Рецидивирующая эрозия роговицы: современный взгляд на проблему

Д.м.н. С. В. Труфанов

ФГБНУ «НИИГБ», Москва

Вестник офтальмологии. 2020;136(5):317–324

Вестник офтальмологии
2020, Т. 136, №5, с. 317-324
https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052317

Russian Annals of Ophthalmology =
Vestnik Oftal'mologii 2020, vol. 136, №5, pp. 317-324
https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052317

Рецидивирующая эрозия роговицы: современный взгляд на проблему

© С.В. ТРУФАНОВ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (РЭР) — это хроническое, часто встречающееся заболевание, связанное с повторяющимися эпизодами нарушения целостности эпителия и характеризующееся внезапным появлением резкой боли в глазу обычно ночью или при пробуждении, покраснением, светобоязнью и слезотечением. Причиной заболевания считается нарушенная адгезия эпителиального слоя к строме, являющаяся следствием аномальной регенерации базальной мембраны эпителия роговицы. Ряд биологических факторов, включая медиаторы воспаления и протеиназы в повышенных концентрациях, способствуют разрушению сформированных комплексов адгезии. В диагностике РЭР основой являются характерный анамнез и биомикроскопия. При прямом освещении может выявляться зона отсутствия эпителия, чаще же парацентрально, преимущественно в нижней трети роговицы просматривается участок рыхлого и нерегулярного эпителия с микрокистами или сероватыми включениями. Может также иметь место картообразный рисунок или рисунок «отпечатка пальца». В первую очередь необходимо дифференцировать РЭР от инфекционных поражений, которые требуют принципиально иной схемы лечения. Считается, что на первом этапе лечения должны использоваться лубриканты, препараты, способствующие эпителизации, ингибиторы матриксных металлопротеиназ и липаз. «Второй линией» консервативного лечения могут быть дериваты крови. При неэффективности консервативной терапии целесообразно применение ФТК или шлифовки боуменового слоя алмазным бором. Выбор консервативного или хирургического способа лечения рецидивирующей эрозии должен быть основан на эффективности медикаментозной терапии, частоте рецидивирования, длительности заболевания, степени выраженности клинической симптоматики, доступности и опыта владения тем или иным офтальмологическим оборудованием.

Ключевые слова: *рецидивирующая эрозия роговицы, базальная мембрана эпителия, комплексы адгезии, лубриканты, плазма крови, фототерапевтическая кератэктомия, шлифовка боуменового слоя алмазным бором.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:
Труфанов С.В. — https://orcid.org/0000-0003-4360-793X; e-mail: trufanov05@mail.ru
Автор, ответственный за переписку: Труфанов С.В. — e-mail: trufanov05@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Труфанов С.В. Рецидивирующая эрозия роговицы: современный взгляд на проблему. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5):317–324. https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052317

Recurrent corneal erosion: modern view of the problem

© S.V. TRUFANOV

Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

Recurrent corneal erosion syndrome (RCES) is a common chronic disease associated with repeated episodes of epithelial disruption and is characterized by sudden onset of sharp pain in the eye, usually at night or upon waking, as well as redness, photophobia and lacrimation. The cause of the disease is considered to be impaired adhesion of the epithelial layer to the stroma, which is a consequence of abnormal regeneration of the basement membrane of corneal epithelium. A number of biological factors, including inflammatory mediators and proteinases in high concentrations, contribute to the destruction of the formed adhesion complexes. The basis of RCES diagnosis is characteristic medical history and biomicroscopy. An area of epithelium absence can be detected under direct illumination — more often in paracentral view — mainly in the lower third of the cornea, where an area of loose and irregular epithelium with microcysts or grayish inclusions can be seen. There may also be a card-like or «fingerprint» pattern. First of all, it is necessary to differentiate RCES from infectious lesions, which require a fundamentally different treatment regimen. It is believed that the first stage of treatment should include lubricants, drugs that promote epithelialization, inhibitors of matrix metalloproteinases and lipases. The «second line» of conservative treatment can include blood derivatives. If conservative therapy is ineffective, it is advised to use phototherapeutic keratectomy (PTK) or perform diamond burr polishing of Bowman's layer. The choice of a method for treating recurrent erosion should be based on the effectiveness of drug therapy, frequency of recurrence, duration of the disease, severity of clinical symptoms, availability of specific ophthalmic equipment and experience with it.

Keywords: *recurrent corneal erosion, basement membrane of the epithelium, adhesion complex, lubricants, blood plasma, phototherapeutic keratectomy, diamond burr polishing of the Bowman's layer.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Trufanov S.V. — https://orcid.org/0000-0003-4360-793X; e-mail: trufanov05@mail.ru
Corresponding author: Trufanov S.V. — e-mail: trufanov05@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Trufanov SV. Recurrent corneal erosion: modern view of the problem. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(5):317–324. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052317

Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (РЭР) — хроническое, часто встречающееся заболевание, связанное с повторяющимися эпизодами нарушения целостности эпителия и характеризующееся внезапным появлением резкой боли в глазу, обычно ночью или при пробуждении, покраснением, светобоязнью и слезотечением.

Совокупность симптомов поражения впервые была описана E. Hansen в 1872 г., назвавшим заболевание «невралгическим перемежающимся васкулярным кератитом» (intermittent neuralgic vascular keratitis) [1]. Несмотря на более чем столетнюю историю болезни, актуальность подбора адекватного лечения сохраняется до сих пор.

В основном заболеванию подвержены взрослые в возрасте от 30 до 80 лет, но наиболее часто в 30—40 лет. Каких-либо гендерных или этнических предрасположенностей нет. Процесс преимущественно односторонний (до 90%) и связан с травмой эпителия [2—8]. По данным ряда исследований, эпителиальная травма в анамнезе встречается у 45—64% обратившихся при постановке диагноза РЭР. Считается, что вероятность развития РЭР в 5 раз выше после микротравмы, вызванной ногтем, бумагой, листом или веткой растения, в сравнении с повреждением твердым острым предметом из металла, стекла, камня [9]. Отмечено, что при травматическом поражении, захватывающем глубокие слои роговицы, вероятность развития синдрома РЭР минимальна. Также одной из основных причин РЭР является дистрофия базальной мембраны эпителия роговицы, но большинство пациентов при этом не имеют семейного анамнеза, и, скорее всего, такое состояние целесообразно считать дегенерацией, а не дистрофией [10].

На долю дегенерации базальной мембраны эпителия приходится от 19 до 29% случаев [8, 9]. Кроме того, проявления, характерные для РЭР, могут встречаться на фоне других дистрофий роговицы, включая дистрофию эпителиальной рецидивирующей эрозии, дистрофию Messman, Reis-Buckler, решетчатую и зернистую дистрофию [11]. Также эрозии могут формироваться вторично, рецидивировать, а в ряде случаев при других поражениях роговицы носить и персистирующий характер. При этом механизмы их появления и симптоматика отличаются от РЭР, которая является самостоятельной нозологической единицей. К таким поражениям можно отнести буллезную кератопатию, лагофтальм [12], химические и термические травмы, нейротрофическую кератопатию, рецидивирующие кератиты на фоне инфекционных или аутоиммунных заболеваний.

Для РЭР характерны рецидивы, обычно возникающие в момент пробуждения, из-за того, что плохо прилегающий к строме роговицы эпителий отрывается при открытии века. Некоторые пациенты просыпаются из-за боли ночью. В этом случае причиной эрозии являются интенсивные движения глаз во время фазы быстрого сна [4, 13]. Считается, что во время сна под закрытыми веками поверхностное натяжение слезы способствует прямому контакту век с эпителием роговицы. Может возникать его локальный отек из-за гипоосмолярности слезной пленки при отсутствии ее испарения [9]. Быстрое открывание глаз провоцирует сдвиг эпителиального слоя, который больше, чем сила адгезии пораженного участка эпителия, что приводит к его отрыву. В дальнейшем типичной для этого состояния проблемой являются задержка эпителизации, неполноценность вновь образованного эпителия и повторные эпизоды его потери [14, 15]. Незначительные интраэпителиальные разрывы обычно заживают в течение 1—4 ч, а на момент осмотра эпителий часто выглядит неповрежденным [4]. Большие участки десквамированного или неполноценного эпителия могут восстанавливаться от 1 до 21 дня. В большинстве случаев эрозию обнаруживают в нижней части роговицы парацентрально [16, 17]. Также практически всегда зона патологической адгезии эпителия к подлежащим слоям стромы существенно превышает участок пораженного эпителиального слоя, видимый при биомикроскопии. Интервал между первичной травмой и появлением симптомов может существенно отличаться — от нескольких дней до нескольких лет. Считается, что в среднем РЭР проявляется через 4 мес после инициирующего его повреждения [4]. Частота рецидивов также может существенно варьировать от нескольких раз в неделю до нескольких раз в год.

При средних по размеру и обширных эрозиях, связанных с центральной зоной роговицы, последней эпителизируется область по средней линии ниже горизонтального меридиана. Это связано с центростремительным движением эпителия по выпуклой поверхности к ее вершине в процессе заживления дефекта. Соответственно, полноценная интеграция базальной мембраны с передними слоями роговицы занимает больше времени именно в этом месте, что значительно повышает вероятность рецидивирующих эрозий в этой точке [18]. Другие факторы, такие как движения верхнего века по поверхности роговицы, локальное высыхание слезной пленки, самая высокая концентрация секрета мейбомиевых желез, приводят к наибольшему неблагоприятному воздействию

на эпителий именно этой зоны роговицы [16]. Существует мнение, что наибольший риск развития РЭР у пациентов с синдромом сухого глаза, дисфункцией мейбомиевых желез, диабетом [8, 9].

Весь многослойный плоскоклеточный эпителий организма, включая роговицу, подвержен значительным внешним воздействиям и риску повреждения из-за своего расположения. В связи с этим эпителий обладает высокоразвитыми механизмами адгезии клеток между собой, а базального слоя к подлежащей соединительной ткани. Считается, что существуют два основных механизма фиксации клеток эпителия к базальной мембране. Первый механизм осуществляется посредством прямого молекулярного взаимодействия рецепторов с лигандами экстрацеллюлярного матрикса. К группе интегральных мембранных протеинов, взаимодействующих с лигандами экстрацеллюлярного матрикса, относят группу N-CAM, группу кадгерина и интегрины. Второй механизм клеточно-матриксного взаимодействия осуществляется при помощи структур так называемого соединительного комплекса или комплекса адгезии, который состоит из гемидесмосом, плотной (lamina densa) и светлой (lamina lucida) пластинки базальной мембраны, якорных фибрилл, ламинина, фибронектина и коллагена IV и VII типов [19].

Многочисленные гемидесмосомы, основной компонент «комплекса адгезии», расположены на базальной стороне эпителиальных клеток. Вглубь светлой пластинки базальной мембраны от гемидесмосом направляются тонкие промежуточные и якорные филаменты. Светлая пластинка содержит гликопротеины (в том числе ламинин) и протеогликаны. В плотную пластинку, включающую в свой состав коллаген IV типа, N-актин, адгезивный гликопротеин (фибронектин), вплетаются якорные фибриллы (состоят из коллагена VII типа). Они образуют разветвленную сеть в передних 1—2 мкм стромы [9].

При травматическом повреждении, мигрируя на раневую поверхность, эпителиальные клетки теряют гемидесмосомы [20]. И хотя они при этом хорошо удерживаются, восстановление нормального прикрепления к строме происходит после реформирования гемидесмосом и других компонентов «комплекса адгезии» [21]. Для полноценной адгезии со стромой после травмы с повреждением базальной мембраны требуется несколько недель. Если базальная мембрана остается интактной, то эпителиальные клетки мигрируют на «старую» мембрану и образуют «комплексы адгезии» с последующим стабильным прикреплением к ней в течение нескольких дней [9].

Хотя в настоящее время этиология и патогенез РЭР до конца не изучены, был выявлен ряд структурных биохимических и функциональных нарушений. Ультраструктурные изменения, обнаруженные при РЭР, включали аномалии слоя базальных эпителиальных клеток, эпителиальной базальной мембраны в виде ее редупликации, наличия в ней полостей (псевдокисты), в том числе с попавшими туда эпителиальными клетками, отсутствие базальной мембраны, отсутствие или неполноценность гемидесмосом, утрату якорных фибрилл [4, 22, 23]. В эпителии определялись двух- и многоядерные гигантские клетки [24, 25].

По данным результатов прижизненной конфокальной микроскопии у пациентов с РЭР в межрецидивный период отмечаются следующие нарушения. В поверхностном слое эпителия обнаруживаются изменения размеров (полимегатизм) и формы клеток (полиморфизм). В промежуточном слое — их гиперрефлективность. В базальном слое — аномальные полоски базальной мембраны среди нормальных и измененных базальных эпителиоцитов, что говорит о ее редупликации, утолщении и проникновении в вышележащий слой. У большинства обследуемых суббазальные нервные волокна имеют неправильный ход, ветвистое строение, утолщения на краях либо замыкаются в причудливые рисунки. У отдельных пациентов в исследуемой области они могут не визуализироваться или иметь лишь несколько коротких нервных пучков вместо нормального нервного сплетения. Стромальные нервные волокна у больных с РЭР не изменены. У некоторых пациентов выявляются так называемые клетки Лангерганса, которые рассматриваются как разновидность макрофагов. В передней строме обнаруживаются активированные кератоциты с аномальным отложением внеклеточного матрикса. Глубжележащие отделы не отличаются от нормы. Авторы считают, что изменения структуры, хода нервных волокон и наличие клеток Лангерганса являются следствием хронического асептического воспаления в передних слоях роговицы, возникающего в результате рецидивов эрозивных дефектов эпителия роговой оболочки [26]. Хотя про изменения суббазальных нервных волокон упоминается в ряде работ, о нарушении чувствительности — лишь в единичных [27—29].

Считается, что желатиназа, состоящая из матриксных металлопротеиназ 2 (ММП2) и ММП9, играет ключевую роль в деградации и ремоделировании коллагена IV типа, основного компонента базальной мембраны [30, 31]. После травмы повышенная продукция металлопротеиназ приводит к дегенерации базальной мембраны, неполноценной адгезии эпителия [32].

По данным сканирующей электронной микроскопии с лантоноидным контрастированием изучали образцы эпителия роговицы, полученные у больных, страдающих РЭР. При этом отделение эпителиального пласта происходило преимущественно без плотной части базальной мембраны, хотя в ряде случаев ее фрагменты также отслаивались вместе с эпителиальным слоем. Границы этих фрагментов совпадали с границами базальных клеток эпителия. Ме-

ханизм этого явления авторы объяснили просачиванием по межклеточному пространству в эпителии ММП в патологически повышенной концентрации, что в конечном итоге и приводило к разрыхлению части базальной мембраны непосредственно под клеточными границами базального слоя эпителия [33].

Диагностика

В диагностике РЭР основой является характерный анамнез и биомикроскопия. При прямом освещении может выявляться зона отсутствия эпителия, чаще же парацентрально, преимущественно в нижней трети роговицы, просматривается участок рыхлого и нерегулярного эпителия с микрокистами или сероватыми включениями. Может также иметь место картообразный рисунок либо рисунок «отпечатка пальца» [34].

При дифференциальной диагностике РЭР следует исключить эпителиальные формы герпетического кератита, экспозиционную и нейротрофическую кератопатию, синдром сухого глаза и его проявления на фоне аутоиммунных заболеваний, болезни «трансплантат против хозяина», повторные травматические повреждения, включая трихиаз и инородное тело конъюнктивы верхнего века, дефицит лимбальных стволовых клеток [35—39].

Консервативное лечение

Лечение РЭР следует начинать с консервативного лечения, включающего лубриканты без консервантов днем, мазевые или гелевые формы препаратов, способствующих эпителизации на ночь. ХИЛОЗАРКОМОД, содержащий высокомолекулярную гиалуроновую кислоту и декспантенол, обеспечивающий восстановление клеток роговичного эпителия, может быть использован в качестве «дневного» препарата. На ночь целесообразно назначать ПАРИН-ПОС, гепарин в составе которого усиливает действие гиалуроновой кислоты, устраняет и облегчает течение проявлений раздражения глаза, способствует репарации роговичной ткани. Оба продукта хорошо переносятся больными при длительном применении. При эпителизации дефекта возможно добавление «гипертонических» капель, содержащих хлорид натрия. Гипертонические агенты создают временный осмотический градиент, способствующий лучшей адгезии за счет поглощения жидкости из эпителия. При сохранении болевых ощущений возможно назначение циклоплегических глазных капель и мягкой контактной линзы (МКЛ) с бандажной целью. При необходимости можно рекомендовать прием анальгетиков внутрь [3, 5—7, 17].

Как правило, при помощи этих средств «первой линии» удается купировать до 95% обострений, которые часто разрешаются в течение 5 дней от начала лечения [16]. Но у 50—60% в дальнейшем наблюдаются рецидивы [3, 40].

Устойчивые к простым методам лечения РЭР требуют более сложных подходов. Неинвазивные варианты включают использование контактных линз длительного ношения, аутологичной сыворотки в виде глазных капель, приема ингибиторов ММП.

МКЛ быстро снимают болевые ощущения, обеспечивают более быстрое заживление. Считается, что при установке МКЛ желательно продолжать их использование с регулярной заменой не меньше 2—3 мес. Такой срок необходим для формирования полноценных комплексов адгезии. МКЛ же предохраняет эпителий в этот период от частых микротравм при быстром движении глаз и моргании [41]. Тем не менее следует учитывать тот факт, что при длительном ношении МКЛ повышается риск инфекционных осложнений [42]. Кроме того, некоторые пациенты с РЭР плохо переносят МКЛ.

Как упоминалось выше, концентрация ММП2 и ММП9 повышается в слезе пациентов с травматическими повреждениями эпителия и рецидивирующими эрозиями роговицы, приводит к распаду коллагена и гемидесмосом и в итоге к деградации базальной мембраны и нарушению ее адгезии к подлежащей строме [43].

Известно, что тетрациклин, в частности, доксициклин, при назначении внутрь в дозе 50 мг 2 раза в сутки ингибирует ММП9 и может снижать частоту рецидивирования [44, 45]. Также целесообразным для подавления ферментативной активности при РЭР считается местное применение комбинации доксициклина внутрь и кортикостероидов [45]. Комбинация тетрациклина и кортикостероидов не только ингибирует ММП9, но и снижает выработку липазы, жирных кислот, интерлейкинов, концентрация которых оказывается повышенной при частом сочетании РЭР с дисфункцией мейбомиевых желез. В этих случаях можно использовать вместо доксициклина, который не все хорошо переносят при длительном применении, азитромицин местно для обработки края век дважды в день и однократного закапывания в конъюнктивальной мешок. В дальнейшем же после купирования острого процесса возможно назначение курсов гигиены век.

Считается, что в плазме крови содержатся различные комплементарные факторы роста эпителия, в том числе эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста-β, фактор роста фибробластов, фибронектин, вещество Р, инсулиноподобный фактор роста (IGF) и фактор роста нервов (NGF) [46, 47]. Применение аутологичной плазмы при РЭР в ряде исследований предлагают считать терапией «второй линии» при неэффективности вышеперечисленных медикаментозных средств и МКЛ. Частота полного выздоровления у больных, инстиллирующих аутологичную плазму, достигала 85% в течение 30 мес наблюдения [48, 49].

В литературе есть данные об успешном применении сыворотки пуповинной крови, которая содержит более высокий уровень факторов роста и нейротрофических факторов, чем сыворотка периферической крови. Кроме того, в ней ниже титры антител IgM и IgG2 [50]. Однако основным недостатком является риск передачи гемотрасмиссивных инфекций. Перспективным в лечении РЭР может быть богатая тромбоцитами плазма — плазма, богатая фактором роста и лизат тромбоцитов [51]. Также есть работа об эффективном применении в лечении РЭР и восстановлении нормальной клеточной структуры эпителиального слоя субстанции Р, которая высвобождается из нервов роговицы и, как полагают, играет определенную роль в миграции, пролиферации и дифференцировке эпителия [52].

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство целесообразно выполнять у пациентов с отсутствием положительной динамики от консервативного лечения. Наиболее эффективными считаются следующие хирургические методики: полировка боуменового слоя алмазным бором, передняя стромальная пункция инсулиновой иглой или с помощью неодимовых: алюминий-иттрий-гранатовых (YAG) лазеров, эксимерлазерная фототерапевтическая кератэктомия (ФТК). Учитывая относительно высокий уровень успеха и низкий риск осложнений при хирургическом лечении РЭР, консервативное лечение не должно быть длительным, если оно неэффективно. Выбор методики вмешательства зависит от локализации процесса и доступности того или иного медицинского оборудования.

На фоне активного процесса отслоенный эпителий может быть удален под местной анестезией за щелевой лампой. Для этого используют целлюлозную губку, шпатель или лезвие. После удаления надевают МКЛ, назначают курс антибиотиков, кортикостероидов местно. Хирургическое удаление отслоенного эпителия, как полагают, способствует заживлению от здорового края. Тем не менее в настоящее время нет оснований полагать, что удаление поврежденного эпителия без использования других методов может уменьшить частоту обострений РЭР [3, 4, 16]. Считается, что удаление эпителия показано только тогда, когда эпителий отслоен от стромы и подвижен. В литературе предлагается метод алкогольной деламинации, в котором для отслаивания эпителиального пласта применяется 20% этиловый спирт. Процедура позволяет отделить эпителиальный слой на уровне базальной мембраны, не повреждая слой Боумена, сохраняя ровную поверхность для эпителизации. Эффективность данного метода в купировании рецидивов достигала 75—83%. При его применении существует риск токсического воздействия на роговицу [53, 54].

При эрозиях, поражающих периферическую часть роговицы, может быть выполнена стромальная пункция. Она заключается в формировании нескольких поверхностных проколов иглой 25 или 27G на расстоянии 0,5 мм друг от друга в зоне неполноценного эпителия и рецидивов эрозии с захватом 1 мм невовлеченной ткани вокруг. Сформировавшиеся впоследствии локальные мельчайшие участки фиброза способствуют прочному сцеплению эпителия, слоя Боумена и нижележащей стромы [55, 56].

Передняя стромальная пункция также может быть осуществлена короткоимпульсным Nd: YAG-лазером [56, 57]. Преимущество лазеропунктуры перед проколами иглой заключается в том, что она более точная стандартизированная, а возникающие помутнения более мелкие.

По данным различных исследований, методика стромальной пункции эффективна в 50—80% случаев [58]. Она имеет низкую стоимость, относительно безопасна, проста, выполняется в амбулаторных условиях под щелевой лампой. Тем не менее, так как передняя стромальная пункция ведет к образованию помутнений, ее использование не рекомендуют при расположении эрозии рядом с оптическим центром роговицы. В противном случае могут снизиться острота зрения и возникнуть блики [16].

При выполнении фототерапевтической кератэктомии частичное удаление Боуменового слоя позволяет сформировать негладкое ложе для миграции эпителия и приводит к появлению новых комплексов адгезии с участием гемидесмосом. [19, 22]. Базальный эпителиальный слой способен образовывать гемидесмосомы и новую базальную мембрану в течение 2 нед после фотоабляции [59]. При большинстве описываемых в литературе методов, датированных началом 2000-х гг., предлагалось выполнять абляцию Боуменового слоя и 5—7 мкм стромы [7, 17, 60, 61].

По данным разных источников, эффективность метода варьирует от 60 до 100% [62]. Эта вариабельность частоты успешного исхода может зависеть от показаний для ФТК в разных исследованиях. Когда глубина абляции слишком мала, риск развития рецидивов заболевания выше, при избыточной ее глубине чаще возникает индуцированный астигматизм, гиперметропия, хейз. Однако при современной ФТК формирование профилей, способствующих нарушению рефракции, менее вероятно в сравнении со старыми модификациями с более широким лазерным пучком [60]. В определенных случаях ФТК может быть объединена с ФРК.

При применении алмазного бора для шлифовки слоя Боумена после удаления участка несостоятельного эпителия эффективность лечения может достигать 97% [63]. Основным недостатком методики является вероятность формирования в послеоперационном периоде субэпителиального хейза, частота

развития которого широко варьирует в разных исследованиях от 0 до 40% [64, 65].

В эксперименте на кадаверных глазах было выявлено, что простое механическое соскабливание эпителия шпателем-«скребцом» не позволяет полноценно удалить базальный слой на всем протяжении. Существует риск сохранения участков неполноценной базальной мембраны с патологической адгезией. При выполнении шлифовки Боуменового слоя алмазным бором важна деликатность воздействия на роговицу. При высокой частоте вращения бора, крупном диаметре головки бора и алмазной крошки, значительной компрессии на роговицу, по данным гистологического исследования, Боуменов слой повреждается, что ведет к формированию хейза. При подборе адекватных параметров шлифовки возможно полноценное удаление базальных эпителиальных слоев с сохранением гладкой поверхности интактного слоя Боумена [66].

Учитывая относительную дешевизну и простоту выполнения, эффективность, возможность проведения в амбулаторных условиях, шлифовка Боуменового слоя алмазным бором может быть методом выбора в хирургическом лечении РЭР.

Заключение

Синдром рецидивирующей эрозии роговицы — это самостоятельная нозологическая форма, заболевание, для которого характерны эпизоды возникновения периодически повторяющихся спонтанных дефектов эпителия роговой оболочки глаза. Причиной заболевания считается нарушенная адгезия эпителиального слоя к строме, являющаяся следствием аномальной регенерации базальной мембраны эпителия роговицы. Ряд биологических факторов, включая медиаторы воспаления и протеиназы в повышенных концентрациях, способствуют разрушению сформированных комплексов адгезии. При диагностике необходимо в первую очередь дифференцировать РЭР от инфекционных поражений, которые требуют принципиально иной схемы лечения. Считается, что на первом этапе лечения должны использоваться лубриканты, препараты, способствующие эпителизации, ингибиторы ММП и липаз. «Второй линией» консервативного лечения могут быть дериваты крови. При неэффективности консервативной терапии целесообразно применение ФТК или шлифовки боуменового слоя алмазным бором. Выбор консервативного или хирургического способа лечения РЭР должен быть основан на эффективности медикаментозной терапии, частоте рецидивирования, длительности заболевания, степени выраженности клинической симптоматики, доступности и опыта владения тем или иным офтальмологическим оборудованием.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hansen E. Om den intermitterende keratitis vesicularis neuralgica af traumatisk opindelse. *Hospitalis-Tidende*. 1872;51:201-203.
2. Hope-Ross MW, Chell PB, Kervick GN, McDonnell PJ. Recurrent corneal erosion: clinical features. *Eye*. 1994;8(Part 4):373-377. https://doi.org/10.1038/eye.1994.89
3. Reidy JJ, Paulus MP, Gona S. Recurrent erosions of the cornea: epidemiology and treatment. *Cornea*. 2000;-19:-767-771. https://doi.org/10.1097/00003226-200011000-00001
4. Brown N, Bron A. Recurrent erosion of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1976; 60:84-96. https://doi.org/10.1136/bjo.60.2.84
5. Suri K, Kosker M, Duman F, Rapuano CJ, Nagra PK, Hammersmith KM. 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. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.07.022
6. Xu K, Kam KW, Young AL, Jhanji V. Recurrent corneal erosion syndrome. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2012;1(6):349-354. https://doi.org/10.1097/APO.0b013e31827347ae
7. Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye (Lond)*. 2006;20(6):635-644. https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702005
8. Miller DD, Hasan SA, Simmons NL, Stewart MW. Recurrent Corneal Erosion: A Comprehensive Review. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:325-335. https://doi.org/10.2147/OPTH.S157430
9. Труфанов С.В., Маложен С.А., Полунина Е.Г., Пивин Е.А., Текеева Л.Ю. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы. *Офтальмология*. 2015;12(2):4-12.
Trufanov SV, Malozhen SA, Polunina EG, Pivin EA, Tekeeva LYu. Recurrent corneal erosion syndrome.*Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia*. 2015;12(2):4-12. (In Russ.). https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-2-4-12
10. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal Dystrophies — Edition 2. *Cornea*. 2015;34:117-159. https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000307
11. Lin SR, Aldave AJ, Chodosh J. Recurrent corneal erosion syndrome *Br J Ophthalmol*. 2019;103(9):1204-1208. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-313835
12. Sturrock GD. Nocturnal lagophthalmos and recurrent erosion. *Br J Ophthalmol*. 1976;60:97-103. https://doi.org/10.1136/bjo.60.2.97
13. Diez-Feijóo E, Durán JA. Optical coherence tomography findings in recurrent corneal erosion syndrome. *Cornea*. 2015;34:290-295. https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000334
14. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения. *Офтальмохирургия*. 2015;1:62-67.
Pronkin IA, Maychuk DY. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Oftal'mokhirurgiya = Ophthalmosurgery*. 2015; 1:62-67. (In Russ.).
15. Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Амир М.П.А.Н., Марченко Н.Р., Макарова М.А., Бородина Н.Р., Федоров А.А., Смиренная Е.В. Рецидивирующая эрозия роговицы. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2010;10(1):51-53.
Kasparova EA, Kasparov AA, Pour Akbarian Niaz AM, Marchenko NR, Makarova MA, Borodina NR, Fedourov AA, Smirennaya EV. Reccurent corneal erosion. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2010;10(1):51-53. (In Russ.).

16. Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, et al. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye*. 1994;8:35-40. https://doi.org/10.1038/eye.1994.6
17. Das S, Seitz B. Recurrent corneal erosion syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:3-15. https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.10.011
18. Dua HS, Forrester JV. The corneoscleral limbus in human corneal epithelial wound healing. *Am J Ophthalmol*. 1990;110:646-656. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)77062-x
19. Gipson IK. Adhesive mechanisms of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1992;202:13-17. https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1992.tb02162.x
20. Buck RC (1982): Hemidesmosomes of normal and regenerating mouse corneal epithelium. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol*. 1982;41(1-2):1-16. https://doi.org/10.1007/BF02890267
21. Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon KR, et al. Adhesion of regenerating corneal epithelium: the role of basement membrane. *Am J Ophthalmol*. 1968;65:339-348. https://doi.org/10.1016/0002-9394(68)93082-1
22. Tripathi RC, Bron AJ. Ultrastructural study of non-traumatic recurrent corneal erosion. *Br J Ophthalmol*. 1972;56:73-85. https://doi.org/10.1136/bjo.56.2.73
23. Goldman JN, Dohlman CH, Kravitt BA. The basement membrane of the human cornea in recurrent epithelial erosion syndrome. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1969;73:471-481.
24. Aitken DA, Beirouty ZA, Lee WR. Ultrastructural study of the corneal epithelium in the recurrent erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1995;79:282-289. https://doi.org/10.1136/bjo.79.3.282
25. Matsubara M, Girard MT, Kublin CL, et al. Differential roles for two gelatinolytic enzymes of the matrix metalloproteinase family in the remodeling cornea. *Dev Biol*. 1991;147:425-439. https://doi.org/10.1016/0012-1606(91)90300-r
26. Труфанов С.В., Текеева Л.Ю., Сурнина З.В., Маложен С.А. Морфологические изменения роговицы при синдроме рецидивирующей эрозии после шлифовки боуменовой мембраны алмазным бором. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5):24-30.
Trufanov SV, Tekeyeva LYu, Surnina ZV, Malozhen SA. Morphological changes in the cornea in case of recurrent erosion syndrome after polshing the bowman membrane with diamond burr. *Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(5): 24-30. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/oftalma201913505124
27. Rosenberg ME, Tervo TM, Petroll WM, Vesaluoma MH. In vivo confocal microscopy of patients with corneal recurrent erosion syndrome or epithelial basement membrane dystrophy. *Ophthalmology*. 2000;107:565-573. https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)00086-x
28. Chikama T, Takahashi N, Wakuta M, Morishige N, Nishida T. In vivo biopsy by laser confocal microscopy for evaluation of traumatic recurrent corneal erosion. *Mol Vis*. 2008;14:2333-2339.
29. Kang EY, Chen HT, Hsueh YJ, et al. Corneal sensitivity and tear function in recurrent corneal erosion syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020; 61(3):21. https://doi.org/10.1167/iovs.61.3.21
30. Ye HQ, Azar DT. Expression of gelatinases A and B, and TIMPs 1 and 2 during corneal wound healing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:913-921.
31. Garrana RM, Zieske JD, Assouline M, et al. Matrix metalloproteinases in epithelia from human recurrent corneal erosion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:1266-1270.
32. Sobrin L, Liu Z, Monroy DC, et al. Regulation of MMP-9 activity in human tear fluid and corneal epithelial culture supernatant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:1703-1709.
33. Аветисов С.Э., Труфанов С.В., Новиков И.А., Суббот А.М., Федоров А.А. Визуализация структуры эпителия роговицы методом сканирующей электронной микроскопии с лантаноидным контрастированием на основе Ca/Nd изоморфного замещения в Ca-зависимых молекулярных системах. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(6):11-19.
Avetisov SE, Trufanov SV, Novikov IA, Saturday AM, Fedorov AA. SEM Visualization of Corneal Epithelium Through Lanthanoid Staining Based on Ca/Nd Isomorphous Substitution in Ca-dependent Molecular Systems. *Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(6):11-19. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/oftalma2016132611-19
34. Martin R. Cornea and anterior eye assessment with slit lamp biomi- croscopy, specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(2):195-201. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_649_17
35. Al-Dujaili LJ, Clerkin PP, Clement C, et al. Ocular herpes simplex virus: how are latency, reactivation, recurrent disease and therapy interrelated? *Future Microbiol*. 2011;6(8):877-907. https://doi.org/10.2217/fmb.11.73
36. Grixti A, Sadri M, Edgar J, Datta AV. Common ocular surface disorders in patients in intensive care units. *Ocul Surf*. 2012;10(1):26-42. https://doi.org/10.1016/j.jtos.2011.10.001
37. Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:571-579. https://doi.org/10.2147/OPTH.S45921
38. Ahmed F, House RJ, Feldman BH. Corneal abrasions and corneal foreign bodies. *Prim Care*. 2015;42(3):363-375. https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.05.004
39. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea*. 2000;19(5):644-649. https://doi.org/10.1097/00003226-200009000-00009
40. Heyworth P, Morlet N, Rayner S, et al. Natural history of recurrent erosion syndrome — a 4 year review of 117 patients. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:26-28. https://doi.org/10.1136/bjo.82.1.26
41. Fraunfelder FW, Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea*. 2011;30:164-166. https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181e84689
42. Saini A, Rapuano CJ, Laibson PR, et al. Episodes of microbial keratitis with therapeutic silicone hydrogel bandage soft contact lenses. *Eye Contact Lens-Science Clin Pract*. 2013;39:324-328. https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e31829fadde
43. Sakimoto T, Shoji J, Yamada A, et al. Upregulation of matrix metalloproteinase in tear fluid of patients with recurrent corneal erosion. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51:343-346. https://doi.org/10.1007/s10384-007-0455-0
44. Dursun D, Kim MC, Solomon A, et al. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:8-13. https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)00913-8
45. 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;36:8-12. https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2007.01648.x
46. Katzman LR, Jeng BH. Management strategies for persistent epithelial defects of the cornea. *Saudi J Ophthalmol*. 2014;28:168-172. https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2014.06.011
47. Klenkler B, Sheardown H, Jones L. Growth factors in the tear film: role in tissue maintenance, wound healing, and ocular pathology. *Ocul Surf*. 2007; 5:228-239. https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70613-4
48. Ziakas NG, Boboridis KG, Terzidou C, et al. Long-term follow up of autologous serum treatment for recurrent corneal erosions. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38:683-687. https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02304.x
49. del Castillo JM, de la Casa JM, Sardiña RC, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. *Cornea*. 2002;21:781-783. https://doi.org/10.1097/00003226-200211000-00010
50. Yoon KC. Use of umbilical cord serum in ophthalmology. *Chonnam medical journal*. 2014;50(3):82-85. https://doi.org/10.4068/cmj.2014.50.3.82
51. Anitua E, Sanchez M, Merayo-Lloves J, De la Fuente M, Muruzabal F, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblasts and inhibits and reverts TGF-β1 — induced myodifferentiation. *Investigative ophthalmology visual science*. 2011;52(9):6066-6073. https://doi.org/10.1167/iovs.11-7302
52. Benitez-Del-Castillo JM, Rodríguez-Bayo S, Fontan-Rivas E, et al. Treatment of recurrent corneal erosion with substance P-derived peptide and insulin-like growth factor I. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1445-1447. https://doi.org/10.1001/archopht.123.10.1445
53. Dua HS, Lagnado R, Raj D, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium: an alternative in the management of recurrent corneal erosions. *Ophthalmology*. 2006;113(3):404-411. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.049
54. Singh RP, Raj D, Pherwani A, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium for recalcitrant recurrent corneal erosion syndrome: a prospec- tive study of efficacy and safety. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(7):908-911. https://doi.org/10.1136/bjo.2006.112912
55. McLean EN, MacRae SM, Rich LF. Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmology*. 1986;93:784-788.

56. Должич Р.Р., Пятницына В.В., Малютина И.С. Патогенетическое обоснование и оценка эффективности лазерной передней корнеопунктуры в комплексном лечении пациентов с рецидивирующей эрозией роговицы. *Офтальмохирургия*. 2009;5:21-24.
Dolzhich RR, Pyatnitsyna VV, Malyutina IS. Pathogenetic substantiation and assessment of the effectiveness of laser anterior corneopuncture in the complex treatment of patients with recurrent corneal erosion. *Oftal'mokhirurgiya*. 2009;5:21-24. (In Russ.).

57. Rubinfeld RS, MacRae SM, Laibson PR. Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd:YAG anterior stromal puncture. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:252-255.
https://doi.org/0.1016/s0002-9394(14)72277-9

58. Reeves SW, Kang PC, Zlogar DF, et al. Recurrent corneal erosion syndrome: a study of 364 episodes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;1-2.
https://doi.org/10.3928/15428877-20100215-44

59. Lohmann CP, Gartry DS, Muir MK, Timberlake GT, Fitzke FW, Marshall J. Corneal haze after excimer laser refractive surgery: objective measurements and functional implications. *Eur J Ophthalmol*.1991;1:173-180.

60. Maini R, Loughnan MS. Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(3):270-272.
https://doi.org/10.1136/bjo.86.3.270

61. Pogorelov P, Langenbucher 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.
https://doi.org/10.1097/01.ico.0000214801.02195.d4

62. Dausch D, Landesz M, Klein R, Schroder E. Phototherapeutic keratectomy in recurrent corneal epithelial erosion. *Refract Corneal Surg*. 1993;9:419-424.

63. Vo RC, Chen JL, Sanchez PJ, et al. Long-term outcomes of epithelial debridement and diamond burr polishing for corneal epithelial irregularity and recurrent corneal erosion. *Cornea*. 2015;34:1259-1265.
https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000554

64. Sridhar MS, Rapuano CJ, Cosar CB, et al. Phototherapeutic keratectomy versus diamond Burr polishing of Bowman's membrane in the treatment of recurrent corneal erosions associated with anterior basement membrane dystrophy. *Ophthalmology*. 2002;109:674-679.
https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)01027-2

65. Wong VW, Chi SC, Lam DS. Diamond burr polishing for recurrent corneal erosions: results from a prospective randomized controlled trial. *Cornea*. 2009;28(2):152-156.
https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31818526ec

66. Труфанов С.В., Федоров А.А., Мамиконян В.Р., Маложен С.А., Карамян А.А., Текеева Л.Ю. Метод абразивной шлифовки Боуменовой мембраны алмазным бором. Экспериментально-морфологическое исследование. *Офтальмология*. 2018;15(2):176-181.
Trufanov SV, Fedorov AA, Mamikonyan VR, Tekeeva LY, Malozhen SA, Karamyan AA. Experimental Study of Diamond Burr Polishing Methods of Bowman's Membrane. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia*. 2018; 15(2):1760181. (In Russ.).
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-2-176-181

Поступила 30.05.2020
Received 30.05.2020
Принята к печати 08.06.2020
Accepted 08.06.2020

URSAPHARM
Arzneimittel GmbH

Ваш эксперт в решении проблем «сухого глаза»

Уже более 10 лет инновационные продукты для увлажнения глаз

HYLO®
ЗАБОТА О ГЛАЗАХ

Постоянное использование

ХИЛО-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии*
Препарат года с 2007 по 2015 в Германии**

До 3-й степени сухости

ХИЛОМАКС-КОМОД® 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение
Высокая концентрация и высокая вязкость
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости

Бережный уход и восстановление

ХИЛОЗАР-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол

Увлажнение глаз и заживление повреждений
Дневной уход. Вместо мази в течение дня
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует заживлению повреждений глазной поверхности

До 3-й степени сухости

ХИЛОПАРИН-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое воспаление роговицы

До 3-й степени сухости

ПАРИН-ПОС® Гепарин

Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки. Бережная помощь при раздражении глаз. 24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз

1-4 степень сухости

Защита в ночное время

ВитА-ПОС® Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости

РЕКЛАМА

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ
107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

* ИНСАЙТ ХЕЛС (Май 2014)
** Результаты исследования Федеральной ассоциации фармацевтов Германии (BVDA)

Забота о раздраженных глазах

ХИЛОПАРИН-КОМОД®

раствор увлажняющий офтальмологический

ХИЛОПАРИН-КОМОД® — комбинация натрия гиалуроната и гепарина при раздражении, покраснении, жжении и зуде

- Комбинация 0,1% раствора натрия гиалуроната и гепарина в системе «КОМОД»
- Гепарин усиливает увлажняющие свойства гиалуроната натрия
- Не содержит консервантов и фосфатов
- Применим при ношении контактных линз

Под № РЗН 2013/1010 внесено в государственный Реестр медицинских изделий и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий.

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ
107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

URSAPHARM