

DOI:10.23873/2074-0506-2019-11-2-150-157

## Случай применения аутологичного тромбофибринового сгустка у пациента с послеожоговой персистирующей эрозией роговицы

Е.В. Федосеева\*<sup>1</sup>, Е.В. Ченцова<sup>1</sup>, Н.В. Боровкова<sup>2</sup>, И.Н. Пономарев<sup>2</sup>,  
А.О. Петрова<sup>1</sup>, Ю.А. Павленко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ,  
105062, Россия, Москва, Садовая-Черногрозская ул., д. 14/19;

<sup>2</sup> ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,  
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3;

\* Контактная информация: Елена Викторовна Федосеева, врач-офтальмолог, аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, e-mail: dr.elfed23@gmail.com

Дата поступления статьи: 18.02.2019

Принята в печать: 05.03.2019

**Цель:** оценить на примере клинического наблюдения возможность применения тромбофибринового сгустка и его эффективность в лечении пациентов с послеожоговыми эрозиями роговицы.

**Материал и методы.** Лечение проводили на базе ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» МЗ РФ в отделении травматологии и реконструктивной хирургии. Пациенту на основании клинико-инструментальных методов исследования был установлен диагноз: «Постожоговая персистирующая эрозия роговицы с субтотальной конъюнктивизацией, лимбально-клеточная недостаточность правого глаза». Лечение с помощью кератопротекторной терапии было не эффективно на протяжении нескольких месяцев. Для активизации регенерации роговицы эрозия покрыта аутологичным тромбофибриновым сгустком, полученным из стабилизированной крови. После двухэтапного центрифугирования стабилизированной крови больного отбирали плазму с тромбоцитами, помещали ее в пробирку с круглым дном и добавляли активатор хлорид кальция. Сгусток формировался в термостате при 37 °С. Пациенту под местной анестезией сгусток укладывали на поверхность роговицы под амниотическую мембрану. Мембрану фиксировали циркулярным швом по лимбу.

**Результат.** При наблюдении у пациента отмечали положительную динамику в виде сокращения размеров эрозии на 5-е сут и полной эпителизации роговицы на 14-е сут.

**Заключение.** Примененный нами метод, направленный на усиление репаративных и регенераторных процессов в роговице, уменьшение воспалительной реакции, ускорение эпителизации, а также увеличение прозрачности, повышение оптических свойств за счет формирования менее интенсивного помутнения, показал высокую эффективность.

**Ключевые слова:** роговица, ожог, персистирующая эрозия роговицы, тромбоциты, тромбофибриновый сгусток, аутологичная плазма

**Конфликт интересов** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов  
**Финансирование** Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др. Случай применения аутологичного тромбофибринового сгустка у пациента с послеожоговой персистирующей эрозией роговицы. Трансплантология. 2019;11(2):150–157. DOI:10.23873/2074-0506-2019-11-2-150-157

## A case of autologous thrombofibrin clot use in a patient with post-burn persistent corneal erosion

E.V. Fedoseeva\*<sup>1</sup>, E.V. Chentsova<sup>1</sup>, N.V. Borovkova<sup>2</sup>, I.N. Ponomarev<sup>2</sup>,  
A.O. Petrova<sup>1</sup>, Yu.A. Pavlenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases,  
14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow 105062 Russia;

<sup>2</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,  
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia

\* Correspondence to: Elena V. Fedoseeva, Ophthalmologist, Postgraduate of the Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases, e-mail: dr.elfed23@gmail.com

Received: February 18, 2019

Accepted for publication: March 5, 2019

**The purpose.** Using clinical observation, to study the feasibility of applying a coagulant and to assess its efficacy in the treatment of patients with post-burn erosion of the cornea.

**Material and methods.** The treatment was carried out in the Department of Trauma and Reconstructive Surgery, the Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Russia. Based on clinical test results, the patient, was diagnosed with post-burn persistent erosion of the cornea with sub-total cornea conjunctivization and: limbal stem cell deficiency (LSCD) in the right eye. The keratoprotective therapy conducted for several months turned ineffective. In order to activate the cornea regeneration process, the erosion site was covered with autologous thrombofibrin clot that had been obtained from the stabilized blood. Following a two-stage centrifugation of patient's stabilized blood, the plasma with the platelets were collected into a round-bottomed test-tube; and the chloride calcium activator was added. The clot was formed in the thermostat at a temperature of 37 C. The patient was given a local anesthesia, and the thrombofibrin clot was placed on the cornea surface and covered with an amniotic membrane. The membrane was fixed with a circular stitch along the limbus of the cornea.

**Result.** The patient was followed-up and showed positive changes over time in the form of a diminished erosion area at day 5 and a complete corneal epithelialization at day 14.

**Summary.** Our method aimed at enhancing the reparative and regenerative processes in the cornea, reducing swelling, accelerating epithelialization, expanding transparency, and improving the optic characteristics thanks to less intensive opacity formation showed a high efficacy.

**Keywords:** cornea, burn, persistent erosion of the cornea, platelet count, clot, autologous plasma

**CONFLICT OF INTERESTS** Authors declare no conflict of interest

**FINANCING** The study was performed without external funding

Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al. A case of autologous thrombofibrin clot use in a patient with post-burn persistent corneal erosion. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(2):150–157. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2019-11-2-150-157

БоТП – богатая тромбоцитами плазма

ПЭР – персистирующие эрозии роговицы

### Введение

Проблема слепоты и слабовидения является одной из важнейших социально-экономических и этических проблем в мире. По данным ВОЗ (2006), роговичная слепота составляет 4–5% среди всех причин слепоты у населения. По данным регионов Российской Федерации за 2010 г., пациенты с роговичной слепотой составили 5,9% от всех слепых и слабовидящих в России. В структуре роговичной слепоты в РФ 9% наблюдений приходится на язвы роговицы, 21% – связаны с рубцами и помутнениями роговицы. Среди всех травматиче-

ских глазных повреждений пациенты с ожоговой болезнью глаз составляют от 6 до 38,4%. Одним из наиболее тяжелых осложнений ожоговой болезни являются персистирующие эрозии роговицы (ПЭР), приводящие к изъязвлению и перфорации роговицы.

Основным принципом лечения ПЭР является усиление процессов репарации и регенерации роговицы, а также повышение адгезии эпителия к подлежащей строме. Консервативное лечение включает местные и системные препараты, такие как увлажняющие глазные капли, гиперосмотические агенты, ингибиторы матриксной метал-

лопротеиназы-9, кортикостероиды, доксициклин [1, 2]. Терапевтические и бандажные контактные линзы также могут обеспечить симптоматическое облегчение и способствовать заживлению эпителия роговицы. Хирургическое лечение включает поверхностную кератэктомию с использованием фрагмента лезвия или алмазного ножа, фототерапевтическую кератэктомию [3–8], трансплантацию амниотической мембраны [9], применение культивированных клеток булбарного эпителия [10, 11].

Однако несмотря на существующие подходы к лечению, проблема персистенции эрозии остается актуальной, что обуславливает поиск наиболее эффективного способа лечения послеожоговых эрозий роговицы. Одним из таких способов является применение факторов роста, содержащихся в богатой тромбоцитами плазме (БотП). Известно, что БотП содержит от  $1000 \times 10^9$  кл./л, т.е. в 3–4 раза больше тромбоцитов, чем цельная кровь. А тромбоциты человека, в свою очередь, обладают выраженным регенераторным эффектом за счет альфа-гранул, которые являются естественным депо факторов роста, и влияют на восстановление поврежденного эпителия [12–14] за счет усиления процессов пролиферации, миграции и дифференцировки эпителиальных клеток [15, 16].

Таким образом, использование БотП в лечении повреждений роговицы является перспективным. Кроме того, БотП хорошо себя зарекомендовала в лечении заболеваний глазной поверхности, таких как: тяжелый ксероз роговицы, глазные проявления реакции «Трансплантат против хозяина», стойкие дефекты эпителия, нейротропная кератопатия [16–25]. J. Alio et al. сообщили, что аутологичные глазные капли БотП можно использовать для успешного лечения язв роговицы после лазерного кератимилеза “in situ” [26, 27]. Также БотП применялась для лечения пациентов с рецидивирующими герпетическими эрозиями роговицы [28]. Описан опыт применения аутологичного тромбофибринового сгустка у пациентов с глубокими язвами роговицы и десцеметоцеле для формирования рубцовой ткани и последующей оптической кератопластики [29].

К сожалению, данная методика применялась на небольшой выборке пациентов, и стандартный алгоритм лечения на данный момент не выработан.

Целью данного исследования является оценка возможности применения тромбофибринового

сгустка и его эффективности в лечении пациентов с послеожоговыми эрозиями роговицы.

### Материал и методы

Пациент В., 1975 года рождения, диагноз при поступлении в стационар: «Постожеговая персистирующая эрозия роговицы с субтотальной конъюнктивизацией, лимбально-клеточная недостаточность правого глаза». Проводили стандартное обследование: визометрию, ориентировочное пальпаторное измерение внутриглазного давления, биомикроскопию с флюоресцеиновой пробой. Из анамнеза: со слов больного, ожог произошел в быту (кипятком). Находился на стационарном лечении по месту жительства, где проводилось длительное консервативное лечение. Спустя 3 мес после получения травмы пациент обратился в Московский НИИ ГБ им. Гельмгольца с жалобами на отсутствие предметного зрения, ощущение инородного тела, слизистое отделяемое из глаза.

При поступлении Vis OD pr. l. certae OS 1.0. При осмотре глазная щель сужена. Отмечается инъекция сосудов конъюнктивы. Конъюнктивизация роговицы с расширенными, извитыми сосудами. В центре роговицы эрозия диаметром 5,5×5,0 мм, с неоднородной поверхностью (рис. 1, 1а). Передняя камера средней глубины, зрачок в центре, детали за флером. Глубже лежащие структуры не визуализируются.



Рис. 1. Состояние при поступлении. Передняя биомикроскопия. Определяется эрозия, окрашивающаяся флюоресцеином

Fig. 1. Status on admission. Anterior segment biomicroscopy. Fluorescein staining illustrates the erosion

Учитывая, что пациенту проводили длительную (в течение 3 мес) репаративную терапию с использованием кератопротекторов без види-





**Рис. 1а.** Состояние при поступлении (интраоперационно). Эрозия, окрашивающаяся флуоресцеином, размером 5,5х5,0 мм

**Fig. 1a** Status on admission (intraoperatively). Fluorescein-stained erosion of 5.5x5.0 mm in size

мого эффекта, принято решение о применении тромбофибринового сгустка. Информированное согласие на использование аутологичного тромбофибринового сгустка получено. Пациенту также проводили противовоспалительную, дезинтоксикационную и репаративную терапию.

Накануне операции у пациента произвели забор 20 мл крови из кубитальной вены в пробирку с антикоагулянтом ЭДТА-К2. С сохранением стерильности, кровь при температуре 22–24 °С транспортировали в ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ для получения персонифицированного биотрансплантата. После двухэтапного центрифугирования с соблюдением правил асептики и антисептики отобрали ближайшую к эритроцитам плазму с тромбоцитами, избегая слоя лимфоцитов. Было получено 3 мл БоТП с концентрацией тромбоцитов  $1370 \times 10^9/\text{л}$ . Один миллилитр полученной БоТП поместили в пробирку с круглым дном и добавили 50 мкл 10% хлорида кальция для активации. После смешивания пробирку инкубировали при температуре 37 °С в термостате до формирования тромбофибринового геля. В результате констрикции гель разделился на сгусток и сыворотку.

### Результаты и обсуждение

Полученный сгусток уложили на поверхность роговицы, затем сверху покрыли амниотической мембраной. Мембрану фиксировали к эписклере по границе лимба циркулярным швом, по лимбу в

4 квадрантах произвели инъекции аутологичной сыворотки (рис. 2). После чего была выполнена временная латеральная блефарорафия.



**Рис. 2.** Сгусток уложен на поверхность роговицы и покрыт амниотической мембраной

**Fig. 2** The clot is placed on the cornea surface and covered with amniotic membrane

Через 2 дня отметили уплощение сгустка по форме роговицы под амниотической мембраной (рис. 3).



**Рис. 3.** Сгусток уложен на поверхность роговицы и покрыт амниотической мембраной. Состояние через 2 сут после операции

**Fig. 3.** The clot is placed on the cornea surface and covered with an amniotic membrane. Status after 2 days post-surgery

На 5-е сут произвели расшивание век. Амниотическая мембрана и остатки тромбофибринового сгустка были удалены для оценки эпи-

телизации. При осмотре выявлено равномерное окрашивание флюоресцеином. Площадь эрозии сократилась до 4,0×4,0 мм, обрела более четкие границы (рис. 4).

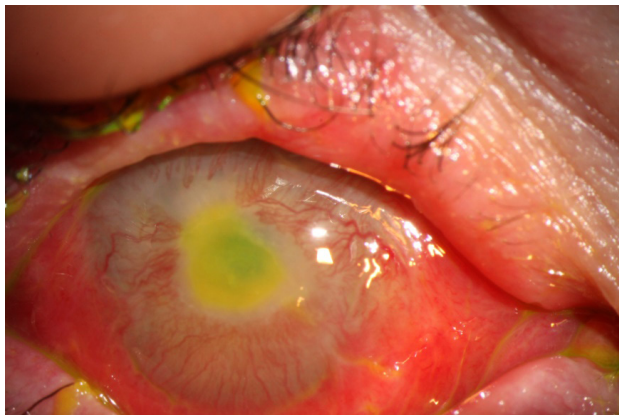


Рис. 4. Пациент на 5-е сут после операции. Отмечается положительная динамика

Fig. 4. The patient's eye on day 5 after surgery. The positive changes observed over time

Учитывая положительную динамику, но не полное закрытие дефекта, процедуру повторили. Пациент был выписан под амбулаторное наблюдение с рекомендациями посетить клинику через 2 нед. При повторном осмотре после снятия швов с век и удаления остатков амниотической мембраны с роговицы наблюдали уменьшение инъекции глазного яблока, роговица полностью эпителизирована, не окрашивается флюоресцеином. Vis OD счет пальцев у лица эксцентрично (рис. 5).



Рис. 5. Пациент через 2 нед после операции. Роговица не окрашивается флюоресцеином

Fig. 5. The patient's eye after 2 weeks post-surgery. Staining with fluorescein demonstrates no corneal defect

### Заключение

Примененный нами метод лечения, направленный на усиление репаративных и регенераторных процессов в роговице, уменьшение воспалительной реакции, а также повышение оптических свойств за счет формирования менее интенсивного помутнения, замедления конъюнктивизации, показал высокую эффективность у пациента с персистирующей эрозией роговицы на фоне ожоговой болезни.

Необходимо продолжить изучение данного метода для разработки алгоритмов лечения пациентов с поражениями роговицы различного генеза.

## Литература

1. 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;132(1):8–13. PMID:11438047
2. Hope-Ross M.W., Chell P.B., Kervick G.N., et al. Oral tetracycline in the treatment of recurrent corneal erosions. *Eye (Lond).* 1994;8(4):384–388. PMID:7821456 DOI:10.1038/eye.1994.91
3. Buxton J.N., Fox M.L. Superficial epithelial keratectomy in the treatment of epithelial basement membrane dystrophy: a preliminary report. *Arch. Ophthalmol.* 1983;101(3):392–395. PMID:6600925
4. Soong H.K., Farjo Q., Meyer R.F., Sugar A. Diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosions. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86(3):296–298. PMID:11864887
5. McLean E.N., MacRae S.M., Rich L.F. Recurrent erosion: treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmology.* 1986;93:784–788. PMID: 3737123
6. Kim S.Y., Ko B.Y. Evaluation of anterior stromal puncture using Nd:YAG laser for refractory recurrent corneal erosion. *J. Korean Ophthalmol. Soc.* 2015;56(3):331–8. DOI:10.3341/jkos.2015.56.3.331
7. Choi M., Jung J.W., Seo K.Y., et al. Comparison of Nd:YAG laser versus conservative management in the treatment of recurrent corneal erosion. *J. Korean Ophthalmol. Soc.* 2015;56(5):687–93. DOI:10.3341/jkos.2015.56.5.687
8. Forster W., Grewe S., Atzler U., et al. Phototherapeutic keratectomy in corneal diseases. *Refract. Corneal Surg.* 1993;9(2 Suppl):85–90. PMID:8499387
9. Макаров П.В., Кугушева А.Э., Слепова О.С. и др. Российский офтальмологический О персистирующих эрозиях роговичного трансплантата (сообщение 2). *Российский офтальмологический журнал.* 2015;2:41–46
10. Егорова Н.С., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др. Репаративный эффект биоинженерной конструкции на основе коллагена I типа и клеток буккального эпителия при лечении глубоких дефектов роговицы в эксперименте. *Трансплантология.* 2017;9(3):226–235. DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-226-235
11. Егорова Н.С., Ченцова Е.В., Флора С.В. и др. Технологии создания, оценка биосовместимости и безопасности коллагенового матрикса в составе биоинженерной клеточной конструкции. *Российский офтальмологический журнал.* 2017;10(2):71–77. DOI:10.21516/2072-0076-2017-10-2-71-77
12. Nishida T., Nakamura M., Ofuji K., et al. Synergistic effects of substance P with insulin-like growth factor-1 on epithelial migration of the cornea. *J. Cell Physiol.* 1996;169(1):159–166. PMID:8841432 DOI:10.1002/(SICI)1097-4652(199610)169:1<159::AID-JCP16>3.0.CO;2-8
13. Van Setten G.B., Viinikka L., Tervo T., et al. Epidermal growth factor is a constant component of normal human tear fluid. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1989;27(2):184–187. PMID:2785946
14. Gupta A., Monroy D., Ji Z., et al. Transforming growth factor beta-1 and beta-2 in human tear fluid. *Curr. Eye Res.* 1996;15(6):605–14. PMID:8670763
15. Liu L., Hartwig D., Harloff S., et al. An optimised protocol for the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2005;243(7):706–714. PMID:15756576 DOI:10.1007/s00417-004-1106-5
16. Tsubota K., Goto E., Fujita H., et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *Br. J. Ophthalmol.* 1999;83(4):390–5. PMID:10434857
17. Ogawa Y., Okamoto S., Mori T., et al. Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31(7):579–83. PMID:12692625 DOI:10.1038/sj.bmt.1703862
18. Noble B.A., Loh R.S., MacLennan S., et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br. J. Ophthalmol.* 2004;88(5):647–52. PMID:15090417
19. Kojima T., Ishida R., Dogru M., et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *Am. J. Ophthalmol.* 2005;139(2):242–246. PMID:15733983 DOI:10.1016/j.ajo.2004.08.040
20. Tananuvat N., Daniell M., Sullivan L.J., et al. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea.* 2001;20(8):802–806. PMID:11685055
21. Tsubota K., Goto E., Shimmura S., Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology.* 1999;106(10):1984–1989. PMID:10519596 DOI:10.1016/S0161-6420(99)90412-8
22. Poon A.C., Geerling G., Dart J.K., et al. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br. J. Ophthalmol.* 2001;85(10):1188–1197. PMID:11567963
23. Young A.L., Cheng A.C., Ng H.K., et al. The use of autologous serum tears in persistent corneal epithelial defects. *Eye (Lond).* 2004;18(6):609–614. PMID:15184926 DOI:10.1038/sj.eye.6700721
24. Jeng B.H., Dupps W.J. Jr. Autologous serum 50% eyedrops in the treatment of persistent corneal epithelial defects. *Cornea.* 2009;28(10):1104–1108. PMID:19730088 DOI:10.1097/ICO.0b013e3181a2a7f6
25. Matsumoto Y., Dogru M., Goto E., et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology.* 2004;111(6):1115–1120. PMID:15177961 DOI:10.1016/j.ophtha.2003.10.019
26. Alio J.L., Abad M., Artola A., et al. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers. *Ophthalmology.* 2007;114(7):1286–1293. e1. PMID:17324465 DOI:10.1016/j.ophtha.2006.10.044
27. Alio J.L., Pastor S., Ruiz-Colecha J., et al. Treatment of ocular surface syndrome after LASIK with autologous platelet-rich plasma. *J. Refract. Surg.* 2007;23(6):617–9. PMID:17598582
28. Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю. Применение богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с хроническими эрозиями роговицы. *Современные технологии в офтальмологии.* 2016;4:131–132.
29. Alio J.L., Arnalich-Montiel F., Rodriguez A.E. The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2012;13(7):1257–1265. PMID:21740369



## References

1. 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;132(1):8–13. PMID:11438047
2. Hope-Ross M.W., Chell P.B., Kervick G.N., et al. Oral tetracycline in the treatment of recurrent corneal erosions. *Eye (Lond).* 1994;8(4):384–388. PMID:7821456 DOI:10.1038/eye.1994.91
3. Buxton J.N., Fox M.L. Superficial epithelial keratectomy in the treatment of epithelial basement membrane dystrophy: a preliminary report. *Arch Ophthalmol.* 1983;101(3):392–395. PMID:6600925
4. Soong H.K., Farjo Q., Meyer R.F., Sugar A. Diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosions. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(3):296–298. PMID:11864887
5. McLean E.N., MacRae S.M., Rich L.F. Recurrent erosion: treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmology.* 1986;93:784–788. PMID:3737123
6. Kim S.Y., Ko B.Y. Evaluation of anterior stromal puncture using Nd:YAG laser for refractory recurrent corneal erosion. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2015;56(3):331–8. DOI:10.3341/jkos.2015.56.3.331
7. Choi M., Jung J.W., Seo K.Y., et al. Comparison of Nd: YAG laser versus conservative management in the treatment of recurrent corneal erosion. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2015;56(5):687–93. DOI:10.3341/jkos.2015.56.5.687
8. Forster W., Grewe S., Atzler U., et al. Phototherapeutic keratectomy in corneal diseases. *Refract Corneal Surg.* 1993;9(2 Suppl):85–90. PMID:8499387
9. Makarov P.V., Kugusheva A.E., Slepova O. S., et al. On persistent erosions of the corneal transplant. part 2. *Russian ophthalmological journal.* 2015;2:41–46. (In Russian).
10. Egorova N.S., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al. Experimental repair of deep corneal defects using a bioconstruct comprising a collagen type I matrix loaded with buccal epithelial cells. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2017;9(3):226–235. (In Russian). DOI:10.23873/2074-0506-2017-9-3-226-235
11. Egorova N.S., Chentsova E.V., Flora S.V., et al. Technologies of creation, evaluation of biocompatibility and safety of the collagen matrix in the bioengineering cell construction. *Russian Ophthalmological Journal.* 2017;10(2):71–77. (In Russian). DOI:10.21516/2072-0076-2017-10-2-71-77
12. Nishida T., Nakamura M., Ofuji K., et al. Synergistic effects of substance P with insulin-like growth factor-1 on epithelial migration of the cornea. *J Cell Physiol.* 1996;169(1):159–166. PMID:8841432 DOI:10.1002/(SICI)1097-4652(199610)169:1<159::AID-JCP16>3.0.CO;2-8
13. Van Setten G.B., Viinikka L., Tervo T., et al. Epidermal growth factor is a constant component of normal human tear fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989;27(2):184–187. PMID:2785946
14. Gupta A., Monroy D., Ji Z., et al. Transforming growth factor beta-1 and beta-2 in human tear fluid. *Curr Eye Res.* 1996;15(6):605–14. PMID:8670763
15. Liu L., Hartwig D., Harloff S., et al. An optimised protocol for the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(7):706–714. PMID:15756576 DOI:10.1007/s00417-004-1106-5
16. Tsubota K., Goto E., Fujita H., et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(4):390–5. PMID:10434857
17. Ogawa Y., Okamoto S., Mori T., et al. Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31(7):579–83. PMID:12692625 DOI:10.1038/sj.bmt.1703862
18. Noble B.A., Loh R.S., MacLennan S., et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(5):647–52. PMID:15090417
19. Kojima T., Ishida R., Dogru M., et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(2):242–246. PMID:15733983 DOI:10.1016/j.ajo.2004.08.040
20. Tananuvat N., Daniell M., Sullivan L.J., et al. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea.* 2001;20(8):802–806. PMID:11685055
21. Tsubota K., Goto E., Shimmura S., Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology.* 1999;106(10):1984–1989. PMID:10519596 DOI:10.1016/S0161-6420(99)90412-8
22. Poon A.C., Geerling G., Dart J.K., et al. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(10):1188–1197. PMID:11567963
23. Young A.L., Cheng A.C., Ng H.K., et al. The use of autologous serum tears in persistent corneal epithelial defects. *Eye (Lond).* 2004;18(6):609–614. PMID:15184926 DOI:10.1038/sj.eye.6700721
24. Jeng B.H., Dupps W.J. Jr. Autologous serum 50% eyedrops in the treatment of persistent corneal epithelial defects. *Cornea.* 2009;28(10):1104–1108. PMID:19730088 DOI:10.1097/ICO.0b013e3181a2a7f6
25. Matsumoto Y., Dogru M., Goto E., et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology.* 2004;111(6):1115–1120. PMID:15177961 DOI:10.1016/j.ophtha.2003.10.019
26. Alio J.L., Abad M., Artola A., et al. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers. *Ophthalmology.* 2007;114(7):1286–1293. e1. PMID:17324465 DOI:10.1016/j.ophtha.2006.10.044
27. Alio J.L., Pastor S., Ruiz-Colecha J., et al. Treatment of ocular surface syndrome after LASIK with autologous platelet-rich plasma. *J Refract Surg.* 2007;23(6):617–9. PMID:17598582
28. Loshkareva AO, Maychuk D.Yu. Use of Platelet-rich Plasma in Patients with Chronic Corneal Erosions. *Modern Technologies in Ophthalmology.* 2016;4:131–132. (In Russian).
29. Alio J.L., Arnalich-Montiel F., Rodriguez A.E. The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7):1257–1265. PMID:21740369

**Информация об авторах**

<b>Елена Викторовна Федосеева</b>	врач-офтальмолог, аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-8824-3562
<b>Ченцова Екатерина Валериановна</b>	проф., д-р мед. наук, руководитель отдела травматологии и реконструктивной хирургии ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ
<b>Наталья Валерьевна Боровкова</b>	д-р мед. наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0002-8897-7523
<b>Иван Николаевич Пономарев</b>	канд. мед. наук, научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0002-2523-6939
<b>Алена Олеговна Петрова</b>	младший научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-8888-6090
<b>Юрий Александрович Павленко</b>	врач-офтальмолог, аспирант отдела пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ

**Information about authors**

<b>Elena V. Fedoseeva</b>	Ophthalmologist, Postgraduate of the Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases, ORCID: 0000-0002-8824-3562
<b>Ekaterina V. Chentsova</b>	Prof., Dr. Med. Sci., Head of the Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases
<b>Natal'ya V. Borovkova</b>	Dr. Med. Sci., Head of the Scientific Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0002-8897-7523
<b>Ivan N. Ponomarev</b>	Cand. Med. Sci., Researcher of the Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0002-2523-6939
<b>Alena O. Petrova</b>	Senior Researcher of the Department of Trauma and Reconstructive Surgery, Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases, ORCID: 0000-0002-8888-6090
<b>Yuriy A. Pavlenko</b>	Ophthalmologist, Postgraduate of the Ophthalmic Plastic Surgery and Ocular Prosthetics Department, Moscow Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases