

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV61269>

# Отдалённые результаты кросслинкинга роговичного коллагена при рецидивирующей эрозии роговицы

© С.А. Новиков<sup>1</sup>, Н.В. Ткаченко<sup>1</sup>, О.А. Фролов<sup>2</sup>, А.С. Сейфеддин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской диагностический центр № 7», Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Рецидивирующая эрозия роговицы (РЭР) характеризуется чередованием периодов обострений и ремиссий, существенно снижая качество жизни пациентов, затрудняя их бытовую и профессиональную деятельность. При неэффективности консервативной терапии прибегают к хирургическим методам лечения: шлифовке боуеновой мембраны алмазным бором, фототерапевтической кератэктомии, передней стромальной пункции, трансплантации амниотической мембраны. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки, а также определённый процент рецидивов. В этой связи в рамках поиска альтернативных методов хирургического лечения РЭР представляет интерес применение кросслинкинга роговичного коллагена (КРК).

**Материалы и методы.** 18 пациенткам с РЭР в возрасте от 30 до 66 лет (средний возраст  $49,5 \pm 10,6$  года) на фоне неэффективности консервативного лечения (более 6 мес.) был выполнен КРК по Дрезденовскому протоколу на приборе UV X версии 1000 компании IROC INNOCROSS (Швейцария).

**Результаты.** У всех пациенток отмечено полное купирование симптомов РЭР и отсутствие рецидивов за период наблюдения (от 1 года до 6 лет, в среднем  $2,6 \pm 1,6$  года). Было выявлено незначительное, но статистически значимое повышение максимальной корригированной остроты зрения (до КРК  $0,93 \pm 0,09$  / после  $0,97 \pm 0,07$ ).

**Выводы.** КРК может быть дополнительным и эффективным методом лечения РЭР в тех случаях, когда нет центральных стромальных помутнений. В дальнейшем целесообразно использовать методики модифицированного кросслинкинга, ограничивающие его воздействие по глубине, во избежание неблагоприятного эффекта на кератоциты стромы.

**Ключевые слова:** рецидивирующая эрозия роговицы; кросслиндинг; фототерапевтическая кератэктомия.

## Как цитировать:

Новиков С.А., Ткаченко Н.В., Фролов О.А., Сейфеддин А.С. Отдалённые результаты кросслинкинга роговичного коллагена при рецидивирующей эрозии роговицы // Офтальмологические ведомости. 2021. Т. 14. № 1. С. 15–24. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV61269>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV61269>

# Long-term results of corneal collagen crosslinking for recurrent corneal erosion

© Sergey A. Novikov<sup>1</sup>, Natalya V. Tkachenko<sup>1</sup>, Oleg A. Frolov<sup>2</sup>, Akhmed S. Seifeddin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Diagnostic Center No. 7 (Eye) for Adults and Children, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Recurrent corneal erosion (RCE) is characterized by exacerbation and remission episodes, reduced patient's quality of life affecting their daily and professional activities. In case of conservative therapy inefficacy surgical procedures are used (Bowman's membrane polishing with diamond drill, excimer laser phototherapeutic keratectomy, anterior stromal puncture, and amniotic membrane transplantation). All methods have their advantages and weak points, as well as a certain percent of recurrence. In this regard the use of corneal collagen cross-linking is of the interest as an alternative method of the RCE surgical treatment.

**MATERIALS AND METHODS:** 18 patients (20 eyes) with RCE without central corneal stroma scars, aged from 30 to 66 (average  $49,5 \pm 10,6$ , all women), after conservative treatment failure (more than 6 months) underwent cross-linking according to the Dresden protocol with the UVX device, version 1000, by IROC INNOCROSS (Switzerland).

**RESULTS:** All patients were asymptomatic and had no recurrence during the observation period (from 1 to 6 years, in average  $2,6 \pm 1,6$ ). There was a slight but statistically significant BCVA improvement (from  $0,93 \pm 0,09$  at baseline to  $0,97 \pm 0,07$  after intervention).

**CONCLUSIONS:** Crosslinking may be an additional and effective treatment in a number of RCE cases when there is no central corneal stromal scars present. To reduce stromal keratocytes alteration during the procedure modified protocols may be used.

**Keywords:** recurrent corneal erosion; corneal crosslinking; phototherapeutic keratectomy.

**To cite this article:**

Novikov SA, Tkachenko NV, Frolov OA, Seifeddin AS. Long-term results of corneal collagen crosslinking for recurrent corneal erosion. *Ophthalmology Journal*. 2021;14(1):15-24. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV61269>

Received: 12.01.2021

Accepted: 19.02.2021

Published: 23.03.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующая эрозия роговицы (РЭР) — это хроническое заболевание неясной этиологии, проявляющееся спонтанным нарушением целостности переднего эпителия роговицы, роговичным синдромом, снижением зрения.

Эпизоды обострений существенно снижают качество жизни пациентов, затрудняя их привычную жизнь и профессиональную деятельность. Заболевание встречается в возрастной категории от 20 до 80 лет, но чаще им страдают люди трудоспособного возраста — от 30 до 40 лет, поэтому оно оказывает влияние не только на социальную, но и на профессиональную сферу деятельности пациентов из-за вынужденных перерывов в работе.

Характерным признаком РЭР является слущивание эпителия роговицы на отдельных её участках. Первым данное клиническое состояние описал E. Hansen в 1872 г., назвав его «перемежающийся невралгический везикулярный кератит» [1]. Спустя 2 года, в 1874 г., F. Von Arlt публикует похожее наблюдение, но уже называет его термином «рецидивирующая эрозия» [2]. Дальнейшее развитие офтальмологии способствовало более детальной визуализации имеющихся изменений роговицы при данном состоянии. На сегодняшний день причиной РЭР считается недостаточная адгезия базальной мембраны переднего эпителия роговицы к боуеновой мембране на отдельных её участках из-за нарушения нормального функционирования адгезионного комплекса.

РЭР чаще всего возникает на глазах с предшествующей травмой (45–64 %), но также при дистрофии базальной эпителиальной мембраны (19–29 %), других дистрофиях и дегенерациях роговицы (решётчатая дистрофия, лентовидная кератопатия и пр.) [1]. Кроме того, РЭР встречается после различных хирургических вмешательств (рефракционных операций на роговице, кератопластики, хирургии катаракты). К факторам, усугубляющим течение заболевания, относят: синдром «сухого» глаза (ССГ), сахарный диабет, блефариты, розацеа, лагофтальм (в том числе ночной), а также зрительную усталость, состояние менопаузы, приём алкоголя [1, 3].

Существует несколько теорий, объясняющих развитие РЭР. E. Hansen и F. Von Arlt считали главным этиологическим фактором РЭР травму роговичного эпителия. Шведские учёные во главе с B. Намтгаг подтверждают эти данные: открытием, к которому приходит группа исследователей, стало то, что расслоение роговичного эпителия возникает только в месте предыдущей травмы. Даже если человек генетически предрасположен к развитию РЭР, то эрозия не развивается, если ранее роговица не была повреждена. B. Намтгаг и соавт. [4] также описали частный случай рецидивирующей эрозии — *Distrophia Smolandiensis*.

При исследовании на клеточном уровне РЭР травматического происхождения связана с плохой регенерацией якорных волокон полудесмосом [5, 6]. Полудесмосомы, расположенные в базальном слое эпителиальных клеток роговицы, являются частью якорного комплекса, который обеспечивает структурную связь между внутриклеточным цитоскелетом и базальной мембраной эпителия, боуеновой мембраной и стромой [1]. Повреждение эпителия роговицы запускает целый каскад реакций, приводящих к изменениям межклеточных взаимодействий и воспалению, которое, в свою очередь, дополнительно разрушает эпителиальную базальную мембрану и ослабляет адгезию, формируя порочный круг патологического процесса и замедляя регенерацию.

В отличие от травматических, эрозии дистрофического происхождения возникают из-за мальформации комплекса базальная мембрана – передний роговичный эпителий [4], как в случае дистрофии базальной мембраны переднего эпителия (в частности, дистрофии Когана — одной из самых распространённых «передних» дистрофий в популяции, встречающейся у 5–15 % населения) [1, 7]. Мигрирующие в процессе естественного жизненного цикла клетки переднего эпителия роговицы (от базального слоя к поверхностному) оказываются захваченными под дополнительными слоями, выростами базальной мембраны, что приводит к нарушению их слущивания, накоплению продуктов дегградации в толще эпителиального слоя, нарушению его нормальной архитектоники и адгезии [8]. Было замечено повышение экспрессии матричных металлопротеиназ MMP-2 и MMP-9 в таких участках роговицы, что в совокупности приводит к дегградации внеклеточного матрикса, дефициту интегринов и разрушению адгезионного комплекса [1, 9].

Гистологические исследования у пациентов с РЭР показывают сегментарное отсутствие полудесмосом и базальной мембраны, межклеточный отёк и уменьшение количества якорных волокон [10].

Наследственной теории происхождения РЭР придерживались O. Valle, P. Laibson, J. Krachmer, A.J. Bron, S.E. Burges и др. A. Franceschetti в 1928 г., P. Chandler в 1945 г. и H. Wales в 1955 г. сообщали о доминантном типе наследования данного заболевания. В 2010 г. группой учёных во главе с А.М. Кучеренко опубликованы данные о роли полиморфизма генов ИЛ-6 и ИЛ-8 в развитии РЭР [2, 11, 12].

### Диагностика рецидивирующей эрозии роговицы

Диагноз ставят клинически на основании жалоб, анамнеза и данных биомикроскопии с флюоресцеиновым тестом. При биомикроскопии следует обращать внимание не только на сам дефект эпителия и его края, но также внимательно оценивать состояние роговицы вне этой зоны, исключить наличие интраэпителиальных микрокист, помутнений по типу «географической карты» и «дактилоскопических отпечатков», рубцовых

помутнений после перенесённых травм, хирургических вмешательств. Интраэпителиальные помутнения роговицы хорошо видны на фоне красного рефлекса при ретроиллюминации. По данным И.А. Пронкина и Д.Ю. Майчука, излюбленная локализация эрозий — нижняя парацентральная зона (68,4 %) [2]. У пациента обязательно следует уточнить наличие дистрофий роговицы у родственников, а также травмы роговицы в анамнезе. Часто эрозия сопровождается дисфункцией мейбомиевых желёз (ДМЖ), ССГ, эти проявления необходимо учитывать при выборе лечения.

Пациенты с РЭР обычно испытывают внезапную боль в глазу, часто при пробуждении ото сна, ассоциированную с роговичным синдромом (покраснение, светобоязнь, боль, ощущение инородного тела, затуманивание зрения и слезотечение). Появление симптомов утром после сна связано с несколькими факторами. Во-первых, это механический отрыв непрочного адгезированного переднего эпителия из-за резкого движения век при их размыкании во время пробуждения или быстрых движениях глазных яблок во время быстрой фазы сна. Во-вторых — следствие истончения слёзной пленки в ночное время, что способствует более плотному контакту пальпебральной конъюнктивы с поверхностным эпителиальным слоем роговицы, при естественном физиологическом отёке последнего это объясняет возникновение эрозии при первом раскрытии век в местах, где его прикрепление к базальной мембране неплотное [13].

Для лучшей визуализации патологических изменений эпителия используют конфокальную микроскопию роговицы, которая позволяет распознавать эпителиальные микрокисты и аномалии базальной мембраны эпителия, участки её расщепления и проникновения в толщу эпителиального слоя, когда они ещё плохо видны при биомикроскопии [14].

Оптическая когерентная томография с составлением эпителиальной карты помогает измерить толщину эпителиального слоя роговицы [1], что важно при наблюдении за пациентом в динамике. При кератотопографии в зависимости от площади патологических изменений роговичного эпителия можно выявить области изменения оптической силы роговицы диаметром от 1 мм и более, неправильный астигматизм. Обе эти методики исследования важны в случае выбора метода хирургического лечения пациентов с РЭР.

### **Консервативное лечение пациентов с рецидивирующей эрозией роговицы**

R. Lowe на основании собственных исследований считает, что профилактику рецидивов РЭР необходимо основывать на двух ключевых принципах [14]:

- 1) профилактике и лечении синдрома «сухого» глаза;
- 2) предотвращении травматизации роговицы.

Если же предотвратить РЭР не удалось, то необходимо использовать препараты, позволяющие быстро

нормализовать состояние эпителия роговицы, купировать воспалительные проявления и болевые ощущения.

В первую очередь рекомендуется применение лубрикантов для увлажнения глаза и для предотвращения возможных рецидивов эрозии роговицы. Показаны регулярные инстилляции препаратов «искусственной слезы» без консерванта днём и гелевые, мазевые формы — на ночь [2, 6, 10, 11, 15, 16]. При неэффективности этой терапии в случае выраженного сопутствующего ССГ применяют окклюдеры слёзных точек [2]. В случае риска присоединения вторичной бактериальной инфекции используют антибактериальные препараты широкого спектра действия коротким курсом (применение мазевых форм ускоряет эпителизацию, но в случае использования бандажной контактной линзы выбирают препараты низкой вязкости) или глазные формы местных антисептиков (например, пиклоксидин). Для купирования воспалительной реакции и болевого синдрома допустимо применение местных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), однако следует помнить, что их, как и местные анестетики, необходимо применять с особой осторожностью и только в тех случаях, когда отказаться от них не представляется возможным, поскольку обе эти группы существенно замедляют процесс регенерации эпителия роговицы [6, 11, 17]. Использование их при лечении пациентов с РЭР, развившейся на фоне нейротрофической кератопатии, абсолютно противопоказано. При выраженном болевом синдроме можно рассмотреть назначение обезболивающих препаратов или НПВП внутрь однократно или до купирования болевого синдрома при отсутствии противопоказаний со стороны желудочно-кишечного тракта.

L.S. Fujikawa, J.M. del Castillo пришли к заключению, что ещё одним эффективным методом лечения при РЭР может быть использование аутологичной сыворотки, которая способна обеспечить поверхность глаза веществами, способствующими скорейшему восстановлению пострадавшего эпителия, насыщению витамином А и эпидермальными факторами роста за счёт наличия фибронектина и других цитокинов [18, 19].

Распространённый метод лечения при рецидиве РЭР, ускоряющий зрительную реабилитацию и процесс заживления, а также снижающий болевой синдром, — это ношение мягких силикон-гидрогелевых контактных линз, подобранных в соответствии с правилами контактной коррекции и разрешённых к пролонгированному ношению (без снятия на ночь). H.D. Kent и соавт. [20] и D.E. Poland и H.E. Kaufman [21] в своих исследованиях говорят о лечебном применении мягких контактных линз при значительном нарушении структуры эпителия роговицы, так как их использование позволяет защищать роговицу от дополнительной травмы при мигательных движениях верхнего века, что ускоряет процесс эпителизации и препятствует повторному проявлению рецидивов эрозии роговицы. Пролонгированное ношение бандажной контактной линзы после очередного

эпизода РЭР ассоциировано с меньшим числом рецидивов. В то же время, Н.Д. Kent и соавт. [20] предупреждают, что длительное использование мягких контактных линз может быть причиной возникновения бактериального кератита, васкуляризации роговицы и рубцевания, поэтому изначально рекомендуется оценивать риски использования контактных линз в лечении у каждого конкретного пациента с РЭР. J. Ling и соавт. в 2013 г. сообщили об эффективности лечения при РЭР с помощью эко-протеза PROSE [22]. Различные варианты трансплантации амниотической мембраны также широко используются в лечении при РЭР. В США доступна и одобрена FDA-модель криоконсервированной амниотической мембраны ProKera, которую можно установить аналогично КЛ [42]. После достижения полной эпителизации роговицы в качестве профилактики рецидивов в мировой офтальмологической практике рекомендуют назначение гипертонической глазной мази (недоступна в РФ) на ночь для уменьшения физиологического отёка эпителия роговицы во время сна.

В качестве дополнительных лекарственных средств D. Dursun и соавт. предлагают использовать ингибиторы ММП-2 и ММП-9, воздействуя на одно из звеньев патогенеза РЭР [23]. Применение ингибиторов ММП-9 особенно актуально у пациентов с розацеа, поскольку в их группе наблюдается существенное повышение данного показателя, определяющее (в совокупности с ДМЖ и ССГ) более высокую частоту встречаемости РЭР у данной категории пациентов. По этой же причине в состав консервативной терапии РЭР у пациентов с розацеа принято включать системные антибактериальные препараты тетрациклинового ряда (например, доксициклин), поскольку они имеют выраженный противовоспалительный эффект, лечение при ДМЖ, инстилляции глюкокортикоидов (ГКС) в низких дозах и циклоспорина А [1]. Применение ГКС в лечении пациентов с прочими РЭР дискутируется, поскольку несмотря на хороший противовоспалительный и противоотёчный эффект, они способны замедлять регенерацию, быть причиной развития инфекционных осложнений и кератомалации.

Для динамического наблюдения за площадью эрозии можно традиционно использовать описание её размера в миллиметрах или использовать предложенную P.G. Nukin и соавт. [6] систему деления роговицы на сектора аналогично 12-часовому циферблату, где эрозии от 0 до 3 расцениваются как маленькие, от 4 до 6 — средние, 7–9 — большие, 10–12 — очень большие [6].

### **Хирургическое лечение пациентов с рецидивирующей эрозией роговицы**

Применение вышеперечисленных консервативных методов лечения РЭР в большинстве случаев позволяет купировать все симптомы и обеспечивает полную эпителизацию роговицы. При отсутствии положительного эффекта от проводимой терапии, частых рецидивах,

снижающих качество жизни пациента, существенном снижении остроты зрения вследствие развития неправильного астигматизма и рубцовых помутнений роговицы следует переходить к хирургическим методам лечения. Частота рецидивов так же выше после консервативной терапии, чем после хирургического лечения [15].

На этапе развития офтальмохирургических техник в случае РЭР изначально использовали простое механическое удаление изменённого эпителия под местной анестезией скальпелем или скарификатором, нередко даже за щелевой лампой. Однако эпителизация после такого грубого воздействия на роговицу была замедлена, а частота рецидивов достаточно высока. Н. Dua и соавт. [24] успешно использовали для этих целей алкогольную деламинацию (удаление эпителия роговицы с помощью 20 % спиртового раствора) при неэффективности прочих методов лечения. К недостаткам подобной техники относят токсичность воздействия спиртового раствора для остальных структур роговой оболочки.

Среди современных хирургических приёмов наиболее эффективными в лечении пациентов с РЭР на данный момент считаются абразивная шлифовка боуеновой мембраны алмазным бором [1, 7, 25, 26] и эксимерлазерная фототерапевтическая кератэктомия [1, 27, 28]. Передняя стромальная пункция, в том числе с помощью неодимового YAG-лазера, хоть и была популярна на заре своего появления, в последнее время используется все реже из-за очевидных недостатков, ряда ограничений и нестойкого терапевтического эффекта.

В 1986 г. E.N. McLean опубликовал исследования проявлений РЭР у пациентов с поверхностными непроникающими ранениями роговицы. Он первым предложил применить переднюю стромальную пункцию для улучшения адгезии переднего эпителия роговицы за счёт формирования дополнительной рубцовой ткани в непрочно фиксированных местах. Во время передней стромальной пункции выполняется несколько небольших проколов через эпителий и боуенову мембрану с помощью инсулиновой иглы 25–27G под местной анестезией порой прямо за щелевой лампой. Эти проколы стимулируют синтез коллагена I типа, что способствует ускорению восстановления базальной мембраны и приводит к локальному рубцеванию роговицы, обеспечивая лучшую адгезию эпителия и базальной мембраны в этих зонах, формируя своеобразные якоря из рубцовых помутнений, которые призваны удерживать эпителий на его месте [29]. Повышение точности процедуры возможно при использовании флуоресцеина, её эффективность в среднем составляет 62 %. Между тем применение данного метода лечения возможно только при локализации эрозии вне оптической зоны роговицы, поскольку иначе индуцированные рубцовые помутнения скажутся на зрительных функциях пациента. Восстановление идёт быстрее при использовании контактной линзы, но период её ношения не должен превышать 7 сут, по мнению ряда исследователей [30].

Для выполнения передней стромальной пункции может использоваться короткоимпульсный Nd: YAG-лазер с энергией 1,8–2,2 мДж, что было показано в исследованиях, проведённых H.S. Geggel в 1990-х годах [31]. Сообщается, что эффективность этой техники составляет около 80 %, а рецидивы эрозий чаще наблюдаются при их локализации на большом расстоянии от участка выполнения пункции, особенно при эпителиальных дистрофиях [29].

В 1987 г. J.N. Buxton и W.H. Constad [32] показали высокую эффективность поверхностной кератэктомии алмазным бором. Процедура хирургического удаления эпителия позволяет активировать процесс регенерации, начиная со здорового периферического края, а мёртвые изменённые клетки предварительно удаляются на площади от 6 до 10 мм. Далее алмазным бором равномерно шлифуют боуменову мембрану, надевают бандажную контактную линзу. Эффективность этой методики по данным разных исследователей составляет от 85 до 97 % [26, 33]. Абразивная шлифовка боуеновой мембраны алмазным бором эффективней обычного механического удаления эпителия в отношении снижения числа рецидивов, но в послеоперационном периоде при избыточном воздействии на боуеновую мембрану возможно развитие отёка с последующим формированием рубцового помутнения в оптической зоне. В рефракционной хирургии это состояние именуют термином «haze», как правило, на фоне местных глюкокортикоидов его проявления можно свести к минимуму [25], тем не менее восстановление зрительных функций после такого метода хирургического лечения обычно замедлено.

В 1992 г. I.K. Gipson и D.A. Aitken предложили метод лечения пациентов с РЭР, который получил название фототерапевтическая кератэктомия (ФТК). Для проведения данной операции авторы рекомендовали использовать эксимерный лазер, который позволил провести абляцию изменённого эпителия роговицы максимально точно и с минимальным повреждением окружающих тканей. Учёные пришли к заключению, что частичное удаление боуеновой мембраны (5–10 мк) обеспечивает формирование гладкого ложа, куда постепенно мигрируют эпителиальные клетки [5, 10, 27, 34]. Выбор ФТК предпочтителен при большой площади патологических изменений эпителия, при наличии субэпителиальных помутнений передней стромы, которые могут быть также удалены в ходе абляции. Метод хорошо себя зарекомендовал в лечении как травматических, так и дистрофических РЭР [27, 28, 34, 35]. В 2002 г. R. Maini и M.S. Loughnan [36] опубликовали результаты своих исследований, в которых описали ряд недостатков ФТК, среди которых — болевой синдром в послеоперационном периоде и возможность формирования гиперметропического сдвига. Тем не менее в последние годы на фоне совершенствования методики, появления методов топографо-ориентированной

абляции данный вид хирургического вмешательства стал одним из ведущих при неэффективности консервативной терапии РЭР, считается достаточно безопасным и эффективным методом лечения [7, 28]. Отсутствие рецидивов заболевания после выполнения ФТК варьирует от 69 до 100 % [1, 27, 35, 36]. При остаточном астигматизме впоследствии возможно выполнение ФРК с рефракционной целью.

Большинство хирургических методов лечения РЭР связано с удалением изменённого эпителия роговицы, поэтому в послеоперационном периоде обычно до завершения процесса эпителизации на роговицу устанавливается бандажная контактная линза, а в качестве послеоперационной терапии назначают инстилляции антибактериальных препаратов широкого спектра действия и ГКС. Сравняя ФТК и шлифовку алмазным бором у пациентов с РЭР дистрофического происхождения M.S. Sridhar и соавт. [37] пришли к выводу, что оба метода эффективны в лечении при данном состоянии, хотя формирование послеоперационного помутнения (haze) роговицы в их работе встречалось несколько чаще в случае ФТК.

Разработанная G. Wollensak и соавт. в 2003 г. методика перекрёстного связывания коллагена при помощи ультрафиолетового облучения и рибофлавина, как фотосенсибилизатора [38], с целью биомеханической стабилизации роговицы была создана для лечения прогрессирующих кератэктазий, но впоследствии стала успешно применяться и при ряде других патологических состояний: инфекционных кератитах, язвах роговицы, буллезной кератопатии [39, 40]. Высвобождение свободных кислородных радикалов, которые индуцируют образование перекрёстных связей между молекулами коллагена, происходит в результате взаимодействия ультрафиолетового излучения с рибофлавином. Такие биологические эффекты КРК, как увеличение модуля упругости роговицы, увеличение силы её сопротивления к деформации, устойчивость к ферментативному воздействию и выраженный антигидратационный эффект могут быть использованы в лечении пациентов с РЭР. В литературе имеются единичные работы, посвящённые исследованию влияния эффектов КРК на течение РЭР [35, 41], между тем данный метод представляет определённый клинический интерес. Поскольку в стандартных протоколах процедуры выполнения КРК используется удаление переднего эпителия роговицы, это делает его применение патогенетически обоснованным при РЭР, возникающих вследствие патологических изменений в эпителиальном слое и его базальной мембране. Так, в исследовании A.G. Salmon эффективность кросслинкинга в лечении РЭР, возникающих на фоне дистрофических изменений эпителия и стромы роговицы, составила 88,9 % [41].

*Цель работы* — провести ретроспективное исследование результатов применения КРК роговичного коллагена у пациентов с рецидивирующей эрозией роговицы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе СПб ГБУЗ «Городской диагностический центр № 7». Его участниками стали 18 пациенток (20 глаз) от 30 до 66 лет (средний возраст  $49,5 \pm 10,69$  года). Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Главным критерием включения были частые рецидивы заболевания и отсутствие стойкого эффекта от проводимой консервативной терапии (в течение минимум 6 мес.). В исследование не включались пациенты с толщиной роговицы менее 400 мкм, субэпителиальными рубцовыми помутнениями передней стромы в оптической зоне, герпетическим кератитом в анамнезе, инфекционными или аутоиммунными заболеваниями, ССГ средней и тяжёлой степени, ранее перенесёнными хирургическими вмешательствами на роговице.

КРК проводили с 2013 по 2019 г., период наблюдения составил для разных пациенток от 1 года до 6 лет (в среднем  $2,6 \pm 1,6$  года). Всем пациенткам было выполнено комплексное обследование, включавшее биомикроскопию, офтальмоскопию, офтальмометрию, рефрактометрию, визометрию, тонометрию, периметрию и ультразвуковую пахиметрию. Процедура КРК выполнялась по Дрезденовскому протоколу одним хирургом на приборе UV X версии 1000 компании IROC INNOCROSS (Швейцария) с длиной волны 365 нм, плотностью потока мощности  $3 \text{ мВт/см}^2$ . В качестве фотосенсибилизатора использовали 0,1 % раствор рибофлавина с 20 % декстраном (препарат Декстралинк, Уфа).

После операции всем пациенткам была установлена силикон-гидрогелевая контактная линза до полной эпителизации и назначены инстилляции левофлоксацина 4 раза в сутки на 7 дней, а также препарата «искусственной» слезы без консерванта 4 раза в сутки. Для анализа полученных результатов использовали данные первичного обследования и динамического наблюдения. За время исследования всем пациенткам определяли некорригированную остроту зрения (НКОЗ), максимально корригированную остроту зрения (МКОЗ), пред- и послеоперационный астигматизм, отсутствие или наличие рецидивов эрозии роговицы (см. таблицу).

Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS 21, использовался непараметрический критерий Вилкоксона для небинарных связанных выборок и критерий Макнемара для бинарных связанных выборок, доверительный интервал 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных результатов после выполнения КРК было выявлено статистически значимое повышение МКОЗ, отсутствие рецидивов заболевания (за период наблюдения) и индуцированного астигматизма. НКОЗ, сила сферического и цилиндрического компонента статистически значимо не изменились. Нами не было отмечено каких-либо осложнений со стороны роговицы после перенесённой процедуры КРК, хотя в исследовании M. Elmoddather в 4 случаях из 19 авторами было замечено замедленное восстановление прозрачности роговицы (в течение 1 мес.) [36]. Сравнивая наши результаты с данными литературы, можно заметить отсутствие рецидивов в нашей группе исследования, хотя в работах других авторов они составили от 11 до 27 % [35, 41], вероятно, это связано с выбранной нами группой пациентов: исключением выраженных рубцовых помутнений в субэпителиальной передней строме роговицы, что обеспечило лучший эффект выбранной нами методики и лучший результат.

В литературе описано одно исследование с небольшой выборкой пациентов (19 пациентов в каждой группе), сравнивающее эффективность КРК и ФТК в лечении РЭР [36]: 78 % пациентов после ФТК и 73 % — после КРК были свободны от своих симптомов РЭР после хирургического лечения и удовлетворены его результатом, статистически значимой разницы в остроте зрения этих двух групп, исследуемых авторами, выявлено не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ отдалённых результатов применения КРК в лечении РЭР позволил установить его положительный терапевтический эффект — прекращение рецидивов и даже выявил незначительное повышение

**Таблица.** Сравнительная оценка исследуемых показателей в динамике

**Table.** Comparative data analysis

Показатель	До операции	После операции	<i>p</i>
Некорригированная острота зрения (НКОЗ)	$0,45 \pm 0,34$	$0,44 \pm 0,30$	0,746
Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ)	$0,93 \pm 0,09$	$0,97 \pm 0,07$	0,046
Sph (D)	$2,05 \pm 1,49$	$2,01 \pm 1,47$	0,502
Cyl (D)	$0,63 \pm 0,60$	$0,59 \pm 0,52$	0,587
Рецидивы, в год	$3,65 \pm 1,23$	0	0,001

зрительных функций в ряде случаев. Полученные данные открывают дополнительные перспективы для изучения влияния КРК в лечении пациентов с РЭР тогда, когда прочие методы не дали желаемого результата. Поскольку в большинстве случаев при РЭР патологические изменения роговицы сконцентрированы на уровне её переднего эпителия и базальной мембраны, в дальнейшем целесообразно использовать методики модифицированного кросслинкинга, ограничивающие его воздействие по глубине, во избежание неблагоприятного эффекта на кератоциты стромы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Miller D., Hasan S., Simmons N. Recurrent corneal erosion: a comprehensive review // *Clinical ophthalmology*. 2019. Vol. 13. P. 325–335. DOI: 10.2147/OPTH.S157430
2. Пронкин И.А., Майчук Д.Ю. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения // *Офтальмохирургия*. 2015. № 1. С. 62–67.
3. Wood O. Recurrent erosion // *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1984. Vol. 82. P. 850–898.
4. Hammar B., Lagali N., Ek S., et al. Dystrophia Smolandensis – recurrent corneal erosions with a novel morphological picture // *Acta Ophthalmologica*. 2010. Vol. 88. P. 394–400. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01548.x
5. Gipson I.K. Adhesive mechanisms of the corneal epithelium // *Acta Ophthalmol. Suppl*. 1992. No. 202. P. 13–17. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1992.tb02162.x
6. Hykin P.G., Foss A.E., Pavesio C., Dart J.K. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye*. 1994. Vol. 8. P. 35–40. DOI: 10.1038/eye.1994.6
7. Ткаченко Н.В. Рамазанова А.М., Рахманов В.В. Клинический случай дистрофии роговицы Когана: современные подходы к диагностике и лечению // *Офтальмологические ведомости*. 2012. Т. 5, № 3. С. 83–90.
8. Eschstruth P., Sekundo W. Recurrent corneal erosion. Different treatment options with the excimer laser with emphasis on aggressive PTK // *Ophthalmologie*. 2006. Vol. 103, No. 7. P. 570–575. DOI: 10.1007/s00347-006-1362-3
9. Das S., Seitz B. Recurrent corneal erosion syndrome // *Surv Ophthalmol*. 2008. Vol. 53, No. 1. P. 3–15. DOI: 10.1016/j.survophthal.2007.10.011
10. Aitken D.A., Beirouty Z.A., Lee W.R. Ultrastructural study of the corneal epithelium in the recurrent erosion syndrome // *Br J Ophthalmol*. 1995. Vol. 79, No. 3. P. 282–289. DOI: 10.1136/bjo.79.3.282
11. Chandler P. Recurrent corneal erosion of the cornea // *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1944. Vol. 44. P. 355–371. DOI: 10.1016/0002-9394(45)90937-8
12. Кучеренко А.М., Пампуха В.М., Дрожина Г.И., Лившиц Л.А. Роль полиморфизма генов ИЛ 16ета, ИЛ 6 и ИЛ 8 в развитии рецидивирующей эрозии роговицы у пациентов с наследственными стромальными дистрофиями роговицы // *Цитология и генетика*. 2013. Т. 47. № 3. С. 42–45.
13. Garrana RM, Zieske JD, Assouline M, Gipson IK. Matrix metalloproteinases in epithelia from human epithelial recurrent erosion // *Invest Ophthalmol Vis Science*. 1999. Vol. 40, No. 6. P. 1266–1270.
14. Lowe R. Recurrent erosion of the cornea // *Br J Ophthalmol*. 1970. Vol. 54, No. 12. P. 805–809. DOI: 10.1136/bjo.54.12.805
15. Труфанов С.В., Маложен С.А., Полунина Е.Г., и др. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы // *Офтальмология*. 2015. Т. 12, № 2. С. 4–12. DOI: 10.18008/1816-5095-2015-2-4-12
16. Thakrar R., Hemmati H. Treatment of recurrent corneal erosions // *Eyenet Magazine*. 2013. Vol. 3. P. 39–41.
17. Brown N., Bron A. Recurrent erosion of the cornea // *Br J Ophthalmol*. 1976. Vol. 60. No. 2. P. 84–96. DOI: 10.1136/bjo.60.2.84
18. del Castillo J.M., de la Casa J.M., Sardina R.C., et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum // *Cornea*. 2002. Vol. 21, No. 8. P. 781–783. DOI: 10.1097/00003226-200211000-00010
19. Fujikawa L.S., Foster C.S., Harrist T.J., et al. Fibronectin in healing rabbit corneal wounds // *Lab Invest*. 1981. Vol. 45, No. 2. P. 120–129.
20. Kent H.D., Cohen E.J., Laibson P.R., Arentsen J.J. Microbial keratitis and corneal ulceration associated with therapeutic soft contact lenses // *CLAO J*. 1990. Vol. 16, No. 1. P. 49–52.
21. Poland D.E., Kaufman H.E. Clinical uses of collagen shields // *J Cataract Refract Surg*. 1988. Vol. 14, No. 5. P. 489–491. DOI: 10.1016/S0886-3350(88)80003-8
22. Ling J., Gire A., Pflugfelder S. PROSE therapy used to minimise corneal trauma in patients with corneal epithelial defects // *Am J Ophthalmol*. 2013. Vol. 155, No. 4. P. 615–619. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.09.033
23. Dursun D., Kim M.C., Solomon A., Pflugfelder S.C. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids // *Am J Ophthalmol*. 2001. Vol. 132. P. 8–13. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)00913-8
24. Dua H.S., Lagnado R., Raj D., et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium: an alternative in the management of recurrent corneal erosions // *Ophthalmology*. 2006. Vol. 113, No. 3. P. 404–411. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.10.049
25. Wong V.W., Chi S.C., Lam D.S. Diamond burr polishing for recurrent corneal erosions: results from a prospective randomized controlled trial // *Cornea*. 2009. Vol. 28, No. 2. P. 152–156. DOI: 10.1097/ico.0b013e31818526ec
26. Vo R.C., Chen J.L., Sanchez P.J., et al. Long-term outcomes of epithelial debridement and Diamond Burr polishing for corneal epithelial irregularity and recurrent corneal erosion // *Cornea*. 2015. Vol. 34, No. 10. P. 1259–1265. DOI: 10.1097/ico.0000000000000554
27. Jaun S., Austin D.J. Phototherapeutic keratectomy for the treatment of recurrent corneal erosions // *Cataract Refract Surg*. 1999. Vol. 25, No. 12. P. 1610–1614. DOI: 10.1136/bjo.86.3.270

28. Pogorelov P., Langenbacher A., Kruse F., et al. Long-term results of phototherapeutic keratectomy for corneal map-dot-fingerprint dystrophy (Cogan-Guerry) // *Cornea*. 2006. Vol. 25, No. 7. P. 774–777. DOI: 10.1097/01.icc.0000214801.02195.d4
29. McLean E.N., MacRae S.M., Rich L.F. Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal puncture // *Ophthalmology*. 1986. Vol. 93, No. 6. P. 784–788.
30. Reidy J.J., Paulus M.P., Gona S. Recurrent erosions of the cornea: epidemiology and treatment // *Cornea*. 2000. Vol. 19, No. 6. P. 767–771. DOI: 10.1097/00003226-200011000-00001
31. Geggel H.S. Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd: YAG anterior stromal puncture. *Am J Ophthalmol*. 1990. Vol. 110, No 4. P. 404–407. DOI 10.1016/s0002-9394(14)77021-7
32. Buxton J.N., Constad W.H. Superficial epithelial keratectomy in the treatment of epithelial basement membrane dystrophy // *Ann Ophthalmol*. 1987. Vol. 19, No. 3. P. 92–96.
33. Suri K., Kosker M., Duman F., et al. Demographic patterns and treatment outcomes of patients with recurrent corneal erosions related to trauma and epithelial and Bowman layer disorders // *Am J Ophthalmol*. 2013. Vol. 156, No. 6. P. 1082–1087. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.07.022
34. Ohman L., Fagerholm P., Tengroth B. Treatment of recurrent corneal erosions with the excimer laser // *Acta Ophthalmol*. 1994. Vol. 72, No. 4. P. 461–463. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1994.tb02797.x
35. Elmoddather M. Phototherapeutic keratectomy versus corneal cross linking for treatment of recurrent corneal erosion // *AAMJ*. 2013. Vol. 11, No. 3. P. 261–268.
36. Maini R., Loughnan M.S. Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome // *Br J Ophthalmol*. 2002. Vol. 86, No. 3. P. 270–272. DOI: 10.1136/bjo.86.3.270
37. Sridhar M.S., Rapuano C.J., Cosar C.B., 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. Vol. 109, No. 4. P. 674–679. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)01027-2
38. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // *Cornea*. 2003. Vol. 135, No. 5. P. 620–627. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
39. Tabibian D., Richoz O., Hafezi F. PACK-CXL: Corneal Cross-linking for Treatment of Infectious Keratitis // *J Ophthalmic Vis Res*. 2015. Vol. 10, No. 1. P. 77–80. DOI: 10.4103/2008-322X.156122
40. Wollensak G., Aurich H., Wirbelauer C., Pham D.T. Potential use of riboflavin/UVA cross-linking in bullous keratopathy // *Ophthalmic Res*. 2009. Vol. 41, No. 2. P. 114–117. DOI: 10.1159/000187630
41. Salmon A.G. Corneal cross-linking for treatment of recurrent dystrophic corneal erosion // *Ophthalmol Soc Egypt*. 2012. Vol. 105. P. 31–35.
42. Huang Y., Kheirkhah A., Tseng S. Placement ProKera for Recurrent Corneal Erosion // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012. Vol. 53, 3569.

## REFERENCES

1. Miller D, Hasan S, Simmons N. Recurrent corneal erosion: a comprehensive review. *Clinical Ophthalmology*. 2019;13:325–335. DOI: 10.2147/OPHTH.S157430
2. Pronkin IA, Maychuk DY. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015;(1):62–67. (In Russ.)
3. Wood O. Recurrent erosion. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1984;82:850–898.
4. Hammar B, Lagali N, Ek S, et al. Dystrophia Smolandiensis – recurrent corneal erosions with a novel morphological picture. *Acta Ophthalmologica*. 2010;88:394–400. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01548.x
5. Gipson IK. Adhesive mechanisms of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1992;(202):13–17. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1992.tb02162.x
6. Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JK. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye*. 1994;8:35–40. DOI: 10.1038/eye.1994.6
7. Tkachenko NV, Ramazanova AM, Rakhmanov VV. Clinical case of Cogan corneal dystrophy: modern approaches to diagnosis and treatment. *Ophthalmol. vedom.* 2012;5(3):83–90. (In Russ.)
8. Eschstruth P, Sekundo W. Recurrent corneal erosion. Different treatment options with the excimer laser with emphasis on aggressive PTK. *Ophthalmologie*. 2006;103(7):570–575. DOI: 10.1007/s00347-006-1362-3
9. Das S, Seitz B. Recurrent corneal erosion syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(1):3–15. DOI: 10.1016/j.survophthal.2007.10.011
10. Aitken DA, Beirouty ZA, Lee WR. Ultrastructural study of the corneal epithelium in the recurrent erosion syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1995;79(3):282–289. DOI: 10.1136/bjo.79.3.282
11. Chandler P. Recurrent corneal erosion of the cornea. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1944;44:355–371. DOI: 10.1016/0002-9394(45)90937-8
12. Kucherenko AM, Shulzhenko DV, Kuznetsova SM, et al. Association of IL8 and IL10 gene allelic variants with ischemic stroke risk and prognosis. *Biopolymers and Cell*. 2014;47(3):4245. (In Russ.)
13. Garrana RM, Zieske JD, Assouline M, Gipson IK. Matrix metalloproteinases in epithelia from human epithelial recurrent erosion. *Invest Ophthalmol Vis Science*. 1999;40(6):1266–1270.
14. Lowe R. Recurrent erosion of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1970;54(12):805–809. DOI: 10.1136/bjo.54.12.805
15. Trufanov SV, Malozhen SA, Polunina EG, et al. Recurrent corneal erosion syndrome (a review). *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(2):4–12. (In Russ.) DOI: 10.18008/1816-5095-2015-2-4-12
16. Thakrar R, Hemmati H. Treatment of recurrent corneal erosions. *Eyenet Magazine*. 2013;3:39–41.
17. Brown N, Bron A. Recurrent erosion of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1976;60(2):84–96. DOI: 10.1136/bjo.60.2.84
18. del Castillo JM, de la Casa JM, Sardina RC, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. *Cornea*. 2002;21(8):781–783. DOI: 10.1097/00003226-200211000-00010
19. Fujikawa LS, Foster CS, Harrist TJ, et al. Fibronectin in healing rabbit corneal wounds. *Lab Invest*. 1981;45(2):120–129.
20. Kent HD, Cohen EJ, Laibson PR, Arentsen JJ. Microbial keratitis and corneal ulceration associated with therapeutic soft contact lenses. *CLAO J*. 1990;16(1):49–52.
21. Poland DE, Kaufman HE. Clinical uses of collagen shields. *J Cataract Refract Surg*. 1988;14(5):489–491. DOI: 10.1016/S0886-3350(88)80003-8

22. Ling J, Gire A, Pflugfelder S. PROSE therapy used to minimise corneal trauma in patients with corneal epithelial defects. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(4):615–619. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.09.033
23. Dursun D, Kim MC, Solomon A, Pflugfelder SC. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *Am J Ophthalmol.* 2001;132:8–13. DOI 10.1016/s0002-9394(01)00913-8
24. 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2005.10.049
25. 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. DOI: 10.1097/ico.0b013e31818526ec
26. 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(10):1259–1265. DOI: 10.1097/ico.0000000000000554
27. Jaun S, Austin DJ. Phototherapeutic keratectomy for the treatment of recurrent corneal erosions. *Cataract Refract Surg.* 1999;25(12):1610–1614. DOI: 10.1136/bjo.86.3.270
28. Pogorelov P, Langenbucher A, Kruse F, et al. Long-term results of phototherapeutic keratectomy for corneal map-dot-fingerprint dystrophy (Cogan-Guerry). *Cornea.* 2006;25(7):774–777. DOI: 10.1097/01.ico.0000214801.02195.d4
29. McLean EN, MacRae SM, Rich LF. Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmology.* 1986;93(6):784–788.
30. Reidy JJ, Paulus MP, Gona S. Recurrent erosions of the cornea: epidemiology and treatment. *Cornea.* 2000;19(6):767–771. DOI: 10.1097/00003226-200011000-00001
31. Geggel HS. Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd: YAG anterior stromal puncture. *Am J Ophthalmol.* 1990;110(4):404–7. DOI 10.1016/s0002-9394(14)77021-7
32. Buxton JN, Constad WH. Superficial epithelial keratectomy in the treatment of epithelial basement membrane dystrophy. *Ann Ophthalmol.* 1987;19(3):92–96.
33. Suri K, Kosker M, Duman F, et al. 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):1082–1087. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.07.022
34. Ohman L, Fagerholm P, Tengroth B. Treatment of recurrent corneal erosions with the excimer laser. *Acta Ophthalmol.* 1994;72(4):461–463. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1994.tb02797.x
35. Elmoddather M. Phototherapeutic keratectomy versus corneal cross linking for treatment of recurrent corneal erosion. *AAMJ.* 2013;11(3):261–268.
36. Maini R, Loughnan MS. Phototherapeutic keratectomy re-treatment for recurrent corneal erosion syndrome. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(3):270–272. DOI: 10.1136/bjo.86.3.270
37. 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(4):674–679. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)01027-2
38. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Cornea.* 2003;135(5):620–627. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)02220-1
39. Tabibian D, Richoz O, Hafezi F. PACK-CXL: Corneal Cross-linking for Treatment of Infectious Keratitis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10(1):77–80. DOI: 10.4103/2008-322X.156122
40. Wollensak G, Aurich H, Wirbelauer C, Pham DT. Potential use of riboflavin/UVA cross-linking in bullous keratopathy. *Ophthalmic Res.* 2009;41(2):114–117. DOI: 10.1159/000187630
41. Salmon AG. Corneal cross-linking for treatment of recurrent dystrophic corneal erosion. *Ophthalmol Soc Egypt.* 2012;105:31–35.
42. Huang Y, Kheirkhah A, Tseng S. Placement ProKera for Recurrent Corneal Erosion. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2012;53:3569.

## ОБ АВТОРАХ

\*Ахмед Саадеддин Сейфеддин, аспирант;  
адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;  
телефон: 8(812)3387895;  
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1789-4269>;  
e-mail: dr.aseifeddine@gmail.com

**Сергей Александрович Новиков**, д-р мед. наук, профессор;  
eLibrary SPIN: 4770-7090

**Наталья Викторовна Ткаченко**, канд. мед. наук;  
eLibrary SPIN: 5187-3670; e-mail: natalyatkachenko@yandex.ru

**Олег Алексеевич Фролов**, аспирант кафедры офтальмологии с клиникой; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0162-5454>;  
e-mail: oleg524@mail.ru

## AUTHORS INFO

\*Akhmed S. Seyfeddin, Postgraduate student;  
address: 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia;  
ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1789-4269>;  
e-mail: dr.aseifeddine@gmail.com

**Sergey A. Novikov**, MD, PhD, DMedSc, Professor;  
eLibrary SPIN: 4770-7090

**Natalya V. Tkachenko**, MD, PhD, Assistant;  
eLibrary SPIN: 5187-3670; e-mail: natalyatkachenko@yandex.ru

**Oleg A. Frolov**, Postgraduate student;  
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0162-5454>;  
e-mail: oleg524@mail.ru