery of the cornea, they can spread into the optical zone. Sometimes localize along the limbus. They consist of dense heterogeneous collagen tissue with hyalinization, localized between the epithelium and Bowman's layer. Can penetrate deeper into the stroma. The exact pathophysiological mechanism of the lesion is unclear. It is considered that this condition is associated with a violation of the structural relationship of epithelial cells against the background of chronic inflammation of the ocular surface, which leads to the destruction of the Bowman's layer, the activation and migration of fibroblasts anteriorly, and the deposition of a disorganized extracellular matrix in subepithelial nodules. Clinically, the disease can be manifested by irritation and inflammation of the ocular surface, dryness or decreased vision, more often due to flattening of the cornea and astigmatism. In some cases, the formed tissue can be easily separated from the corneal surface, leaving Bowman's layer almost intact. In this case, a subsequent phototherapeutic keratectomy may be required to "smooth" the surface. Relapses in these eyes are rare. In other situations (often with extensive peripheral vascularization), the lesions involve the anterior stroma, making it more difficult to remove them while maintaining the smoothness of the cornea. Several laser ablation procedures may be required, but there is a high risk of recurrence with this approach. It may be necessary to treat the meibomian gland dysfunction and dry eye syndrome that often accompanies Saltzman's degeneration to reduce the risk of disease progression.

Keywords: Salzmann's nodular degeneration, phototherapeutic keratectomy, keratectomy, keratoplasty, corneal diseases, astigmatism

For citation: Trufanov S.V., Rihs I.A., Ezugbaya M. Salzmann's Nodular Degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):482–488. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-482-488>

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

There is no conflict of interests

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Узловая дегенерация Зальцмана (УДЗ) — редкое невоспалительное медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание роговицы, характеризующееся наличием серовато-белых поверхностных помутнений — узелков размером 1–3 мм, возвышающихся над ее поверхностью. Чаще узелки локализируются на средней периферии роговицы, могут распространяться в оптическую зону, иногда определяются вдоль лимба. Узелки бывают одиночными или множественными (рис. 1).



Рис. 1. Дегенерация Зальцмана. Характерные узелки на средней периферии роговицы (собственные клинические наблюдения)

Fig. 1. Salzmann's nodular degeneration. Specific nodules in the cornea mid periphery (own clinical observations)

Часто узелки распределены кольцевидно [1], состоят из плотной неоднородной коллагеновой ткани с гиалинизацией и расположены между эпителием и слоем Боумена, но могут проникать глубже в строму [2–5], обычно без сосудов (рис. 2).

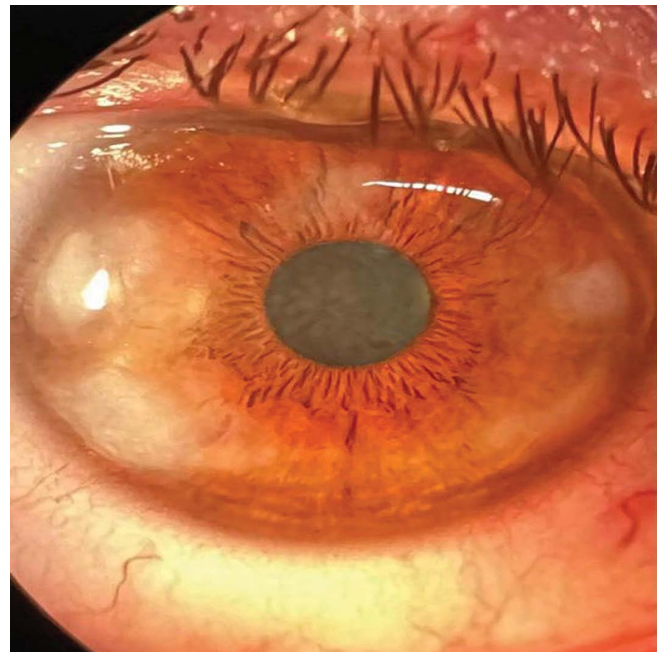


Рис. 2. Дегенерация Зальцмана. Узелки без васкуляризации (собственные клинические наблюдения)

Fig. 2. Salzmann's nodular degeneration. Nodules without vascularization (own clinical observations)

S.V. Trufanov, I.A. Rihs, M. Ezugbaya

Contact information: Ezugbaya Maggie Maggie-92@mail.ru

Salzmann's Nodular Degeneration

Лишь в отдельных случаях, будучи расположены на периферии, узелки связаны с незначительной субэпителиальной неоваскуляризацией (рис. 3) [6]. Дегенерация может быть односторонней, двусторонней, протекать симметрично и несимметрично.

Впервые Эрнст Фукс в начале XX века упоминал о случаях двусторонних узловых помутнений, но в качестве отдельного заболевания дегенерация была описана в 1925 году австрийским офтальмологом Максимилианом Зальцманом, при этом узловая дегенерация была вторичной по отношению к фликтенелезному или трахоматозному кератиту [7].

Несмотря на тот факт, что заболевание было описано более 80 лет назад и имеет характерные бимикроскопические признаки, еще многое неизвестно об этиопатогенезе этого заболевания, его специфических факторах риска, эпидемиологии.

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Отдельные работы свидетельствуют о том, что заболевание может возникать после хронического поражения роговицы, однако в большинство случаев, по-видимому, является идиопатическим [8–10]. Тем не менее известно, что УДЗ значительно чаще встречается у пациентов с сопутствующими заболеваниями глазной поверхности в анамнезе, включая синдром сухого глаза, дисфункцию

мейбомиевых желез, трихиаз, весенний кератоконъюнктивит, интерстициальный кератит, точечный кератит Тайджесона, нитчатый кератит, хронический увеит, фликтенелезный кератит, дистрофию базальной мембраны эпителия, трахому, вирусные (герпетические) поражения роговицы, предшествующую травму глаза и операции, в том числе удаление катаракты, иссечение птеригиума и лазерный кератомилез *in situ* (LASIK) [4, 5, 9, 11]. Некоторые авторы находили взаимосвязь УДЗ с болезнью Крона [12], использованием контактных линз и периферической васкуляризацией роговицы [13]. Общая причина среди состояний, связанных с УДЗ — это хроническое раздражение эпителия с вероятным механическим разрушением эпителиально-стромального барьера [4]. Однако такие распространенные состояния, как дисфункция мейбомиевых желез и использование контактных линз, не обязательно связаны причинно-следственной связью с УДЗ. В развитии УДЗ предполагался генетический компонент, поскольку сообщалось о ряде семейных случаев, встречающихся в нескольких поколениях [14]. Однако до настоящего времени не выявлено специфической мутации, связанной с УДЗ. Возможно, определенную роль играет генетическая предрасположенность [5].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Узловая дегенерация Зальцмана может поражать пациентов разного возраста, расы и национальности. 72–88 % случаев выявляется у женщин [15], чаще это европейские женщины на шестом десятилетии жизни. Тем не менее УДЗ встречается как у мужчин, так и у женщин всех возрастов начиная с подросткового возраста [4, 10]. Такое половое различие объясняется дефицитом андрогенов, что может привести к нарушению гомеостаза глазной поверхности, в частности, к изменениям липидного слоя слезной пленки, вызывающим, в свою очередь, хроническое вялотекущее воспаление, связанное с синдромом сухого глаза [16–18]. Заболевание проявляется как двустороннее в 58–67 % случаев [4]. При двустороннем поражении изменения достаточно симметричны.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Диагноз УДЗ обычно ставится клинически. Пациенты могут жаловаться на постепенное снижение остроты зрения — как вблизи, так и вдаль, на «ощущение инородного тела» [13]. Заболевание протекает бессимптомно примерно в 15–16 % случаев [4]. У пациента в анамнезе может и не выявляться сопутствующее хроническое заболевание глазной поверхности подобно описанным выше [5]. Клинически помутнение роговицы голубоватого или беловато-серого цвета встречается чаще на периферии, чем в центре. В ретроспективном обзоре 30 глаз 28 % узелков были обнаружены в верхнем носовом квадранте, 23 % в верхнем височном квадранте, 20,5 % в нижнем носовом квадранте, 18 % в нижнем височном квадранте и 10 % узелков были расположены в центре. При биомикроскопии на передней поверхности



Рис. 3. Дегенерация Зальцмана. Узелки с васкуляризацией и помутнение роговицы (собственные клинические наблюдения)

Fig. 3. Salzmann's nodular degeneration. Nodules with vascularization and corneal opacity (own clinical observations)

роговицы определяются узелки-помутнения от белого до голубовато-серого цвета, которые встречаются чаще по периферии, чем в центре [5] и могут быть локализованы в любом из квадрантов роговицы примерно с одинаковой частотой [4, 21].

Снижение остроты зрения главным образом связано с формированием астигматизма, который часто имеет гиперметропический характер, в том числе и за счет уплощения центральной зоны роговицы [19, 20].

Узелки бывают обычно круглыми, иногда коническими, призматическими или клинообразными. Большие и нерегулярные узелки часто являются результатом слияния нескольких более мелких узелков. Были описаны случаи кольцеобразного помутнения на крайней периферии роговицы. Некоторые из этих узелков содержат сосуды, в то время как другие являются бессосудистыми. Узелки обычно развиваются медленно и постепенно, как правило, пациенты не знают о начале своего заболевания [4, 8, 11].

Значительно проминирующие узелки могут приводить к рецидивирующим эрозиям роговицы, светобоязни, блефароспазму и слезотечению [20]. Периферическая васкуляризация роговицы наблюдается у 7–31 % пациентов [4]. Остается неясным, является ли она фактором, стимулирующим развитие УДЗ, или развивается вследствие дегенерации [4]. Тем не менее известно, что узелки с васкуляризацией труднее удалить, а частота рецидивов после удаления выше [8].

Известен факт нарушения феномена Белла у больных с дегенерацией Зальцмана, при котором развивается ночной лагофтальм. Предполагается, что это связано с гипостезией роговицы, с сопутствующей дисфункцией мейбомиевых желез и хроническим воспалением тканей глазной поверхности, а также с определенной локализацией узелков в роговице (верхняя часть). В связи с этим данный клинический факт важен для определения нюансов терапевтического лечения, а также установления необходимости в хирургическом удалении патологических образований роговицы [22].

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Типичными гистологическими признаками УДЗ являются субэпителиальные узелки, расположенные между часто измененным слоем Боумена (в ряде случаев отсутствует) и истонченным эпителием. В большинстве случаев отмечается редупликация эпителиальной базальной мембраны [4, 23]. В области узелков определяют дезорганизацию субэпителиальных коллагеновых фибрилл, снижение плотности клеток и отложение материала внеклеточного матрикса с гиалинизацией, различную степень рубцевания передней стромы, эпителиально-стромальный интерфейс неровной формы и активированные фибробласты [5, 8, 24, 25].

Тем не менее похожая картина может наблюдаться и при посттравматических или поствоспалительных рубцах [9]. Следовательно, при постановке диагноза

следует учитывать совокупность как клинических, так и гистопатологических признаков.

При конфокальной прижизненной микроскопии в зоне узелка определяется неструктурированная область с повышенной рефлексивностью на протяжении от эпителия до передней стромы. Узелок — нерегулярная сеть с высокорефлексивными структурами, которые, как полагают, представляют собой активированные кератоциты, эпителий состоит из удлинённых поверхностных клеток [24].

В центральной, не занятой узелками, части роговицы выявляют нормальный эпителий со сниженной плотностью суббазальных нервных волокон, которые имеют увеличенную толщину и отсутствие разветвлений. Нервные волокна в строме также утолщены и извиты и напоминают регенерирующие нервы, их можно увидеть после сквозной кератопластики [4, 26]. Глубокая строма и эндотелий не изменены [2].

При световой микроскопии в узелках находят плотные отложения гиалинизированных, неправильно расположенных коллагеновых волокон перед фрагментированным, а иногда и отсутствующим слоем Боумена [2, 24]. Эпителий, покрывающий узелки Зальцмана, истончен (в 2–4 раза) и состоит всего из 1–2 слоев прерывистых удлинённых базальных клеток в дополнение к еще 2–3 гиперхроматическим слоям над ними [2, 24]. Показано, что кератоциты, наблюдаемые в узелках, не являются митотически активными; скорее они напоминают активированные фибробласты или миофибробласты передней стромы во время заживления роговицы [2].

По данным ОКТ переднего отрезка глаза поражения при УДЗ проявляются в виде ярких белых субэпителиальных отложений в роговице, которые вклиниваются между слоем Боумена и эпителием, при этом эпителий над дегенеративным узелком истончен [11]. Эти характерные признаки на ОКТ могут помочь диагностировать УДЗ в случаях, когда клинические данные неоднозначны.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Точный механизм, лежащий в основе развития УДЗ, неизвестен. Одна из гипотез предполагает, что ферментативное разрушение базальной мембраны эпителия и дезорганизация слоя Боумена приводят к миграции и пролиферации кератоцитов из задней стромы, что способствуют вторичному отложению компонентов внеклеточного матрикса, формирующих узелки [23]. Клеточные элементы внутри этих узелков окрашиваются виментином (аналогично фибробластам) [23]. Матриксная металлопротеиназа-2 (ММР-2) обычно не экспрессируется в терминально дифференцированном эпителии центральной роговицы [23].

В эпителии, покрывающем узелки при УДЗ, обнаруживается повышенная экспрессия ММР-2, фермента, который, как известно, растворяет коллаген IV типа — основной компонент эпителиальной базальной мембраны [23]. Увеличение экспрессии эпителиального

ММР-2 может нарушить целостность базальной мембраны и обеспечить проникновение в строму избыточного количества трансформирующего фактора роста-бета 1 (TGF- β 1) и фактора роста тромбоцитарного происхождения (PDGF) из эпителиального слоя на уровнях, достаточных для стимуляции дифференцировки покоящихся стромальных кератоцитов в активированные фибробласты и миофибробласты, которые могут мигрировать кпереди и вырабатывать компоненты неорганизованного внеклеточного матрикса, формирующего узелки [23, 27].

Иммуногистохимический анализ экспрессии специфических маркеров в базальных эпителиальных клетках над узелками при УДЗ позволяет предположить, что эти клетки обладают высокой метаболической активностью — особенность, также наблюдаемая в делящихся клетках лимба. Это предполагает возможное участие подобных эпителиальных клеток в формировании субэпителиальных коллагеновых элементов, наблюдаемых в узелках Зальцмана [5].

Кроме того, в патогенезе УДЗ полностью не исключен и аутоиммунный компонент [9].

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор метода лечения УДЗ зависит от выраженности тех или иных симптомов и степени развития заболевания. Поскольку наиболее частым симптомом является ощущение инородного тела, а сопутствующими заболеваниями — синдром сухого глаза и дисфункция мейбомиевых желез, консервативное лечение должно включать лубриканты, теплые компрессы и гигиену век [28]. Считается, что целесообразным может быть короткий курс местных кортикостероидов и/или перорального применения доксициклина [4].

Для лечения ДМЖ необходимы современные высокоэффективные препараты, которые назначают на длительное время, поэтому лекарственные средства должны быть безопасными и обладать минимальными нежелательными явлениями. Одним из таких препаратов является окомистин — антисептик без консерванта, который используют для профилактики инфекции в случаях хронического воспаления глазной поверхности.

Существенно проминирующие узелки, а также в оптической зоне вызывающие снижение зрения, высокий уровень индуцированного астигматизма являются показаниями для хирургического вмешательства. По данным литературы, хирургическое вмешательство требуется в 13–32 % случаев [29].

Необходимо обращать внимание на развитие лагофталма у таких пациентов, в этих случаях оправдано применение мазей для ночного применения, мобилизация верхнего века на ночь, а возможно, и активная хирургическая тактика (удаление узелков).

Основным методом хирургического лечения УДЗ является кератэктомия, которая при сохранении поверхностных помутнений после ее проведения может быть

дополнена эксимерлазерной фототерапевтической кератэктомией (ФТК) [21, 30]. После ФТК на глаз устанавливают лечебную контактную линзу на 5–7 дней, поэтому в послеоперационном периоде целесообразно использовать окомистин, не содержащий консервант и являющийся антисептиком широкого спектра действия.

Для уменьшения вероятности рецидивов в дополнение к первой методике рядом авторов рекомендуется интраоперационное применение митомицина С (ММС) [20, 31].

В случаях распространения узелков до средних слоев стромы целесообразно выполнение передней послойной кератопластики [21, 30].

Поверхностная кератэктомия приводит к улучшению остроты зрения у 90 % прооперированных, являясь операцией выбора в большинстве случаев УДЗ [10]. При кератэктомии удаляют эпителий, покрывающий узелки, а край узелка отделяют от поверхности роговицы с помощью пинцета или плоского лезвия, оставляя слой Боумена, если он сохранен, в этом месте практически интактным [21]. Поверхностная кератэктомия с удалением узелков способствует восстановлению сферичности роговицы, избавляя пациента от индуцированного астигматизма и гиперметропии [8, 19].

Частота рецидивов в первые 2–3 года после кератэктомии достигает 22 % [10]. Однако только в 5–20 % повторного роста узелков происходит снижение остроты зрения [13]. Если визуально значимое помутнение передней стромы сохраняется после поверхностной кератэктомии, в качестве дополнительной меры может быть использована ФТК [13].

В тех ситуациях, когда узелки сопровождаются значительной периферической васкуляризацией, плохо отделяются при поверхностной кератэктомии, оставляя значительные дефекты слоя Боумена и поверхностной стромы, также целесообразно проведение лазерной абляции для формирования гладкой поверхности. Лазерная абляция, выполненная должным образом, в этих случаях и в случаях остаточных помутнений в оптической зоне после удаления узелков, обычно предотвращает необходимость кератопластики, но у подобных пациентов рецидивы наблюдаются чаще [8].

Передняя послойная кератопластика требуется редко и выполняется, как упоминалось ранее, при глубоких поражениях стромы с помутнениями в оптической зоне [4]. Однако после кератопластики, выполненной по поводу УДЗ, также возможны рецидивы дегенерации [15].

В послеоперационном периоде у всех пациентов в нашей практике использовали однокомпонентный препарат окомистин. Поскольку антисептики являются хорошей альтернативой антибактериальной терапии, наш выбор был оптимальным. Окомистин, по нашему опыту, является безопасным препаратом, в его составе отсутствуют консерванты, но при этом обеспечивается выраженное антибактериальное действие. Достаточно

высокий противомикробный потенциал окомистина дополняется доказанной в клинической практике противовирусной и противогрибковой активностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Узловая дегенерация Зальцмана — заболевание роговицы, встречающееся во всем мире и имеющее специфические клинические особенности, этиопатогенез которого до конца не ясен, но, вероятно, связан с хроническим воспалением глазной поверхности. Заболеванию подвержены преимущественно женщины на шестом десятилетии жизни. В случае периферических поражений, отсутствия симптомов и тенденции к прогрессированию возможно местное симптоматическое лечение. Для профилактики и лечения дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) и синдрома сухого глаза (ССГ), а также с целью предотвращения осложнений рекомендуется использование препаратов без консервантов, лубрикантов, кортикостероидов, циклоспорина, антисептика окомистина, в составе которого нет консерванта, поэтому возможно

его длительное использование при хроническом воспалении глазной поверхности при УДЗ.

В случае топографически подтвержденного увеличения иррегулярности поверхности роговицы, снижения остроты зрения, развития лагофталма, ощущения инородного тела при дегенерации Зальцмана рекомендуется выполнение поверхностной кератэктомии с возможным последующим эксимерлазерным воздействием. Хотя вероятны рецидивы, они редко требуют повторного хирургического вмешательства.

Известно, что антисептики в настоящее время широко применяют как в амбулаторной практике, так и в условиях хирургического стационара. В нашей работе применение антисептика окомистин было необходимо для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Труфанов С.В. — написание текста, научное редактирование;
Рикс И.А. — написание текста;
Езугбая М. — техническое редактирование, перевод текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Chang R., Ching S.S.T. Corneal and conjunctival degenerations. In: Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E.J., eds. *Cornea and External Disease: Fundamentals, Diagnosis and Management*. Vol 1. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby; 2005. 992–993.
- Roszkowska A.M., Aragona P., Spinella R., Pisani A., Puzzolo D., Micali A. Morphologic and confocal investigation on Salzmann nodular degeneration of the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jul 29;52(8):5910–5919. DOI: 10.1167/iovs.11-7789
- Brown AC, Nataneli N. Salzmann's Nodular Corneal Degeneration. 2021 Dec 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32809519.
- Hamada S., Darrad K., McDonnell P.J. Salzmann's nodular corneal degeneration (SNCD): clinical findings, risk factors, prognosis and the role of previous contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011 Aug;34(4):173–178. DOI: 10.1016/j.clae.2011.02.004
- Eberwein P., Hiss S., Auw-Haedrich C., Sundmacher R., Hauer K., Boehringer D., Meier P., Reinhard T. Epithelial marker expression in Salzmann nodular degeneration shows characteristics of limbal transient amplifying cells and alludes to an involvement of the epithelium in its pathogenesis. *Acta Ophthalmol*. 2010 Aug;88(5):e184–189. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.01887.x
- Wood T.O. Salzmann's nodular degeneration. *Cornea*. 1990 Jan;9(1):17–22. PMID: 2297989
- Salzmann M. Über eine Abart der knötchenförmigen Hornhautdystrophie. *Zeitschrift für Augenheilkunde*. 1925;57:92–99.
- Das S., Link B., Seitz B. Department of Ophthalmology, University of Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; and ECOS Eye Hospital Berhampur, Orissa, India. Salzmann's Nodular Degeneration of the Cornea: A Review and Case Series. *Cornea*. 2005;24(7):772–777.
- Yoon K.C., Park Y.G. Recurrent Salzmann's nodular degeneration. *Jpn J Ophthalmol*. 2003 Jul-Aug;47(4):401–404. DOI: 10.1016/s0021-5155(03)00044-3
- Graue-Hernández E.O., Mannis M.J., Eliasieh K., Greasby T.A., Beckett L.A., Bradley J.C., Schwab I.R. Salzmann Nodular Degeneration. *Cornea*. 2010;29(3):283–289.
- Hurmeric V., Yoo S.H., Karp C.L. In vivo morphologic characteristics of Salzmann nodular degeneration with ultra-high-resolution optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology*. 2011 Feb;151(2):248–256.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.08.013
- Lange A.P., Bahar I., Sansanayudh W., Kaisermann I., Slomovic A.R. Salzmann nodules — a possible new ocular manifestation of Crohn's disease: a case report. *Cornea*. 2009 Jan;28(1):85–86. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181814c90
- Carroll J.N., Maltry A.C., Kitzmann A.S. Salzmann's Nodular Corneal Degeneration: 62-year-old woman presents with 3 years of progressive decrease in vision. *EyeRounds.org*. September 9, 2013; available from <http://EyeRounds.org/cases/180-salzmann-nodular-corneal-degeneration.htm>
- Papanikolaou T., Goel S., Jayamanne D.G., Mudhar H., Desai S.P. Familial pattern of Salzmann-type nodular corneal degeneration—a four generation series. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(11):1543. DOI: 10.1136/bjo.2009.177055
- Severin M., Kirchhof B. Recurrent Salzmann's corneal degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1990;28(2):101–104. DOI: 10.1007/BF00935715
- Rapuan C.J. Excimer laser phototherapeutic keratectomy: long-term results and practical considerations. *Cornea*. 1997 Mar;16(2):151–157.
- Mathers W.D., Stovall D., Lane J.A., Zimmerman M.B., Johnson S. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production. *Cornea*. 1998 Jul;17(4):353–358. DOI: 10.1097/00003226-199807000-00002
- Sullivan D.A., Sullivan B.D., Evans J.E., Schirra F., Yamagami H., Liu M., Richards S.M., Suzuki T., Schaumberg D.A., Sullivan R.M., Dana M.R. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Jun;966:211–222. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04217.x
- Oster J.G., Steinert R.F., Hogan R.N. Reduction of hyperopia associated with manual excision of Salzmann's nodular degeneration. *J Refract Surg*. 2001 Jul-Aug;17(4):466–469. DOI: 10.3928/1081-597X-20010701-10
- Khairuddin R., Katz T., Baile R.B., Richard G., Linke S.J. Superficial keratectomy, PTK, and mitomycin C as a combined treatment option for Salzmann's nodular degeneration: a follow-up of eight eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011 Aug;249(8):1211–1215. DOI: 10.1007/s00417-011-1643-7
- Maharana P.K., Sharma N., Das S., Agarwal T., Sen S., Prakash G., Vajpayee R.B. Salzmann's Nodular Degeneration. *Ocul Surf*. 2016 Jan;14(1):20–30. DOI: 10.1016/j.jtos.2015.08.006
- Nissirios N.J., Barsam A., Nadj E., Donnenfeld E.D., Perry H.D. Relationship of Bell Phenomenon With Salzmann Nodular Degeneration. *Cornea*. 2013;32(7):939–942. DOI: 10.1097/ico.0b013e318281722b
- Stone D.U., Astley R.A., Shaver R.P., Chodosh J. Histopathology of Salzmann nodular corneal degeneration. *Cornea*. 2008 Feb;27(2):148–151. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31815a50fb
- Meltendorf C., Bühren J., Bug R., Ohrloff C., Kohnen T. Correlation between clinical in vivo confocal microscopic and ex vivo histopathologic findings of Salzmann nodular degeneration. *Cornea*. 2006 Jul;25(6):734–738. DOI: 10.1097/ico.0000214215.75496.a5
- Qiu J., Cai R., Zhang C. Association between poor wound healing and the formation of Salzmann nodules. *J Cataract Refract Surg*. 2016 Oct;42(10):1527–1530. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.07.019
- Müller L.J., Pels L., Vrensen G.F. Ultrastructural organization of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996 Mar;37(4):476–488.
- Torricelli A.A., Singh V., Santhiago M.R., Wilson S.E. The corneal epithelial basement membrane: structure, function, and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Sep 27;54(9):6390–6400. DOI: 10.1167/iovs.13-12547
- Рикс И.А., Труфанов С.В., Бутаба Р. Современные подходы к лечению дисфункции мейбомиевых желез. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(1):130–136. [Riks I.A., Trufanov S.V., Boutaba R. Modern approaches to the treatment of meibomian gland dysfunction. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii*. 2021;137(1):130–136 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma202113701130
- Farjo A.A., Halperin G.I., Syed N., Sutphin J.E., Wagoner M.D. Salzmann's nodular corneal degeneration clinical characteristics and surgical outcomes. *Cornea*. 2006;25(1):11–15. DOI: 10.1097/01.ico.0000167879.8815.6b
- Bowers P.J. Jr, Price M.O., Zeldes S.S., Price F.W. Jr. Superficial keratectomy with mitomycin-C for the treatment of Salzmann's nodules. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Jul;29(7):1302–1306. DOI: 10.1016/s0886-3350(02)01987-9

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Труфанов Сергей Владимирович

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова

ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-4360-793X>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рикс Инна Александровна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова

ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-5187-1047>

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Эзугбая Мэгги

аспирант кафедры офтальмологии с клиникой имени профессора Ю.С. Астахова ул. Льва Толстого, 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-0421-1804>

ABOUT THE AUTHORS

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University

Trufanov Sergey V.

MD, Professor of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov

L'va Tolstogo str., 6-8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4360-793X>

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University

Riks Inna A.

PhD, assistant of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov

L'va Tolstogo str., 6-8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-5187-1047>

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University

Ezugbaya Maggie

postgraduate of the Ophthalmology department named after Yuriy S. Astakhov

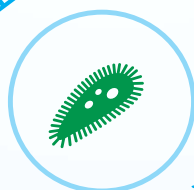
L'va Tolstogo str., 6-8, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-0421-1804>

ОКОМИСТИН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ, УШНЫЕ, НАЗАЛЬНЫЕ

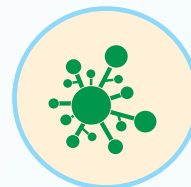
ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ



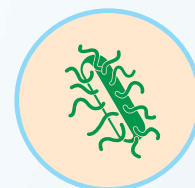
ПРОСТЕЙШИЕ



ГРИБЫ



ВИРУСЫ



БАКТЕРИИ

ВОЗМОЖНО ПРИМЕНЕНИЕ
ПРЕПАРАТА*



у новорожденных



в период
беременности



в период
кормления грудью



ООО «Инфамед»
тел: 8-800-700-48-12

www.okomistin.ru



0+

НЕ СОДЕРЖИТ КОНСЕРВАНТОВ

*ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОКОМИСТИН®.
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР ЛСР-004896/09 ОТ 19.06.2009 г.
МАТЕРИАЛЫ НОСЯТ ИНФОРМАЦИОННЫЙ ХАРАКТЕР И ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.