

# Сыворотка крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Клинические наблюдения



Е.А. Каспарова  
Д.А. Криволапова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»  
ул. Россолимо, 11а, б, 119021, Москва, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):769–776

В статье рассматриваются результаты применения сыворотки крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Представлены 3 клинических случая, каждый из которых сопровождался эпителиопатией: нейротрофический кератит (I стадия), акантамебный кератит (I стадия), а также эпителиопатия, развившаяся вследствие токсико-аллергической реакции. При эпителиопатии на фоне акантамебного кератита и токсико-аллергической реакции, помимо этиопатогенетической терапии, в качестве адъювантного лечения использовали инстилляцию аутологичной сыворотки. При нейротрофической кератопатии аутологичную сыворотку применяли в качестве самостоятельного этиопатогенетического лечения. Сыворотка крови обладает нейропротекторным, регенеративным, противоинфекционным, противовоспалительным и слезозаместительным свойствами.

**Ключевые слова:** эпителиопатия, аутологичная сыворотка, сыворотка крови, нейротрофическая кератопатия, нейротрофический кератит, акантамебный кератит, токсическая эпителиопатия

**Для цитирования:** Каспарова Е.А., Криволапова Д.А. Сыворотка крови в лечении эпителиопатии различного генеза. Клинические наблюдения. *Офтальмология*. 2024;21(4):769–776. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-769-776>

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

**Конфликт интересов отсутствует.**



# Blood Serum in the Treatment of Epitheliopathy of Various Genesis. Clinical Observations

E.A. Kasparova, D.A. Krivolapova

Krasnov Research Institute of Eye Diseases  
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):769–776**

The article reviews the results of the use of blood serum in the treatment of epitheliopathy of various genesis. Three clinical cases are presented, each of which was accompanied by epitheliopathy: neurotrophic keratitis (stage I), acanthamoebic keratitis (stage I), and epitheliopathy developed due to toxic-allergic reaction. In epitheliopathy on the background of acanthamoeba keratitis and toxic-allergic reaction, in addition to etiopathogenetic therapy, instillations of autologous serum were used as an adjuvant treatment. In neurotrophic keratopathy autologous serum was used as an independent etiopathogenetic treatment. The serum has neuroprotective, regenerative, anti-infective, anti-inflammatory and tear-replacement properties.

**Keywords:** epitheliopathy, autologous serum, blood serum, neurotrophic keratopathy, neurotrophic keratitis, acanthamoeba keratitis, toxic epitheliopathy

**For citation:** Kasparova E.A., Krivolapova D.A. Blood Serum in the Treatment of Epitheliopathy of Various Genesis. Clinical Observations. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):769–776. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-769-776>

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

**There is no conflict of interests.**

## ВВЕДЕНИЕ

Структурная целостность и нормальное функционирование эпителия роговицы необходимы для обеспечения ее прозрачности и поддержания качества зрения.

Эпителиопатия роговицы (ЭР) — часто встречающееся состояние в клинической практике офтальмолога. Проявления ЭР включают в себя повышение проницаемости, отек и десквамацию эпителия. При окраске флуоресцеином, как правило, наблюдается точечное или диффузное прокрашивание эпителия. Пациенты предъявляют жалобы на ощущение инородного тела разной степени выраженности вплоть до боли в глазу, слезотечение, покраснение, светобоязнь и снижение зрения.

Существует множество состояний, которые могут вызывать развитие ЭР. К ним относятся поражение нервных волокон роговицы (нейротрофическая кератопатия, НТК) [1], нарушение структуры и функции слезной пленки (сухой кератоконъюнктивит) [2, 3], вирусные поражения (герпетическая epitheliopathy, аденовирусный кератоконъюнктивит) [4, 5], паразитарная инвазия (акантамебный кератит) [6, 7], токсико-аллергические реакции на лекарственные вещества или косметологические процедуры, контактные линзы [8–11], воспалительные заболевания век и конъюнктивы (блефарит, конъюнктивит) [12] и др.

Неверный диагноз и, как следствие, некорректное лечение могут усугубить epitheliopathy или привести к ее хроническому течению, помутнению роговицы и необратимому снижению остроты и качества зрения [13]. Корректная диагностика и лечение должны основываться на понимании этиологии ЭР. Так, например, лечение

эпителиопатии, развившейся вследствие акантамебной инвазии, должно включать, в первую очередь, местное применение растворов с амебицидным действием [4, 6, 7], а лечение ЭР герпесвирусного генеза — противовирусную и иммуномодулирующую терапию, наряду с препаратами, улучшающими трофику эпителия, стромы и нервных волокон роговицы (НВР), ввиду потенциального риска развития нейротрофической кератопатии вследствие повреждения суббазальных НВР герпесвирусом [4, 14].

Несмотря на различия причин, механизмы развития ЭР схожи и выражаются в страдании эпителиального слоя, нарушении его нормального гомеостаза. В значительной части случаев ЭР поддерживается и усиливается повреждением суббазальных нервов роговицы.

Роговичные нервы и эпителиальные клетки симбиотически связаны и поддерживают жизнеспособность друг друга — НВР выделяют множество эпителиотропных нейропептидов, регулирующих жизнедеятельность клеток эпителия [15].

Дисфункция суббазального нервного сплетения роговицы приводит к снижению жизнеспособности, метаболизма и митоза эпителиальных клеток, что в дальнейшем становится причиной цитопатических изменений эпителия (внутриклеточный отек, потеря микроворсинок, апоптоз, десквамация эпителиальных клеток и аномальное развитие базальной мембраны), недостаточности или отсутствия полноценной регенерации либо гипертрофии эпителия [13–17].

Различные авторы связывают развитие ЭР не только с нарушением структуры и функции НВР, но и с воспалением, в том числе иммунным [5, 14, 18] а также

**Е.А. Каспарова, Д.А. Криволапова**

Контактная информация: Каспарова Евгения Арнадьевна [kasparova\\_jane@mail.ru](mailto:kasparova_jane@mail.ru)

**Сыворотка крови в лечении epitheliopathy различного генеза. Клинические наблюдения**

с токсическим поражением, в том числе обусловленным инфекциями [19]. Учитывая это, лечение ЭР должно влиять на вышеперечисленные звенья патогенеза заболевания.

Эффективным и безопасным способом лечения различных заболеваний глаза является применение препаратов крови [20–23].

В последнее время все большее распространение при лечении ЭР получили инстилляциии аутологичной сыворотки крови (АС) [24–28].

Состав сыворотки схож с составом слезной жидкости по биофизическим свойствам, а также схожими значениями рН и осмолярности. АС включает в себя, помимо множества факторов роста, лизоцим и фибронектин, субстанцию Р, витамин А, оказывающие потенциально благотворное воздействие на эпителии и суббазальные НВР [29–31].

Биологически активные компоненты АС способствуют пролиферации, миграции, дифференцировке эпителиальных клеток: увеличивают количество митозов, усиливают адгезию и предотвращают десквамацию эпителия; восстанавливают местный иммунитет и нормализуют состояние нервных волокон [32–34].

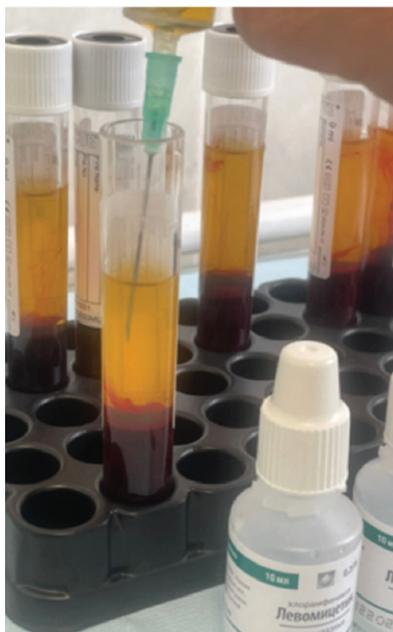
При применении АС в виде глазных капель усиливается выработка муцина (MUC-1) бокаловидными клетками, также АС оказывает противомикробный и противовоспалительный эффект [30, 31]. Таким образом, компоненты АС играют важную роль в поддержании гомеостаза роговицы, предоставляя ей необходимые питательные вещества и стимулируя процессы регенерации.

В настоящей статье представлены три клинических случая ЭР различной этиологии, консервативная терапия которых, помимо этиопатогенетической, включала применение инстилляций сыворотки крови.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Приготовление аутологичной сыворотки

Применение АС в консервативной терапии эпителиопатии различного генеза одобрено на заседании локального этического комитета ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова от 17.05.2023, протокол № 88/2. После подписания информированного согласия выполнялся забор периферической венозной крови из локтевой вены пациента. Условием безопасного применения гетерологичной сыворотки являются отрицательные серологические тесты на гепатит В и С, ВИЧ, цитомегаловирус и сифилис.



**Рис. 1.** Приготовление аутологичной сыворотки. А — забор отделившейся бесклеточной части шприцем и перенос АС в стерильную флакон-капельницу

**Fig. 1.** Preparation of autologous serum. А — collection of the separated cell-free part of AS with a syringe and transfer of AS into a sterile dropper bottle

Для получения сыворотки 18 мл цельной крови шприцем 20,0 см<sup>3</sup> забирали в 2 стерильные пробирки без антикоагулянта (9 мл, 16×100 мм, Vacuette). Далее, сняв иглу со шприца, переносили кровь из шприца в две пробирки в равном количестве и перемещали их в термостат при температуре 37,4 °С в течение 40–60 минут. После свертывания крови и последующего центрифугирования в режиме 3000 об./мин. в течение 15 мин (центрифуга фирмы ELM1 CM-6M, Латвия) производили забор отделившейся бесклеточной части шприцем и переносили АС в пустую стерильную флакон-капельницу. Во флакон-капельницу добавляли 4 капли раствора (рис. 1).

С целью предотвращения разрушения сывороточных компонентов пациентам было рекомендовано один флакон с АС для закапывания хранить в холодильнике при температуре +2–4 °С, а остальные флаконы-капельницы с АС помещать в морозильную камеру для более длительного хранения. Содержимое

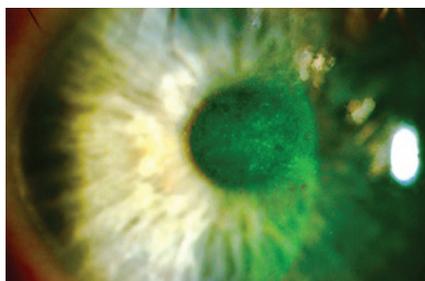
одного флакона использовали в течение недели, далее применяли новый флакон с замороженной сывороткой из морозильной камеры.

Конфокальную микроскопию роговицы выполняли с помощью лазерного конфокального микроскопа HRT III с роговичным модулем Rostock Cornea Module (HRT III/RCM) (исследования проводили к.м.н. Сурнина С.В., Саркисова К.Г.).

### Клинический случай № 1. Нейротрофический кератит (I стадия, эпителиопатия)

Пациент Т., 55 лет, обратился в отдел патологии оптических сред глаза ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова с жалобами на значительное стойкое снижение остроты зрения и появление пелены перед левым глазом в течение последних 3 месяцев. Из анамнеза: 1 год назад перенес 3 микроинсульта со снижением чувствительности правой стороны лица и правой руки. После последнего микроинсульта пациент отметил снижение остроты зрения на OS. Пациент непрерывно получал консервативное лечение в виде инстилляций глазных капель «Стиллавит» и искусственной слезы без консерванта 6 раз в день, мазь «Вита-ПОС» на ночь. Несмотря на лечение, эпителиопатия сохранялась, острота зрения на OS составляла 0,2 н/к.

При биомикроскопии OS отмечали эпителиопатию, интенсивное точечное и диффузное прокрашивание эпителия роговицы флуоресцеином в центральной



**Рис. 2.** Биомикроскопическая картина роговицы OS: точечная эпителиопатия, яркое прокрашивание эпителия флуоресцеином

**Fig. 2.** Biomicroscopic picture of the OS cornea: punctate epitheliopathy, bright staining of the epithelium with fluorescein

и парацентральной зонах (рис. 2). Острота зрения OS составила 0,2 н/к.

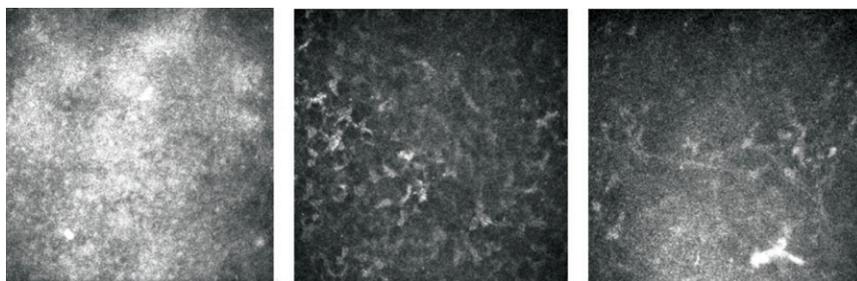
При прикосновении к роговице ватным жгутиком в 9 квадрантах роговицы чувствительность отсутствовала. На конфокальной микроскопии роговицы, проведенной в 6 квадрантах, отмечали отсутствие нервных волокон в передних стромальных слоях (рис. 3).

Был поставлен диагноз: OS — нейротрофический кератит, I степень (эпителиопатия). Назначено консервативное лечение в виде инстилляций в OS: Окомистин 2 раза в день, аутологичная сыворотка 8–10 раз в день. В связи с тем что нейротрофическая кератопатия сопровождается нейрогенным воспалением [13], были назначены капли Дексаметазон в разведении с искусственной слезой 1:15 (смесь 1 мл дексаметазона для инъекций на 15 мл слезина) — 2 раза в день (2 недели) и 1 раз в день (1 месяц). Дополнительно назначены инстиллянии искусственной слезы без консерванта 3 раза в день.

На фоне проводимого консервативного лечения на 17-е сутки отмечали положительную динамику — уменьшение выраженности и распространенности эпителиопатии и повышение остроты зрения OS до 0,5 н/к.

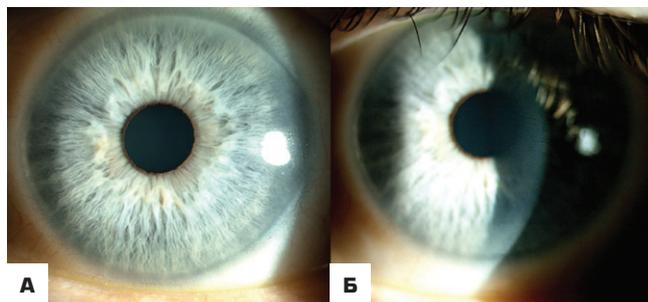
Через 3 месяца непрерывного местного применения АС определили полное восстановление эпителия роговицы OS. Острота зрения на OS повысилась с 0,5 до 1,0 (рис. 4А, Б). При определении чувствительности ватным жгутиком отмечено ее восстановление в 4 квадрантах роговицы, рецидивов эпителиопатии не отмечали. Во избежание рецидива НТК инстиллянии АС в качестве постоянного источника факторов роста и нейротрофинов продолжены 4 раза в день. Пациент также получал инстиллянии слезозаменителя без консерванта 4 раза в день.

При повторной КМР через 2 месяца после начала лечения аутологичной сывороткой определялись НВР в поверхностных слоях стромы. Спустя 3 месяца после начала лечения АС при КМР отмечали увеличение длины НВР почти в 4,5 раза и их плотности — в 2 раза (рис. 5А, Б).



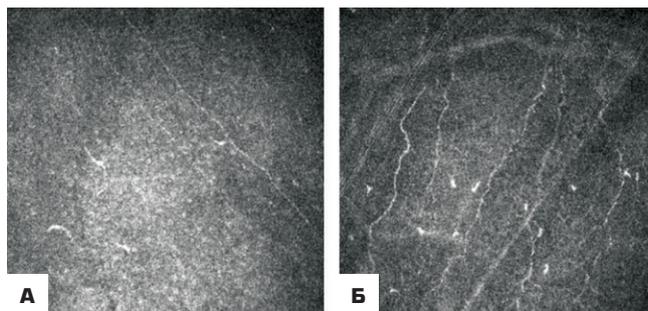
**Рис. 3.** Конфокальная микроскопия роговицы: нервные волокна в передних стромальных слоях роговицы на OS отсутствуют

**Fig. 3.** Confocal microscopy of the cornea: there are no nerve fibers in the anterior stromal layers of the cornea in OS



**Рис. 4А, Б.** Биомикроскопическая картина роговицы OS через 3 месяца курса инстилляций АС. Vis OS = 1,0

**Fig. 4А, Б.** Biomicroscopic picture of the OS cornea after a 3-month course of AS instillations. Vis OS = 1.0



**Рис. 5.** Лазерная конфокальная микроскопия роговицы: А — спустя 2 месяца после начала инстилляций АС — длина НВР 13,35 мм/мм<sup>2</sup>, плотность НВР — 3 волокон/мм<sup>2</sup>, Б — через 6 месяцев на фоне инстилляций АС длина НВР увеличилась до 59,04 мм/мм<sup>2</sup>, плотность НВР — 7 волокон/мм<sup>2</sup>

**Fig. 5.** Laser confocal microscopy of the cornea: А — 2 months after the start of AS instillations — corneal nerve fibers (CNF) length 13.35 mm/mm<sup>2</sup>, CNF density — 3 fibers/mm<sup>2</sup>, Б — after 6 months, against the background of AS instillations, the length of the CNF increased to 59.04 mm/mm<sup>2</sup>, the density of the NVR — 7 fibers/mm<sup>2</sup>

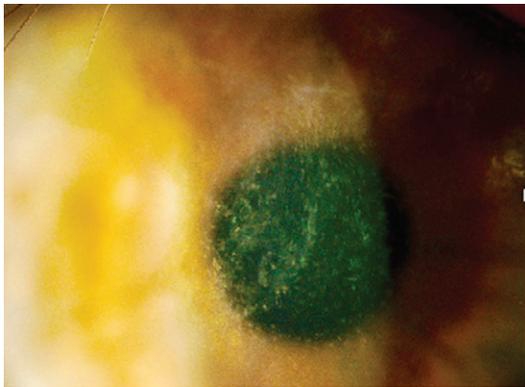
Таким образом, длительное непрерывное применение АС в виде инстилляций у пациента с нейротрофической кератопатией I ст. позволило нормализовать состояние роговичного эпителия, добиться его стабильности, восстановить полную прозрачность роговицы, стимулировать рост суббазальных НВР и повысить остроту зрения с 0,2 до 1,0.

## Клинический случай № 2. Акантамебный кератит (I стадия, эпителиопатия)

Пациентка К., 35 лет, обратилась к офтальмологу по месту жительства с жалобами на покраснение, слезотечение и светобоязнь, ощущение инородного тела и боль, а также выраженный «туман» и снижение остроты зрения на правом глазу (рис. 6). Был поставлен диагноз: OD — синдром сухого глаза, в течение 4 месяцев пациентка получала лечение глазными каплями Дексаметазон 2 раза в день, Корнерегель раз в день, Вита-ПОС 1 раз в день, Баларпан 3 раза в день. В связи с отсутствием положительной динамики и сохранением жалоб пациентка была направлена в ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова.

При биомикроскопии OD наблюдали точечную эпителиопатию, гипертрофию эпителия и псевдодревовидные фигуры в эпителии, прокрашивающиеся флуоресцеином (рис. 6). Острота зрения OD составила 0,05 с корр. shp (-8,0) сyл (-2,0) ax 5 = 0,4.

С учетом данных анамнеза (пациентка — пользовательница МКЛ длительного ношения — нарушала режим использования линз) и клинической картины был заподозрен акантамебный кератит OD. При конфокальной микроскопии роговицы (КМР) отмечен полимегацитизм



**Рис. 6.** Биомикроскопическая картина роговицы OD: псевдодревовидные фигуры в эпителии

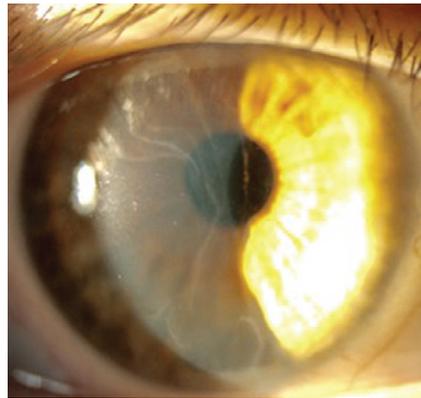
**Fig. 6.** Biomicroscopic picture of the OD cornea: pseudo treelike figures in the epithelium

и полиморфизм клеток эпителия, в передних стромальных слоях визуализировались четкообразные НВР, округлые гиперрефлективные образования с четкими границами (предположительно цисты акантамебы), трофозоиты и увеличенное количество клеток Лангерганса (рис. 7).

Пациентке был поставлен диагноз: OD — акантамебный кератит I ст. (эпителиопатия), миопия высокой степени и назначено «противоамебное» лечение: инстилляцией 0,02 % раствора Хлоргексидина 8 раз в день, Флуконазола 8 раз в день (40 мг/мл), каплей «Comfort drops» 6 раз в день, в составе которых содержится полигексаметилен бигуанид 0,0002 %, обладающий цистицидным действием [35], и АС 6 раз в день по 2–3 капли.

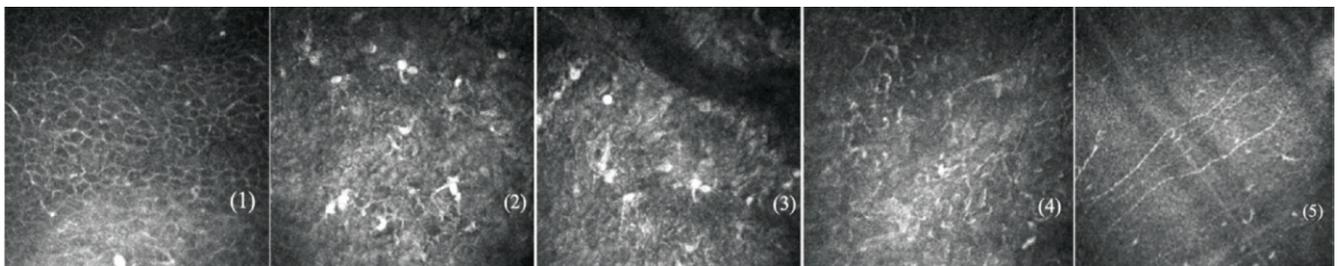
Во избежание развития синдрома отмены (обострение воспаления при резком прекращении предшествующего длительного курса терапии кортикостероидами), кратность инстилляций Дексаметазона и его концентрация были снижены и назначен Дексаметазон в разведении с искусственной слезой 1:15 (1 мл на 15 мл) 1 капля 1 раз в день.

В течение последующих 5 недель на фоне лечения отмечали положительную динамику: зона эпителиопатии в значительной мере сократилась, но псевдодревовидные фигуры в эпителии сохранялись (рис. 8). Кратность инстилляций противоамебных средств была снижена до 6 раз в день; АС — до 4–6 раз в день.



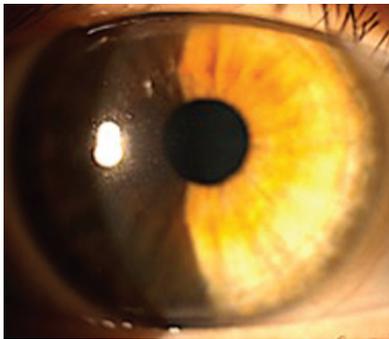
**Рис. 8.** Биомикроскопическая картина роговицы OD: вертикально расположенные, сероватого цвета псевдодревовидные фигуры в эпителии, распространяющиеся от верхнего до нижнего лимба

**Fig. 8.** Biomicroscopic picture of the OD cornea: vertically arranged, grayish pseudo-dendritic figures in the epithelium, extending from the superior to the inferior limbus



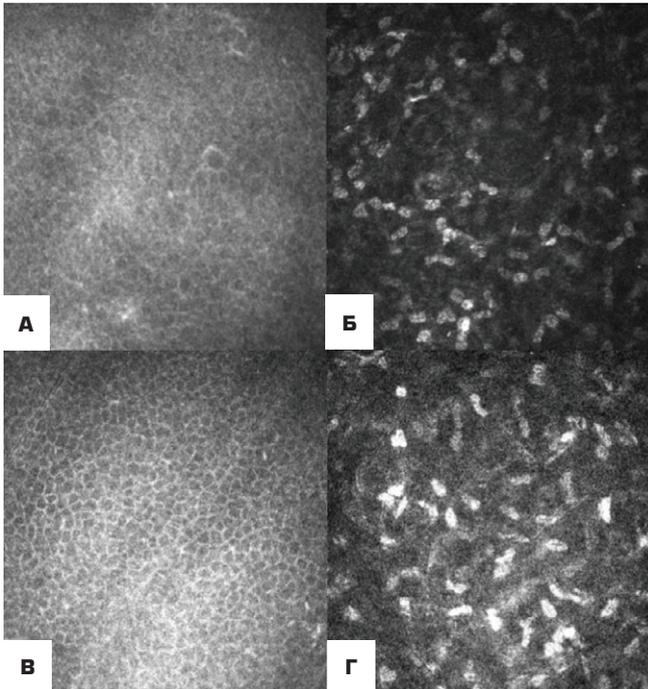
**Рис. 7.** Лазерная конфокальная микроскопия. Наличие измененного по форме и размеру эпителия (1), трофозоитов (2) и округлых гиперрефлективных образований с четкими границами, напоминающих цисты акантамебы (3), большое количество макрофагов (4), четкообразность нервных волокон (5)

**Fig. 7.** Laser confocal microscopy. The presence of epithelium altered in shape and size (1), trophozoites (2) and rounded hyperreflective formations with clear boundaries, reminiscent of Acanthamoeba cysts (3), a large number of macrophages (4), distinct nerve fibers (5)



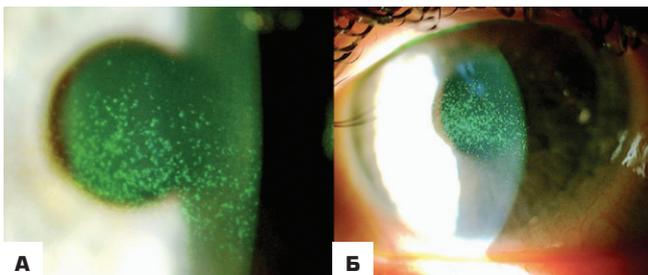
**Рис. 9.** Биомикроскопическая картина роговицы OD спустя 6 мес. после начала лечения

**Fig. 9.** Biomicroscopic picture of the OD cornea after 6 months after the beginning of treatment



**Рис. 10.** Лазерная конфокальная микроскопия. Отсутствие цист и трофозоитов в эпителии (А) и передних стромальных слоях роговицы (Б) через 2 и 6 месяцев (В, Г) после начала лечения

**Fig. 10.** Laser confocal microscopy. Absence of cysts and trophozoites in the epithelium (A) and anterior stromal layers of the cornea (B) 2 months and 6 months (V, G) after the start of treatment



**Рис. 11.** Биомикроскопия роговицы. А, Б. OS — точечная эпителиопатия, развившаяся и сохраняющаяся в течение 2 недель после процедуры наращивания ресниц

**Fig. 11.** Corneal biomicroscopy. A, B. OS — punctate epitheliopathy that developed and persisted for 2 weeks after the eyelash extension procedure

Через 4 недели произошла полная резорбция псевдодревовидных инфильтратов, состояние эпителия нормализовалось (рис. 9). Острота зрения OD повысилась и составила 0,05, с корр. sph (-7,0) cyl (-0,5) ax 10 = 0,9. С целью профилактики рецидива акантамебного кератита пациентке был назначен длительный курс инстилляций противомикробных растворов Хлоргексидина 0,02 % и Comfort drops 2 раза в день в течение последующих 6 месяцев. На повторной КМР через 3 и 6 месяцев цист и трофозоитов не обнаруживали (рис. 10).

### Клинический случай № 3. «Токсическая» эпителиопатия

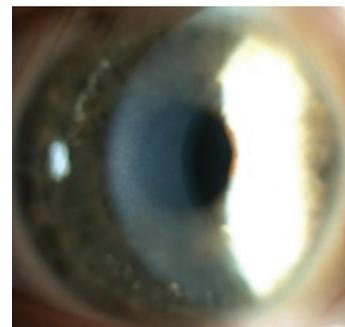
Пациентка А., 21 год, обратилась в отдел патологии оптических сред глаза ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова с жалобами на сухость, ощущение инородного тела, плену, покраснение и снижение зрения обоих глаз. Данные жалобы появились на следующий день после процедуры наращивания ресниц. До обращения в НИИ пациентка в течение 2 недель наблюдалась у офтальмолога по месту жительства и получала лечение в виде инстилляций глазных капель Баларпан и искусственной слезы в ОУ; после инстилляций капель пациентка отмечала временное облегчение, однако жалобы сохранялись. В анамнезе: пациентка в течение последних 4 месяцев получает лечение препаратом Изотретиноин 10 мг (Роаккутан) по поводу акне.

При осмотре ОУ отмечали умеренную гиперемию и отечность конъюнктивы, точечную эпителиопатию в центре роговицы, более выраженную на OS (рис. 11А, Б). Острота зрения OD составила 0,09 с корр. sph -4,5 = 0,8, OS — 0,08 с корр. sph -4,5 = 0,7.

Был поставлен диагноз: ОУ — эпителиопатия, развившаяся вследствие токсико-аллергической реакции. Пациентке было рекомендовано снятие наращенных ресниц ввиду потенциального токсического влияния на эпителий роговицы клеевой основы, используемой для фиксации [10, 36].

Назначено лечение: капли Дексаметазон 0,1 % по убывающей схеме (4–3–2–1 раз в день — отмена) в течение 2 недель и инстилляции гетерологичной сыворотки в OS 6 раз в день, а также слезозаменителей без консервантов 4 раза в день при ощущении сухости, гель с декспантенолом на ночь.

На 9-й день данного лечения состояние эпителия ОУ нормализовалось, скорректированная острота зрения ОУ повысилась до 1,0 (рис. 12).



**Рис. 12.** Вид OS на 9-й день от начала лечения. Vis OS = 0,1 с корр. sph (-4,5) = 1,0

**Fig. 12.** Picture of OS on the 9th day from the beginning of treatment. Vis OS = 0.1 sph (-4.5) = 1.0

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всех представленных клинических случаях, помимо патогенетической терапии, применяли инстилляцию сыворотки крови, обладающей регенеративным, нейротропным, противомикробным, противовоспалительным и слезозаместительными свойствами. В результате комплексного лечения достигнута полная и устойчивая эпителизация роговицы в сроки от 9 дней до 3 месяцев. Осложнений при использовании сыворотки крови не отмечали.

В случае нейротрофической кератопатии лечение инстилляциями АС является терапией, воздействующей на патогенез заболевания, поскольку АС является источником различных биологически активных веществ и факторов роста, ключевым из которых при лечении

НТК является фактор роста нервов. Длительное непрерывное лечение инстилляциями АС стимулировало рост ранее отсутствовавших НВР с их последующим интенсивным ростом и полное восстановление эпителиально-го слоя роговицы.

При эпителиопатиях различного генеза, включая инфекционный, помимо этиопатогенетического лечения, АС является действенным дополнительным компонентом в комплексной терапии. В случае ЭР, развившейся при НТК, инстилляцией АС являются патогенетически ориентированной терапией.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Каспарова Е.А. — концепция, сбор материала, написание текста статьи, подготовка иллюстраций;

Кривошеина Д.А. — сбор материала, написание текста статьи, подготовка иллюстраций.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Каспарова ЕА, Марченко НР. Нейротрофический кератит. Этиология, патогенез, клинические проявления. Обзор литературы. Часть 1. Офтальмология. 2022;19(1):38–45.  
Kasparova EA, Marchenko NR. Neurotrophic Keratitis. Etiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations. Review. Part 1. Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):38–45. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-38-45.
2. Pflugfelder SC, Stern ME. The cornea in keratoconjunctivitis sicca. Exp Eye Res. 2020 Dec;201:108295. doi: 10.1016/j.exer.2020.108295. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33038387; PMCID: PMC7736263.
3. Сафонова ТН, Зайцева ГВ, Бурденный АМ. Полиморфные маркеры некоторых генов в развитии сухого кератоконъюнктивита у пациентов с ревматоидным артритом и синдромом Шегрена. Вестник офтальмологии. 2019;135(5):254–259. Safonova TN, Zaitseva GV, Burdenny AM. Polymorphic markers of certain genes in the development of dry keratoconjunctivitis in patients with rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome. Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(5):254–259 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2019135052254.
4. Каспаров АА. Офтальмогерпес. М.: Медицина, 1994. 83 с.  
Kasparov AA. Ophthalmoherpes. Moscow: Medicine, 1994. 83 p. (In Russ.).
5. Chigbu DI, Labib BA. Pathogenesis and management of adenoviral keratoconjunctivitis. Infect Drug Resist. 2018 Jul 17;11:981–993. doi: 10.2147/IDR.S162669. PMID: 30046247; PMCID: PMC6054290.
6. Марченко НР, Каспарова ЕвгА. Диагностика акантамебного кератита. Вестник офтальмологии. 2016;132(5):103–109.  
Marchenko NR, Kasparova EvgA. Diagnosis of Acanthamoeba keratitis. Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(5):103–109 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20161325103-109.
7. Марченко НР, Каспарова ЕвгА. Лечение акантамебного кератита. Вестник офтальмологии. 2016;132(5):110–116.  
Marchenko NR, Kasparova EvgA. Treatment of Acanthamoeba keratitis. Russian Annals of Ophthalmology. 2016;132(5):110–116 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma20161325110-116.
8. Coroi MC, Bungau S, Tit M. PRESERVATIVES FROM THE EYE DROPS AND THE OCULAR SURFACE. Rom J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;59(1):2–5. PMID: 27373107; PMCID: PMC5729814.
9. Steven DW, Alagband P, Lim KS. Preservatives in glaucoma medication. Br J Ophthalmol. 2018 Nov;102(11):1497–1503. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311544. Epub 2018 Jul 4. PMID: 29973365; PMCID: PMC6241623.
10. Yoon CH, Lee HJ, Park HY, Kim H, Kim MK, Jeoung JW, Oh JY. Effects of topical autologous serum on the ocular surface in patients with toxic corneal epitheliopathy induced by anti-glaucoma drugs. Int Ophthalmol. 2020 Mar;40(3):547–552. doi: 10.1007/s10792-019-01211-8. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31705358.
11. Трубилин ВН, Полунина ЕГ, Анджелова ДВ, Куренков ВВ, Капкова СГ, Чиненова КВ. Заболевания глазной поверхности, связанные с татуажом век и наращиванием ресниц. Клинические примеры. Офтальмология. 2019;16(3):386–392.  
Trubilin VN, Polunina EG, Andzhelova DV, Kapkova SG, Kurenkov VV, Chinenova KV. Diseases of the Ocular Surface Associated with Eyelid Makeup and Eyelash Extensions. Clinical Examples. Ophthalmology in Russia. 2019;16(3):386–392 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2019-3-386-392.
12. Kato H, Yokoi N, Watanabe A, Komuro A, Sonomura Y, Sotozono C, Kinoshita S. Clinical Factors for Determining the Severity of Lid Wiper Epitheliopathy in Dry Eye. Cornea. 2022 May 1;41(5):545–551. doi: 10.1097/ICO.0000000000002879. PMID: 34690267.
13. Shi WY. Concerns on the diagnosis and treatment of corneal epitheliopathy. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2017 Mar 1;53(3):161–163. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.03.001. PMID: 28316188.
14. Dua HS, Said DG, Messmer EM, Rolando M, Benitez-Del-Castillo JM, Hossain PN, Shortt AJ, Geerling G, Nubile M, Figueiredo FC, Rauh S, Mastropasqua L, Rama P, Baudouin C. Neurotrophic keratopathy. Prog Retin Eye Res. 2018 Sep;66:107–131. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.003. Epub 2018 Apr 23. PMID: 29698813.
15. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. Exp Eye Res. 2003 May;76(5):521–542. doi: 10.1016/S0014-4835(03)00050-2. Erratum in: Exp Eye Res. 2003 Aug;77(2):253. PMID: 12697417.
16. Labetoulle M, Baudouin C, Calonge M, Merayo-Llves J, Boboridis KG, Akova YA, Aragona P, Geerling G, Messmer EM, Benitez-Del-Castillo J. Role of corneal nerves in ocular surface homeostasis and disease. Acta Ophthalmol. 2019 Mar;97(2):137–145. doi: 10.1111/aos.13844. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30225941.
17. Posarelli M, Romano D, Tucci D, Giannaccare G, Scordia V, Taloni A, Pagano L, Borgia A. Ocular-Surface Regeneration Therapies for Eye Disorders: The State of the Art. BioTech (Basel). 2023 Jun 15;12(2):48. doi: 10.3390/biotech12020048. PMID: 37366796; PMCID: PMC10295950.
18. Vereertbrugghen A, Pizzano M, Sabbione F, Keitelman IA, Shimozumi CM, Aguilar DV, Fuentes F, de Paiva CS, Giordano M, Trevani A, Galletti JG. An ocular Th1 immune response promotes corneal nerve damage independently of the development of corneal epitheliopathy. J Neuroinflammation. 2023 May 22;20(1):120. doi: 10.1186/s12974-023-02800-2. PMID: 37217914; PMCID: PMC10201717.
19. Каспарова ЕА, Марченко НР, Сурнина ЗВ, Митичкина ТС. Возможности конфокальной микроскопии в диагностике акантамебного кератита. Вестник офтальмологии. 2021;137(5-2):201–208.  
Kasparova EA, Marchenko NR, Surnina ZV, Mitichkina TS. Confocal microscopy in the diagnosis of acanthamoeba keratitis. Russian Annals of Ophthalmology. 2021;137(5-2):201–208 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2021137052201.
20. Поздеева НА, Доментьева ЛН, Васильева АЮ, Овчинникова ВН. Применение аутологичной сыворотки при заболеваниях глазной поверхности. Практическая медицина. 2014;1(77):111–115.  
Pozdeyeva NA, Domentyeva LN, Vasilyeva AYU, Ovchinnikova VN. Using the autologous serum in ocular surface diseases. Practical medicine, 2014;1(77):111–115 (In Russ.).
21. Каспаров АА, Каспарова ЕвгА, Фадеева ЛЛ, Суббот АМ, Бородина НВ, Каспарова ЕА, Кобзова МВ, Мусаева ГМ, Павлюк АС. Персонализированная клеточная терапия ранней буллезной кератопатии (экспериментальное обоснование и клинические результаты). Вестник офтальмологии. 2013;129(5):53–61.  
Kasparov AA, Kasparova EvgA, Fadeeva LL, Subbot AM, Borodina NV, Kasparova EA, Kobzova MV, Musaeva G, Pavliuk AS. Personalized cell therapy for early post-operative bullous keratopathy (experimental proof and clinical results). Russian Annals of Ophthalmology. 2013;129(5):53–61 (In Russ.).
22. Петрачков ДВ, Алхарки Л, Матющенко АГ, Филиппов ВМ, Дудиева ФК. Сравнение ранних результатов лечения больших сквозных макулярных разрывов при использовании различных хирургических методик. Офтальмология. 2021;18(3S):681–687.  
Petrachkov DV, Alkharki L, Matyushchenko AG, Filippov VM, Dudieva FK. Comparison of Early Treatment Outcomes for Large Macular Hole Using Various Surgical Techniques. Ophthalmology in Russia. 2021;18(3S):681–687 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-3S-681-687.
23. Боровакова НВ, Филатова ИА, Ченцова ЕВ, Федосеева ЕВ, Павленко ЮА, Шеметов СА, Петрова АО, Пономарев ИН. Эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) у пациентов с эрозией роговицы или посттравматическим рубцеванием тканей век. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(3):8–14.  
Borovkova NV, Filatova IA, Chentsova EV, Fedoseeva EV, Pavlenko YuA, Ponomarev IN, Shemetov SA, Petrova AO. Efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients with corneal erosion or post-traumatic scarring of the tissues of the eyelids. Russian Ophthalmological Journal. 2020;13(3):8–14 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-3-8-14.

E.A. Kasparova, D.A. Krivolapova

Contact information: Kasparova Evgeniya A. kasparova\_jane@mail.ru

Blood Serum in the Treatment of Epitheliopathy of Various Genesis. Clinical Observations

24. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, Hammersmith KM, Li JY, Weikert MP. Autologous Serum-Based Eye Drops for Treatment of Ocular Surface Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):128–133. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.08.018. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31561880.
25. Roumeau S, Dutheil F, Sapin V, Baker JS, Watson SL, Pereira B, Chiambaretta F, Navel V. Efficacy of treatments for neurotrophic keratopathy: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Aug;260(8):2623–2637. doi: 10.1007/s00417-022-05602-z. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35254511.
26. Semeraro F, Forbice E, Braga O, Bova A, Di Salvatore A, Azzolini C. Evaluation of the efficacy of 50% autologous serum eye drops in different ocular surface pathologies. *Biomed Res Int*. 2014;2014:826970. doi: 10.1155/2014/826970. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25136628; PMCID: PMC4130192.
27. Weischnur L, Xanthopoulos K, Munteanu C, Leonhard M, Daas L, Seitz B. Autologe Serumaugentropfen bei therapieresistenten Epitheldefekten der Kornea : Einfluss der Grunderkrankung und einer simultanen Amnionmembrantransplantation bei 990 Anwendungen [Autologous serum eye drops for therapy-resistant epithelial defects of the cornea: Impact of underlying disease and simultaneous amniotic transplantation in 990 applications]. *Ophthalmologie*. 2023 Jan;120(1):43–51. German. doi: 10.1007/s00347-022-01677-5. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35925344.
28. Vazirani J, Sridhar U, Gokhale N, Doddigarla VR, Sharma S, Basu S. Autologous serum eye drops in dry eye disease: Preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023 Apr;71(4):1357–1363. doi: 10.4103/IJO.IJO\_2756\_22. PMID: 37026267; PMCID: PMC10276663.
29. Aggarwal S, Colon C, Kheirkhah A, Hamrah P. Efficacy of autologous serum tears for treatment of neuropathic corneal pain. *Ocul Surf*. 2019 Jul;17(3):532–539. doi: 10.1016/j.jtos.2019.01.009. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30685437; PMCID: PMC6956846.
30. Stenwall PA, Bergström M, Seiron P, Sellberg F, Olsson T, Knutson F, Berglund D. Improving the anti-inflammatory effect of serum eye drops using allogeneic serum permissive for regulatory T cell induction. *Acta Ophthalmol*. 2015 Nov;93(7):654–657. doi: 10.1111/aos.12801. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26178796.
31. Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF®-Endoret®) against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strains. *Clin Exp Dermatol*. 2012 Aug;37(6):652–657. doi: 10.1111/j.1365-2230.2011.04303.x. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22329713.
32. Wu MF, Stachon T, Seitz B, Langenbacher A, Szentmáry N. Effect of human autologous serum and fetal bovine serum on human corneal epithelial cell viability, migration and proliferation in vitro. *Int J Ophthalmol*. 2017 Jun 18;10(6):908–913. doi: 10.18240/ijo.2017.06.12. PMID: 28730081; PMCID: PMC5515161.
33. Quinto GG, Campos M, Behrens A. Autologous serum for ocular surface diseases. *Arq Bras Oftalmol*. 2008 Nov-Dec;71(6 Suppl):47–54. PMID: 19274411.
34. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004 Nov;88(11):1467–474. doi: 10.1136/bjo.2004.044347. PMID: 15489495; PMCID: PMC1772389.
35. Cabrera-Aguas M, Khoo P, Watson SL. Infectious keratitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Jul;50(5):543–562. doi: 10.1111/ceo.14113. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35610943; PMCID: PMC9542356.
36. Amano Y, Sugimoto Y, Sugita M. Ocular disorders due to eyelash extensions. *Cornea*. 2012 Feb;31(2):121–125. doi: 10.1097/ICO.0b013e31821ee10. PMID: 22134404.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»  
Каспарова Евгения Аркадьевна  
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова»  
Криволапова Диана Алексеевна  
аспирант  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-6974-7872>

## ABOUT THE AUTHORS

Krasnov Research Institute of Eye Diseases  
Kasparova Evgeniya A.  
PhD, leading research officer of the Optical media of the eye pathology department  
Rossolimo str., 11A. B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-8594-2395>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases  
Krivolapova Diana A.  
postgraduate  
Rossolimo str., 11A. B, Moscow, 119021, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6974-7872>