

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
ГБОУ ВПО КРАСГМУ ИМ. ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО МЗ и СР РФ**

Кафедра офтальмологии имени профессора М.А.Дмитриева с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Дистрофия передне – заднего эпителия роговицы.

Выполнила: Косякова Е.М.
ординатор 2 года обучения
Проверила: ассистент кафедры
Балашова П.М.

Красноярск 2023

Введение.....	3
Этиология и патогенез.....	4
Классификация.....	4
Диагностика.....	6
Лечение.....	6
Заключение.....	12
Список литературы.....	13

Введение.

Эндотелиально-эпителиальная дистрофия (ЭЭД) – это тяжелое хроническое полиэтиологическое заболевание роговицы, в основе патогенеза которого лежит необратимое уменьшение количества эндотелиальных клеток роговой оболочки, формирующаяся в результате этого недостаточность барьерной и насосной функции приводит к гидратации роговицы, потере ее прозрачности, появлению дефектов эпителия и выраженного роговичного синдрома. ЭЭД может являться осложнением перенесенных хирургических вмешательств на глазном яблоке, исходом воспалительных состояний и травм глаза.

По данным ВОЗ поражение роговицы, занимает 4-е место (5,1 %) среди основных причин слепоты после катаракты, глаукомы и возрастной макулярной дегенерации.

Частота встречаемости ЭЭД роговицы на фоне проведенного хирургического лечения катаракты остается существенно высокой. Несмотря на тенденцию к минимизации инвазивности оперативного вмешательства, усовершенствование микрохирургической техники, применение гибких интраокулярных линз, использование растворов вискоэластиков для защиты роговичного эндотелия при инструментальных и аспирационно-ирригационных манипуляциях в передней камере глаза, а также сбалансированных солевых растворов с дополнительными буферными системами для поддержания благоприятного для эндотелия роговицы уровня рН дистрофия роговицы развивается в 0,1-11,3 % случаев, а при имплантации переднекамерной ИОЛ этот показатель возрастает до 14 %. По данным ряда авторов, частота ЭЭД, как осложнения после офтальмологических вмешательств, в целом составляет от 0,6 до 13 %. В связи с этим проблема профилактики развития и лечения ЭЭД остается чрезвычайно актуальной.

Этиология и патогенез.



Рисунок 1
Патогенетическая схема развития ЭЭД и ее осложнений (Кобцева В.Ю., 2009)

Классификация.

Существует много классификаций ЭЭД роговицы. В 1962 году И.Э. Барбель выделил 3 стадии клинического течения ЭЭД:

- первая — изменение эпителия,
- вторая — образование в эпителии «пузырей»
- третья — появление поверхностной васкуляризации.

Г. Faurau к классификации И.Э. Барбеля добавил ещё 4-ю стадию и назвал её хронической отёчной кератопатией.

В 1992 году Т.У. Горгиладзе и др. была разработана клинко-анатомическая классификация, согласно которой ЭЭД роговицы (с учётом жалоб, клинко-анатомического состояния слоёв роговицы, изменений, происходящих в

передней камере и со стороны структур переднего отдела глаза, а также тех осложнений, которые возникли в результате прогрессирования процесса) делится на 5 стадий. Стадия заболевания определяла показания к тому или другому виду лечения.

Одну из новых классификаций, основанных на данных конфокальной микроскопии, предложили сотрудники Уфимского НИИ глазных болезней (Бикбов М.М. и др., 2014). При морфологическом анализе конфосканов роговицы пациентов с ЭЭД были выделены 3 стадии течения болезни. Было акцентировано внимание на том, что при исследовании структуры роговицы необходимо оценивать форму, размер и плотность клеток эпителия; состояние боуеновой и десцеметовой мембран, кератоцитов, нервных волокон и экстрацеллюлярного матрикса стромы, субэпителиального нервного сплетения, эндотелия.

В нашей стране общепринятой и самой распространённой считается классификация, предложенная В.В. Волковым и М.М. Дроновым в 1978 году, где по клиническим проявлениям ЭЭД роговицы делится на 5 стадий.

1-я стадия — эндотелиальная. При биомикроскопии видны запотелость эндотелия, вызванная вакуолеобразным изменением клеток эндотелия, и точечные отложения коричневого или чёрного пигмента, складки ДМ. Субъективные ощущения отсутствуют. Острота зрения снижена незначительно. Продолжительность заболевания — от нескольких дней до 2–3 месяцев.

2-я стадия — стромальная. В процесс вовлекается строма. Эпителий в основном остаётся интактным и лишь слегка отекает. Больные жалуются на периодические сильные затуманивания зрения. Острота зрения снижается до 0,1–0,2, а иногда даже до сотых. Длительность стадии — до нескольких месяцев.

3-я стадия — эпителиальная или буллёзная. Отёк распространяется на всю толщу роговицы, увеличивается количество эпителиальных «пузырьков». Предъявляются жалобы на мучительные приступы болей. Острота зрения временами снижается до 0,001 — светоощущения. Длительность стадии — до нескольких лет.

4-я стадия — сосудистая. Возникает глубокая или поверхностная васкуляризация роговицы. Боль в глазу уменьшается. Зрение стойко понижается. Длительность стадии — многие годы.

5-я стадия — терминальная. Исчезают отёк роговицы и буллёзные изменения. Формируется глубокое васкуляризированное бельмо роговицы.

Э.В. Бойко и др. (2000) для более точного определения тяжести процесса, а также показаний к лазерному лечению и его объёму расширили и детализировали классификацию В.В. Волкова и М.М. Дронова (1978). По

существо, авторы разбили каждую стадию заболевания на две подстадии в зависимости от площади поражения и состояния эндотелия.

Диагностика.

- Биомикроскопия;
- ОКТ – оптическая когерентная томография, которая позволяет оценить роговую оболочку в разрезе с точностью до нанометров;
- Конфокальная микроскопия открывает принципиально новые возможности в диагностике ЭЭД.

Одним из недостатков обычного светового микроскопа и созданной на его основе щелевой лампы являются внефокусные лучи, которые снижают контраст изображения, ограничивая разрешающую способность прибора. В конфокальном микроскопе эта проблема решена с помощью специальной диафрагмы, расположенной в плоскости промежуточного изображения, которая пропускает только те световые лучи, которые исходят от фокальной плоскости рассматриваемого объекта, тогда как лучи, отражённые от соседних точек и плоскостей, отсекаются. Таким образом, конфокальная микроскопия обеспечивает увеличение контраста изображения и разрешающей способности за счёт фильтрации внефокусных лучей.

Конфокальная микроскопия роговицы позволяет проводить прижизненное микроскопическое исследование всех слоёв роговицы, включая роговичный эпителий, боуменову мембрану (БМ), строму, ДМ и эндотелий. С помощью конфокальной микроскопии роговицы можно измерить толщину каждого из её слоёв, оценить количество, форму, размер клеток эпителия, стромы, эндотелия роговицы, степень десквамации эпителиальных клеток при воздействии контактных линз и хирургических вмешательств, а также оценить роговичные нервы.

Лечение.

Выбор метода лечения ЭЭД зависит от стадии патологического процесса. Консервативная терапия дистрофии роговицы показывает свою эффективность в начальную стадию развития заболевания. По мнению ряда авторов, медикаментозная терапия 98 развитых и далеко зашедших стадий ЭЭД практически бесперспективна. Она может использоваться как дополнение к хирургическим методам лечения. Малая эффективность консервативного лечения обусловлена низкой пролиферативной активностью клеток заднего эпителия. А также быстрым развитием необратимых дистрофических процессов в гипергидратированной роговице. Несмотря на вышеизложенное, стоит учитывать, что кератопластика пока остается недостаточно доступным методом лечения во многих регионах. В связи с этим комплексная консервативная терапия ЭЭД является актуальным вопросом современной офтальмологии.

Основной задачей консервативной терапии дистрофии роговицы является устранение избыточной гидратации стромы роговицы, поддержание ее метаболизма, задержание прогрессирования дистрофических изменений в ее слоях, купирование воспалительных процессов, профилактика формирования эрозий и появления роговичного синдрома.

В состав комплексной консервативной терапии входят трофические, репаративные, слезозаместительные, антиоксидантные, противовоспалительные, гипотензивные, гиперосмотические препараты, мягкие контактные линзы, физиотерапия, иглорефлексотерапия, лазерстимуляция роговицы.

К числу основных трофических препаратов относится Таурин (Тауфон), нормализующий обменные процессы на клеточном уровне; метилэтилпиридинол (Эмоксипин) применяется местно в форме капель и парабульбарных инъекций в качестве антиоксиданта, антигипоксанта и ангиопротектора; Этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) – представляет собой лекарственное средство с антиоксидантными свойствами, используемое в виде внутримышечной инъекции. В качестве репаративных препаратов применяются кератопротекторы – Баларпан, Солкосерил-гель, ВитА-Пос. Дополнительно назначают внутримышечно или внутривенно Солкосерил или Актовегин, внутримышечные инъекции витаминов В6, В12.

В качестве заместительной терапии используются препараты искусственной слезы, главным образом на основе гиалуроновой кислоты, не содержащие консерванты: Артелак Всплеск, Хило-комод, Хилабак. Препараты данного ряда улучшают трофику роговицы и оказывают благоприятное воздействие на эпителий, способствуя его восстановлению. Назначаются курсами на длительный период.

Перечень дополнительных лекарственных средств включает в себя следующие препараты местного применения: противомикробные и противовирусные средства, глюкокортикоиды (ГК) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), мидриатики, гипотензивные средства, витамины, гипертонические растворы (декстроза, натрия хлорид), местные анестетики, опиоидные наркотические анальгетики.

Для профилактики и лечения вторичной бактериальной инфекции к терапии добавляют антисептики: бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (Окомистин) или Пиклоксидин (Бактавит), или антибиотики местно. Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 дифенгидрамин (Офальмоферон) также включен в схему лечения. Препарат обладает противовирусным, антисептическим, противовоспалительным, противоаллергическим, вазоконстрикторным и иммуностропным действием и также эффективен при дистрофиях роговицы.

В качестве средств вспомогательной терапии при дистрофии роговицы применяются противовоспалительные лекарственные средства: нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды. Противовоспалительные препараты назначаются местно в виде инстилляций и инъекций с целью снижения раздражения и воспалительной реакции со стороны переднего отрезка глазного яблока. Препараты способствуют рассасыванию инфильтратов и образованию более нежных помутнений роговицы. Однако необходимо учитывать, что глазные формы НПВП первого поколения могут вызывать дискомфорт и раздражение глаза, отрицательно сказываясь на состоянии поверхности роговой оболочки, поэтому в настоящее время предпочтение отдается выбору НПВП современного ряда (Непафенак, Бромфенак).

При ЭЭД роговицы показано назначение гипотензивных препаратов. Предпочтение отдается лекарственным средствам группы Бета-адреноблокаторов (Тимолола малеат). При выраженном отеке стромы, эпителия, буллезных изменениях, эрозивных явлениях следует избегать гипотензивных препаратов простагландинового ряда и ингибиторов карбоангидразы.

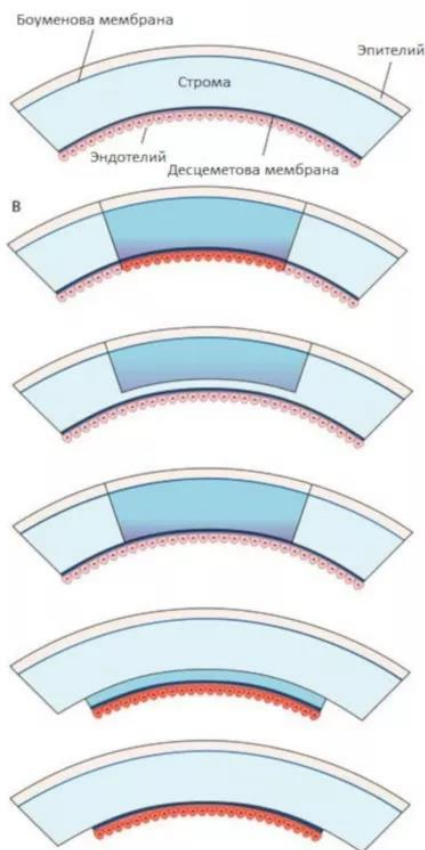
Для подавления выраженного болевого синдрома при ЭЭД роговицы применяются мягкие контактные линзы. Ношение МКЛ позволяет минимизировать неблагоприятные внешние воздействия на роговицу, выполняя роль барьера для проникновения протеолитических ферментов слезы, также защищая нервные окончания от экзогенной травмы. Кроме того, МКЛ механически удерживает эпителий под линзой и предотвращает развитие эрозии роговицы. Использование МКЛ уменьшает выраженность субъективных клинических симптомов, таких как боль, слезотечение, светобоязнь и блефароспазм. В ряде случаев применение МКЛ редуцирует буллезные изменения роговицы. В особенности потенцирует терапевтический эффект пропитывание линзы лекарственными веществами – антибактериальными и трофическими препаратами. При этом, стоит отметить, что совместное применение МКЛ и ГК у 4,7 % пациентов приводит к развитию таких осложнений как бактериальные кератиты и язвы роговицы. Длительное консервативное лечение ЭЭД роговицы с использованием высокогидрофильных МКЛ совместно с инстилляциями антиоксидантов, противовоспалительных препаратов, гелевых кератопротекторов, по данным авторов, дает удовлетворительный эффект в виде стойкой эпителизации роговицы и улучшения зрительных функций.

При нарушении насосной функции эндотелия гипертонические растворы за счет осмотических свойств могут регулировать состояние нормальной гидратации роговицы и обеспечивать переход воды из стромальных слоев наружу через эпителий. Хороший противоотечный эффект дают орошения

или ванночки с 20 % глюкозой курсом № 10-15. В зарубежной литературе имеются работы, доказывающие эффективность использования гипертонического раствора хлорида натрия. Хороший эффект получен от сочетания медикаментозной терапии и физиотерапевтических процедур. Так, применение фотофореза с лазерным излучением красного диапазона блокирует высвобождение простагландинов и других медиаторов воспаления, активизирует энергетические реакции и запускает клеточную и тканевую регенерацию. Рядом авторов доказана эффективность применения фотофореза 0,25 % раствора дерината у пациентов с ЭЭД, развившейся после хирургии катаракты. Раствор натрия дезоксарибонуклеата 0,25 % оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, регенераторное, мембраностабилизирующее и иммуннокорригирующее действие. Сочетанное применение низкоинтенсивного лазерного излучения и биологически активного препарата Солкосерил также показало свою эффективность, уменьшая отек роговицы.

Патогенетически ориентированными методами лечения ЭЭД в настоящее время являются хирургические методы. Одним из наиболее распространённых оперативных вмешательств при данном заболевании является кератопластика.

Виды кератопластики



1. Строение здоровой роговицы: эпителий, боуменова мембрана, строма, десцеметова мембрана и эндотелий (5 слоёв)
2. Сквозная кератопластика: в центральной части роговицы произведено сквозное замещение всех слоёв.
3. Передняя послойная кератопластика: в центральной части собственная роговица замещена на донорскую (эпителий, боуменова мембрана и строма)
4. Глубокая послойная передняя послойная кератопластика: замещены все слои за исключением внутреннего слоя - эндотелия
5. Задняя послойная кератопластика: донорский материал - эндотелий, десцеметова мембрана и строма.
6. Эндотелиальная кератопластика: пересаживается донорский эндотелий с десцеметовой мембраной.

Сквозная кератопластика – наиболее радикальный метод лечения ЭЭД роговицы, позволяющий добиться восстановления зрительных функций в 90% случаев. Получение качественного донорского материала, а также условия и порядок осуществления сквозной кератопластики регулируются законодательством РФ. Однако в настоящее время существует ряд нерешенных вопросов нормативно-правового регулирования процедуры забора тканей для трансплантации, что в сочетании с высоким риском развития послеоперационных осложнений (присоединение вторичной инфекции, помутнение или отторжение трансплантата), длительным периодом реабилитации и вероятностью рецидива заболевания обуславливает поиск и разработку модифицированных способов сквозной кератопластики. Одним из таких методов является грибовидная кератопластика, впервые предложенная М. Busin в 2003 г. и имеющая ряд преимуществ по сравнению со сквозной пересадкой роговицы, таких как надежная адаптация послеоперационной раны, сокращение сроков шовной фиксации и послеоперационной реабилитации, снижение риска индуцированного астигматизма. Согласно клиническим наблюдениям, у 96% пациентов, прооперированных данным способом, в послеоперационном периоде отмечается значительное улучшение зрительных функций (с исходных 0,014 до 0,3 – после операции). При этом величина астигматизма не превышает $4,48 \pm 2,14$ дптр, а плотность эндотелиального слоя через 6 месяцев после оперативного вмешательства составляет 2436 ± 354 клеток/мм².

Однако грибовидная кератопластика характеризуется технической сложностью и требует существенных временных затрат. В связи с этим, в 2008 г. I. Kaiserman и соавторы предложили упрощенный вариант данной операции - частичную обратную грибовидную кератопластику.

В 1993 г. W. Ko и S. Feldman в эксперименте впервые изучили возможность замены дистрофически измененного эндотелиального слоя роговицы донорским трансплантатом только задних отделов роговой оболочки. В дальнейшем эти исследования послужили основой для развития задней послойной кератопластики – Posterior lamellar keratoplasty (PLK) и Deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK), предложенной Mark Terry в 2001 г. Суть операции заключается в том, что с помощью трепана, введенного в предварительно расслоенную роговицу реципиента на уровне 2/3 стромы через лимбальный разрез 9 мм, удаляются задние слои роговой оболочки. Далее, заранее приготовленный донорский трансплантат роговицы в сложенном состоянии вводится с помощью инжектора в переднюю камеру, помещается в созданное роговичное ложе и фиксируется в нем посредством стерильного воздуха.

О.Г. Оганесян и соавт., апробируя метод DLEK, указывают на высокую эффективность эндотелиальной хирургии при поражениях заднего эпителия

роговой оболочки. Достоинством операции являются низкая частота дислокаций трансплантата, относительно предсказуемый рефракционный результат, отсутствие негативного влияния придаточного аппарата глаза на трансплантат и послеоперационную рану, что обеспечивает значительное преимущество DLEK перед сквозной кератопластикой. Тем не менее, после DLEK или PLK в послеоперационном периоде возможно развитие таких осложнений, как полная отслойка (2%) или частичная отслойка трансплантата (16%), несостоятельность его эндотелия (5,6%), реакция отторжения (7%).

F. Prises соавторами в 2005 г. была предложена методика эндотелиальной кератопластики с отслаиванием десцеметовой мембраны – Descemet's stripping endothelial keratoplasty, более известная в отечественной литературе, как DSEK. При ней предварительно отслоенная с помощью трепана десцеметова мембрана удаляется вместе с пораженным эндотелием. Зона удаляемого участка роговицы имеет форму диска диаметром 8–9 мм. Затем в роговичное ложе помещается предварительно полученный аналогичного диаметра гомотрансплантат задних слоев стромы роговой оболочки донора и фиксируется к внутренней поверхности роговицы с помощью стерильного воздуха. Однако, помимо положительных клинических результатов (улучшение зрительных функций, уменьшение отека роговицы), в послеоперационном периоде имеется высокий – до 50% – риск отслойки и дислокации трансплантата.

В.Р. Мамиконян и С.В. Труфанов отмечают высокую клинико-функциональную эффективность DSEK и DSAEK при лечении буллезной кератопатии. Согласно их данным, случаи тканевой несовместимости после таких операций не превышают $8,5 \pm 4,5\%$, величина послеоперационного астигматизма составляет $1,07 \pm 1,38$ дптр, задержка эпителизации наблюдается в 19% случаев, офтальмогипертензия в раннем послеоперационном режиме – в 11%, что свидетельствует об относительной безопасности и значительной эффективности данного вида хирургического вмешательства.

В 2006 г. M. Gorovoy модифицировал DSEK, предложив использовать автоматизированный микротом в целях создания равномерного и контролируемого по глубине среза роговичного трансплантата. Операция получила название автоматизированная эндотелиальная кератопластика с отслаиванием десцеметовой мембраны – Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK). В 2006 г. группой ученых во главе с G.Melles опубликованы результаты успешной клинической апробации метода трансплантации десцеметовой мембраны – Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Согласно представленным данным, в послеоперационном периоде у пациентов наблюдаются высокие клинико-функциональные результаты: через месяц после операции повышение

остроты зрения до 0,7 отмечено у 43% пациентов, через 6 месяцев – у 71%. Однако, значительная техническая сложность операции, высокий риск отслоения трансплантата (до 30%) и эффективность вмешательства преимущественно на начальных стадиях ЭЭД препятствует широкому распространению данной операции в офтальмохирургической практике.

Микроинвазивная десцеметопластика, как одно из направлений эндотелиальной хирургии роговицы, имеет неоспоримые преимущества в хирургическом лечении ЭЭД роговицы, так как позволяет не только добиться высоких зрительных функций и восстановить прозрачность роговой оболочки до 90% случаев, но и заметно сократить риск послеоперационных осложнений. Однако, как и в случае с DMEK, способ не нашел широкого распространения в силу его определенной технической сложности.

В 2007 г. сингапурскими офтальмологами во главе с J.S. Mehta был разработан метод введения эндотелиального трансплантата при помощи инструмента Glide и пинцета для капсулорексиса. Согласно результатам экспериментальных исследований *in vitro*, потеря эндотелиоцитов донорского трансплантата при использовании предложенной методики не превышала 9%. Однако, по данным клинической апробации, данный показатель составил 26%.

Отдельное направление в хирургическом лечении ЭЭД роговицы связано с использованием трансплантации амниотической мембраны. Первые результаты применения мембраны амниона в лечении буллезной кератопатии показали его высокую эффективность при эндотелиальной дисфункции. По данным ряда авторов, уже на 2 сутки после интрастромальной трансплантации амниотической мембраны наблюдается купирование болевого и роговичного синдромов, улучшение зрительных функций за счет снижения отека роговой оболочки и количества булл. Однако, несмотря на эффективность кератопластики с применением амниона в лечении ЭЭД роговицы, единого мнения относительно техники трансплантации и параметров трансплантируемого материала до настоящего времени не существует.

Заключение.

Проблема лечения ЭЭД на сегодняшний день остается одной из наиболее актуальных в современной офтальмологии. Выбор тактики лечения определяется поиском баланса между клинко-патогенетической эффективностью и риском развития послеоперационных осложнений и должен решаться в каждом случае индивидуально, учитывая стадию заболевания и общесоматический фон пациента.

Список литературы.

1. Д.П. Скачков, А.Л. Штилерман «Хирургические методы лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы».
2. Н.Р. Шарвадзе, А.Л. Штилерман, Д.П. Скачков, Я.А. Дровняк «Консервативные методы лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы».
3. И.А. Рикс, С.С. Папанян, С.Ю. Астахов, С.А. Новиков «Новая клинικο-морфологическая классификация эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы»
4. Бирич Т.А., Аксенова Н.И. «Вторичная эндотелиально-эпителиальная дистрофия роговицы: проблемы этиопатогенеза и лечения».
5. Интернет источник - <https://eyepress.ru/article.aspx?23883>
6. Интернет источник - <https://keratoconusa.net/ketatoconus/keratoconus-poleznoe/984-eed-rogovitsi.html>