



О НОВОМ ПОДХОДЕ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ

© С.Ю. Астахов, И.А. Рикс, С.С. Папанян, С.А. Новиков, Г.З. Джалиашвили

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Астахов С.Ю., Рикс И.А., Папанян С.С., и др. О новом подходе к хирургическому лечению эндотелиальной дистрофии роговицы // Офтальмологические ведомости. — 2018. — Т. 11. — № 1. — С. 78–84. doi: 10.17816/OV11178-84

Поступила в редакцию: 30.10.2017

Принята к печати: 01.02.2018

✧ Первичная эндотелиальная дистрофия роговицы достаточно распространённое заболевание у лиц старше 50 лет. Отработанные методики консервативного лечения, как правило, не приводят к улучшению или стабилизации функционального состояния роговицы. Выбор тактики хирургического лечения из существующего многообразия методик сложен. Имеются единичные сообщения о восстановлении прозрачности роговицы после удаления десцеметовой мембраны. Авторская методика лечения эндотелиальной дистрофии роговицы, рассмотренная в данном клиническом случае, — комбинация изолированного десцеметорексиса и коллагенового кросслинкинга — привела к впечатляющему повышению остроты зрения и существенному улучшению объективных критериев морфофункционального состояния роговицы.

✧ **Ключевые слова:** роговица; эндотелиальная дистрофия; десцеметорексис; кросслинкинг; эндотелиальные клетки; дистрофия роговицы Фукса; конфокальная микроскопия.

ABOUT A NEW APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF CORNEAL ENDOTHELIAL DYSTROPHY

© S.Yu. Astakhov, I.A. Riks, S.S. Papayan, S.A. Novikov, G.Z. Dzhaliashvili

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Astakhov SYu, Riks IA, Papayan SS, et al. About a new approach to surgical treatment of corneal endothelial dystrophy. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(1):78-84. doi: 10.17816/OV11178-84

Received: 30.10.2017

Accepted: 01.02.2018

✧ Primary endothelial dystrophy of the cornea is a fairly common disease in people older than 50 years. Well-developed methods of conservative treatment, as a rule, do not lead to improvement or stabilization of the functional state of the cornea. The choice of tactics of surgical treatment from the existing variety of techniques is complicated. There are isolated reports of the restoration of corneal transparency after descemet membrane removal. The author's method of endothelial corneal dystrophy treatment addressed in this particular clinical case — a combination of isolated descemetorhexis and collagen cross-linking — resulted in impressive increase in visual acuity and significant improvement in objective criteria for the morpho-functional state of the cornea.

✧ **Keywords:** cornea; endothelial dystrophy; descemetorhexis; cross-linking; corneal endothelial cells; Fuchs endothelial corneal dystrophy; confocal microscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Выбор метода лечения эндотелиальной дистрофии (ЭД) роговицы всегда сложен, и, как правило, приоритет остаётся за кератопластикой. В последние годы используются различные методики

последней кератопластики, но, учитывая проблемы с донорским материалом и техническую сложность самого вмешательства, по-прежнему актуален поиск новых методов хирургического лечения ЭД.

АКТУАЛЬНОСТЬ

ЭД Фукса встречается в среднем у 4–4,5 % пациентов старше 50 лет [3, 17]. Анализ немногочисленных данных литературы по исследованию заболеваемости ЭД в РФ показал, что распространённость данного заболевания среди пациентов с катарактой составляет 4,1 % (по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения) [1]. В течение последних лет появились сообщения о восстановлении прозрачности роговицы после случайного десцеметорексиса (ДР) или после неприлегания эндотелиальной мембраны после задней кератопластики.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Впервые R.E. Braunstein et al. в 2003 г. сообщили о восстановлении прозрачности роговицы, уменьшении центральной толщины роговицы (ЦТР) и повышении остроты зрения после операции больной, у которой во время факоэмульсификации (ФЭ) произошло незапланированное удаление десцеметовой мембраны (ДМ) диаметром около 5,0 мм [8]. D.V. Patel et al. [21] описали нарастание плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) у 90-летней пациентки после незапланированного ДР диаметром 6,0 мм. Через 9 месяцев после операции острота зрения у пациентки составила 0,4; ПЭК — 934 ± 69 кл/мм². Аналогичные клинические случаи, но с более короткими сроками наблюдения описали T. Zvi et al. в 2005 г. [26], J.C. Pan et al. и S.L. Watson et al. в 2006 г. [20, 23], S.Y. Choo в 2010 г. [9]. Клинический случай с самым длительным сроком наблюдения (16 лет) представил Steven B. Koenig в 2013 г. [15]. Все авторы пришли к выводу, что после ДР эндотелиальные клетки (ЭК) имеют способность мигрировать с периферии в центр роговицы. Этим и объясняется восстановление прозрачности роговицы и повышение зрительных функций у пациентов.

В последние годы появились сообщения о восстановлении прозрачности роговицы при неприлегании эндотелиального трансплантата, и даже после его удаления [5, 11, 18, 24, 25].

R.D. Shah et al. из университета Эмори [22] выполнили «запланированный» центральный ДР. Через 6 месяцев прозрачность роговицы восстановилась и коррегированная острота зрения (КОЗ) составила 0,3.

G. Moloney et al. [19] сделали вывод, что ДР без кератопластики является эффективным методом лечения и зрительной реабилитации больных с ЭД.

Все авторы подобных публикаций рекомендуют долгосрочные исследования с большими выборками пациентов для определения чётких показаний к выполнению ДР. Предполагается, что важную роль в эффективности ДР играют молодой возраст пациента и хорошее морфологическое состояние эндотелиальных клеток периферической части роговицы.

В литературе также имеются сообщения о неэффективности ДР без пересадки эндокератотрансплантата, при этом многие авторы не рекомендуют данный метод как способ лечения ЭД [6, 10, 12, 13].

В отечественной литературе нам не удалось найти публикации по проведению запланированного ДР больным с ЭД. В системе PubMed с ключевыми словами *cornea*, *spontaneous clearance*, *descemetorhexis*, *Fuchs dystrophy* на сентябрь 2017 г. было обнаружено десять публикаций [4, 6, 7, 12–14, 16, 18, 19, 22], в которых описывается всего 47 случаев запланированного ДР. Таким образом, в настоящее время не существует окончательного мнения об эффективности данной методики для лечения ЭД.

В нашем клиническом случае мы представили опыт успешного лечения ЭД с помощью запланированного изолированного ДР и последующего коллагенового кросслинкинга (ККЛ).

В марте 2017 г. в клинику офтальмологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» поступила женщина 61 года для планового хирургического лечения катаракты с жалобами на постепенное ухудшение зрения обоих глаз с 2013 г.

При поступлении: некоррегированная острота зрения правого глаза составляла 0,1; с максимальной коррекцией — 0,3; внутриглазное давление (ВГД) правого глаза — 11 мм рт. ст. Некоррегированная острота зрения левого глаза составляла 0,15; с максимальной коррекцией — 0,3; ВГД левого глаза — 12 мм рт. ст. (ВГД всегда измерялось с помощью прибора I-care).

При биомикроскопии обоих глаз — отёк стромы и мелкие буллы эпителия в оптической зоне роговицы ($OD > OS$), периферия роговицы прозрачная. Передняя камера средней глубины, равномерная, влага прозрачная, зрачок круглый, в центре, диаметром 3,0 мм, реакция на свет живая. Помутнения в кортикальных слоях и в ядре хрусталика. Глазное дно без особенностей.

Центральная толщина роговицы (ЦТР): OD — 753 мкм, OS — 602 мкм.

Достоверно оценить на правом глазу ПЭК роговицы было невозможно из-за выраженного отёка стромы и булл эпителия.

Диагноз: «Начальная катаракта, эндотелиальная дистрофия Фукса IIIa стадии (по авторской классификации) [2] обоих глаз».

03.03.2017 на правом глазу выполнена ФЭ с имплантацией ИОЛ по стандартной методике.

При выписке: острота зрения правого глаза составила 0,1 н/к, ВГД правого глаза — 10 мм рт. ст.

В раннем послеоперационном периоде определялись выраженные складки десцеметовой оболочки, отёк стромы и множественные буллы эпителия в оптической зоне роговицы. Передняя камера глубже средней глубины, равномерная, влага прозрачная. Зрачок круглый, в центре, диаметром 3,0 мм. Положение ИОЛ правильное. Рефлекс с глазного дна ослаблен из-за состояния роговицы.

В течение 1,5 месяца проводилось стандартное послеоперационное лечение в комбинации с терапией, направленной на улучшение состояния роговицы, что, однако, не привело к существенному улучшению.

В конце апреля этого же года было принято решение оперировать пациентку по собственной

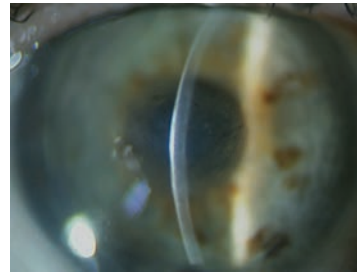


Рис. 1. Роговица правого глаза
Fig. 1. Cornea of the right eye

методике — первым этапом изолированный ДР, затем ККЛ (уведомление о регистрационном номере и дате регистрации — заявка на патент № 2017111112, дата приоритета 03.04.2017).

При поступлении: острота зрения правого глаза составила 0,1 н/к, ВГД правого глаза — 10 мм рт. ст.

При биомикроскопии правого глаза сохранялись выраженные складки десцеметовой оболочки, отёк стромы и множественные буллы эпителия в оптической зоне роговицы, периферия прозрачная (рис. 1).

ЦТР правого глаза — 767 мкм (рис. 2). При конфокальном сканировании ЭК в центральной зоне роговицы не визуализируются.

18.04.2017 на правом глазу был выполнен центральный ДР диаметром 5,0 мм.

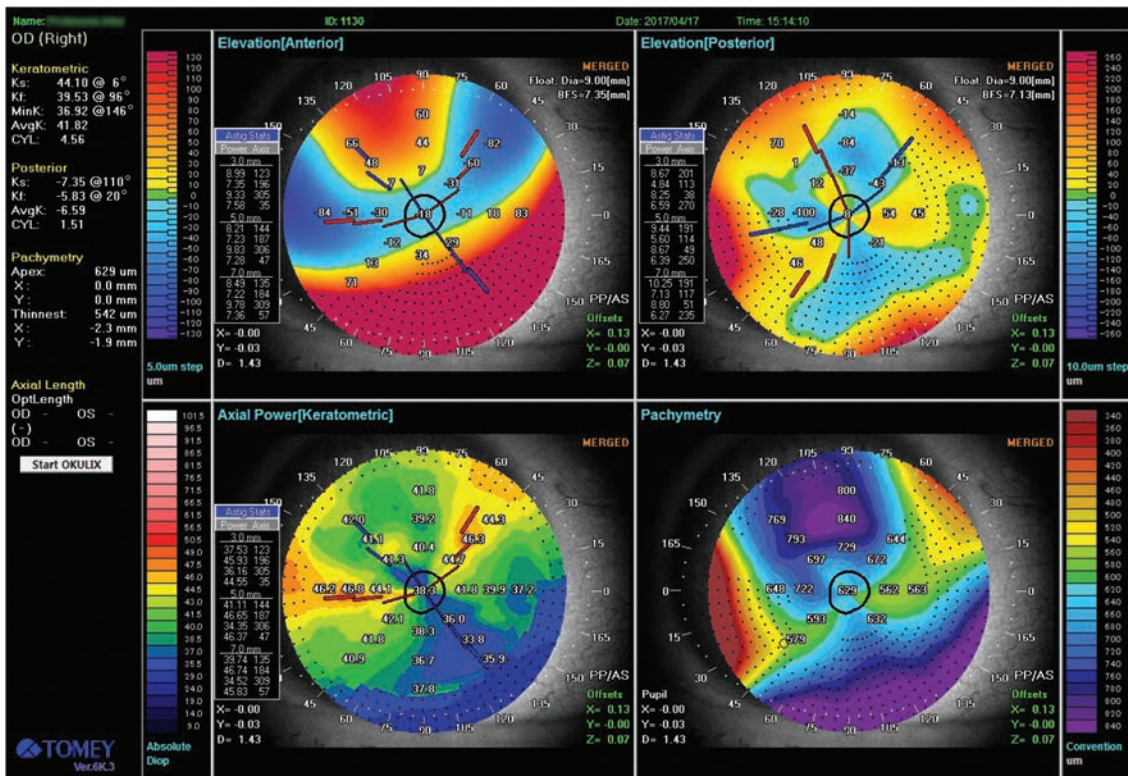


Рис. 2. Кератотопография роговицы и пахиметрия
Fig. 2. Corneal topography and pachymetry

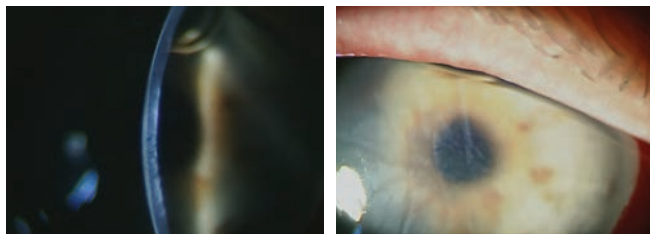


Рис. 3. Роговица после десцеметорексиса
Fig. 3. Cornea after descemetorhexis

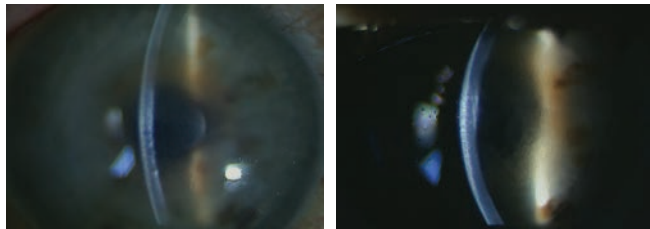


Рис. 4. Роговица через 2 недели после коллагенового кросс-линкинга
Fig. 4. Cornea 2 weeks after CXL

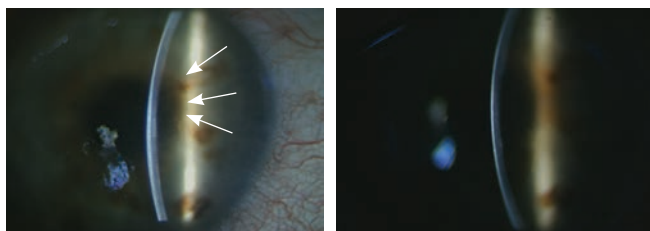


Рис. 5. Роговица (стрелками указан край десцеметорексиса)
Fig. 5. Cornea (arrows indicate the border of the descemetorhexis)

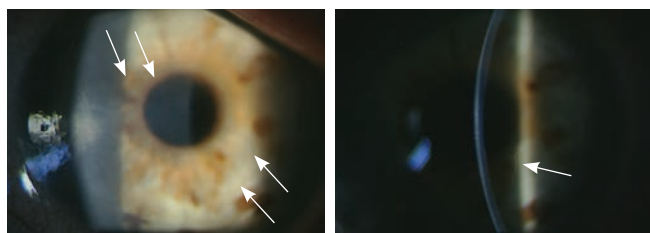


Рис. 7. Роговица (стрелками указан край десцеметорексиса)
Fig. 7. Cornea (arrows indicate the border of the descemetorhexis)

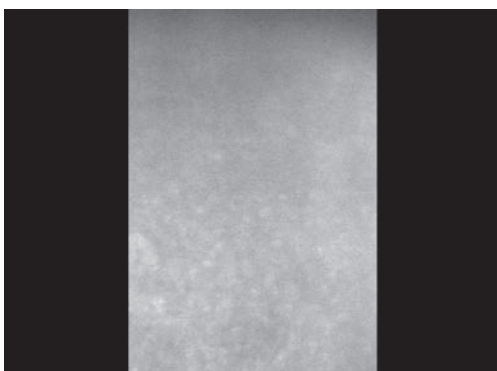


Рис. 8. Конфокальная микроскопия эндотелиальных клеток (видны единичные эндотелиальные клетки)
Fig. 8. Confocal microscopy of endothelial cells (single endothelial cells are visible)

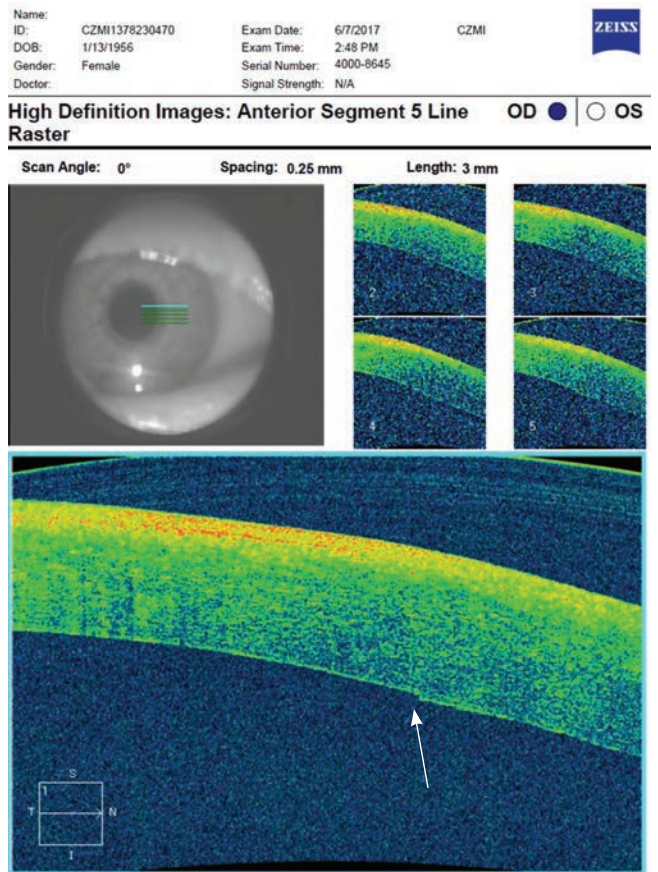


Рис. 6. Оптическая когерентная томограмма переднего отрезка (стрелками указан край десцеметорексиса)
Fig. 6. Anterior segment optical coherence tomography (arrows indicate the border of the descemetorhexis)

На рис. 3 представлено состояние роговицы правого глаза через два дня после ДР.

Острота зрения правого глаза — 0,3 н/к, ВГД — 11 мм рт. ст. (измерения с помощью прибора I-sage).

Наблюдались выраженный отёк и грубые складки глубоких слоёв стромы, множественные мелкие буллы эпителия в оптической зоне, прозрачная периферия с усиленным за счёт отёка рисунком эндотелия, край ДР не визуализируется. Глубже лежащие отделы без динамики.

Пациентку осматривали каждые 7 дней (рис. 4).

Через 2 недели после ДР был выполнен ускоренный ККЛ (интенсивность — 9 Вт/см², время облучения — 10 минут).

На 14-й день после ККЛ у больной острота зрения составила 0,3 н/к, ЦТР — 546 мкм; уменьшился отёк стромы, стало меньше булл, визуализируется край ДР (рис. 5, 6).

Через месяц после ККЛ острота зрения на правом глазу составила 0,5 н/к (на рис. 7 представлен внешний вид роговицы). При конфосканировании обнаружены единичные эндотелиальные клетки в зоне ДР (рис. 8). По прошествии 4,5 месяца

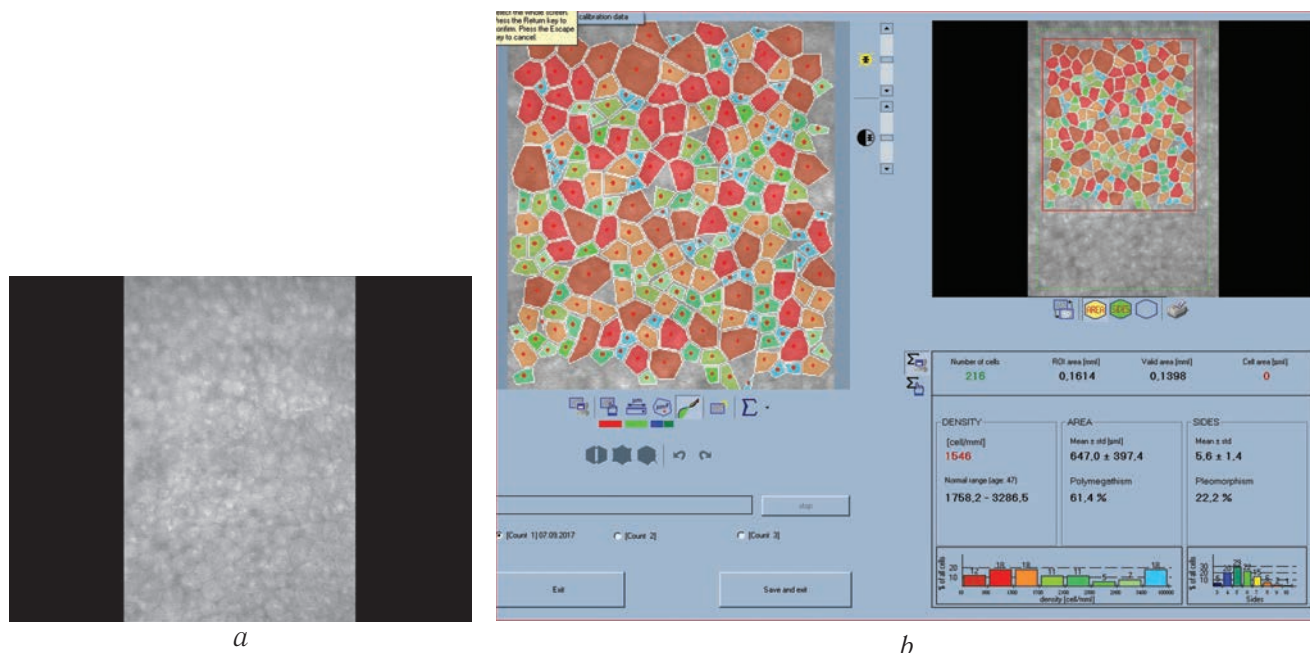


Рис. 9. Конфокальная микроскопия эндотелиальных клеток 1546 кл/мм² (a); морфологические особенности эндотелиальных клеток при конфосканировании (b)
 Fig. 9. Confocal microscopy of endothelial cells 1546 cells/mm² (a); morphological characteristics of endothelial cells by confocal microscopy (b)

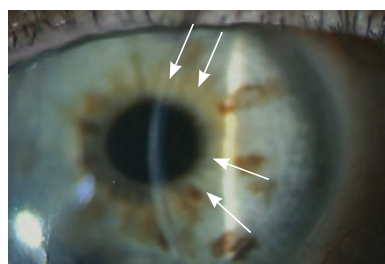


Рис. 10. Роговица правого глаза (стрелками указан край десцеметорексиса)
 Fig. 10. Cornea of the right eye (arrows indicate the border of the descemetorhexis)

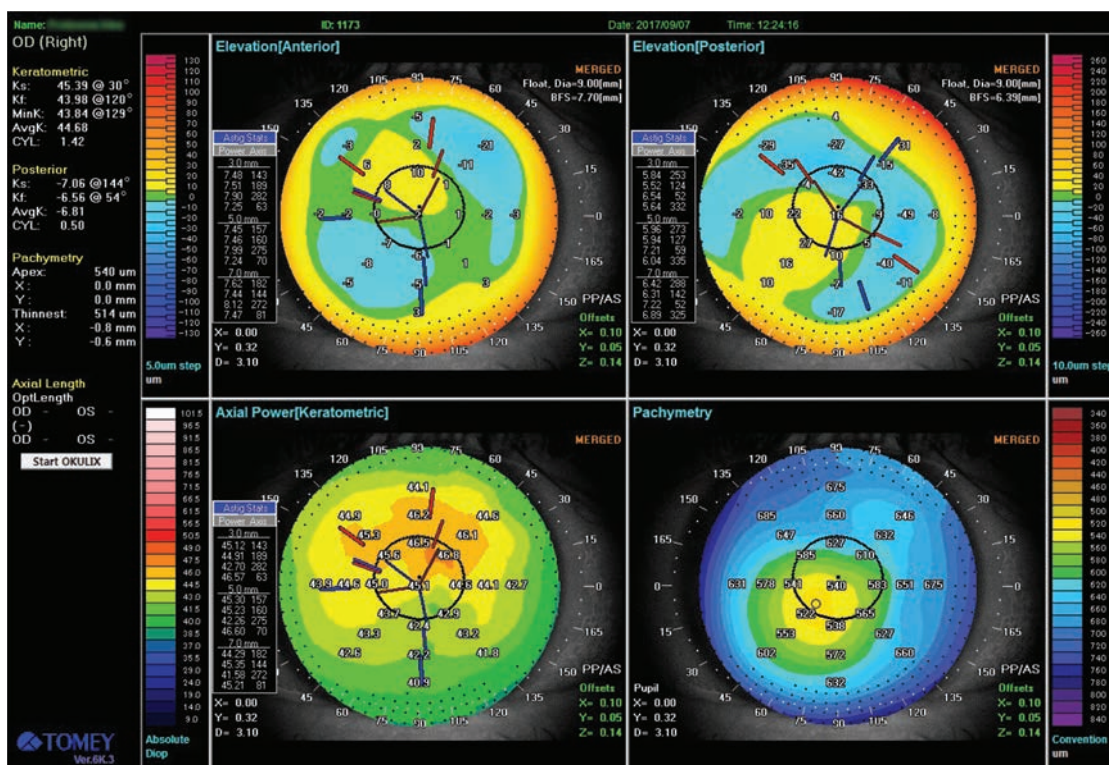


Рис. 11. Кератотопография роговицы и пахиметрия
 Fig. 11. Corneal topography and pachymetry

после операций выявлено полное восстановление прозрачности роговицы, острота зрения без коррекции составила 1,0 Em, ЦТР — 553 мкм, в центре ПЭК — 1546 кл/мм² (рис. 9–11).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях дефицита донорских тканей ДР с последующим ККЛ, возможно, избавит часть пациентов от необходимости оперативных вмешательств с использованием кадаверных тканей. Несмотря на то что механизм реэпителизации и миграции эндотелия не вполне понятен, рассмотренный клинический случай свидетельствует о том, что данная хирургическая методика может приводить к восстановлению прозрачности роговицы за счёт появления морфологически неизменных клеток эндотелия в зоне ДР.

Изолированный ДР с последующим ККЛ представляют собой хорошо воспроизводимое, высокотехнологичное и, самое главное, хорошо контролируемое хирургическое вмешательство, что является важным фактором для внедрения в широкую клиническую практику.

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

Конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонова О.И. Современные аспекты диагностики и лечения первичной эндотелиальной дистрофии роговицы (Фукаса): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2016. [Antonova OI. Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya pervichnoy endotelial'noy distrofii rogovitsy (Fukasa). [dissertation] Moscow; 2016. (In Russ.)]
2. Рикс И.А., Папанян С.С., Астахов С.Ю., Новиков С.А. Новая клиничко-морфологическая классификация эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 3. — № 3. — С. 46–52. [Riks IA, Papanyan SS, Astakhov SYu, Novikov SA. Novel clinico-morphological classification of the corneal endothelialepithelial dystrophy. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(3):46-52. (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV10346-52]
3. Afshari NA, Pittard AB, Siddiqui BS, Klintworth GK. Clinical study of Fuchs corneal endothelial dystrophy leading to penetrating keratoplasty. A 30-year experience. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(6):777-780. doi: 10.1001/archophth.124.6.777.
4. Arbelaez JG, Price MO, Price FW. Long-term Follow-up and Complications of Stripping Descemet Membrane Without Placement of Graft in Eyes With Fuchs Endothelial Dystrophy. *Cornea*. 2014;33(12):1295-9. doi: 10.1097/ICO.0000000000000270.
5. Balachandran C, Ham L, Verschoor CA, et al. Spontaneous corneal clearance despite graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:227-234. doi: 10.1016/j.ajo.2009.02.033.
6. Bleyen I, Saelens IA, van Dooren BT, et al. Spontaneous corneal clearing after Descemet's stripping. *Ophthalmology*. 2013;120:215. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.08.037.
7. Borkar DS, Veldman P, Colby KA. Treatment of Fuchs endothelial dystrophy by descemet stripping without endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2016;35:1267-1273. doi: 10.1097/ICO.0000000000000915.
8. Braunstein RE, Airiani S, Chang MA, Odrich MG. Corneal edema resolution after "descemetorhexis." *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2003;29(7):1436-1439. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01984-3.
9. Choo SY, Zahidin AZM, Then KY. Spontaneous Corneal Clearance Despite Graft Detachment in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. 2010;149(3):531. doi: 10.1016/j.ajo.2009.11.010.
10. Rao R, Borkar DS, Colby KA, Veldman PB. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty After Failed Descemet Stripping Without Endothelial Keratoplasty. *Cornea*. 2017;0(0):1-4. doi: 10.1097/ICO.0000000000001214.
11. Dirisamer M, Ham L, Dapena I, et al. Descemet membrane endothelial transfer: "free-floating" donor Descemet implantation as a potential alternative to "keratoplasty". *Cornea*. 2012;31(2):194-7. doi: 10.1097/ICO.0b013e31821c9afc.
12. Galvis V, Tello A, Berrospi RD, et al. Descemetorhexis without endothelial graft in Fuchs dystrophy. *Cornea*. 2016;35:26-28. doi: 10.1097/ICO.0000000000000931.
13. Ham L, Dapena I, Moutsouris K, et al. Persistent corneal edema after descemetorhexis without corneal graft implantation in a case of Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea*. 2011;30:248-249. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181eeb2c7.
14. Iovieno A, Neri A, Am S, et al. Descemetorhexis Without Graft Placement for the Treatment of Fuchs Endothelial Dystrophy: Preliminary Results and Review of the Literature. *Cornea*. 2017;36(6):637-641. doi: 10.1097/ICO.0000000000001202.
15. Koenig SB. Long-term Corneal Clarity After Spontaneous Repair of an Iatrogenic Descemetorhexis in a Patient With Fuchs Dystrophy. *Cornea*. 2013;32(6):886-8. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182886aaa.
16. Koenig SB. Planned Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty in Eyes With Fuchs Corneal Endothelial Dystrophy. *Cornea*. 2015;34(9):1149-51. doi: 10.1097/ICO.0000000000000531.
17. Krachmer JH, Purcell JJJr, Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol*. 1978;96:2036-9. doi: 10.1001/archophth.1978.03910060424004.
18. Moloney G, Chan UT, Hamilton A, et al. Descemetorhexis for Fuchs' dystrophy. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2015;50(1):68-72. doi: 10.1016/j.jcjo.2014.10.014.
19. Moloney G, Petsoglou C, Ball M, et al. Descemetorhexis Without Grafting for Fuchs Endothelial Dystrophy—Supplementation With Topical Ripasudil. *Cornea*. 2017;36(6):642-648. doi: 10.1097/ICO.0000000000001209.

20. Pan JCH, Eong KGA. Spontaneous resolution of corneal oedema after inadvertent "descemetorhexis" during cataract surgery. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006;34(9):896-897. doi: 10.1111/j.1442-9071.2006.01360.x.
21. Patel DV, Phang KL, Grupcheva CN, et al. Surgical detachment of Descemet's membrane and endothelium imaged over time by *in vivo* confocal microscopy. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2004;32(5):539-42. doi: 10.1111/j.1442-9071.2004.00875.x.
22. Shah RD, et al. Spontaneous corneal clearing after Descemet's stripping without endothelial replacement. *Ophthalmology*. 2012;119(2):256-60. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.07.032.
23. Watson SL, Abiad G, Coroneo MT. Spontaneous resolution of corneal oedema following Descemet's detachment. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006;34(8):797-799. doi: 10.1111/j.1442-9071.2006.01319.x.
24. Zafirakis P, Kymionis GD, Grentzelos MA, Livir-Rallatos G. Corneal graft detachment without corneal edema after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2010;29(4):456-8. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181b46bc2.
25. Ziaei M, Barsam A, Mearza AA. Spontaneous corneal clearance despite graft removal in Descemet stripping endothelial keratoplasty in Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea*. 2013;32(7):164-166. doi: 10.1097/ICO.0b013e31828b75a1.
26. Zvi T, Nadav B, Itamar K, Tova L. Inadvertent descemetorhexis. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2005;31(1):234-235. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.11.001.

Сведения об авторах

Сергей Юрьевич Астахов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Инна Александровна Рикс — канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: riks0503@yandex.ru.

Санасар Сурикович Папаян — аспирант кафедры офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: dr.papanyan@yandex.ru.

Сергей Александрович Новиков — д-р мед. наук, профессор, кафедра офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: serg2705@yandex.ru.

Георгий Зурабович Джалиашвили — врач-офтальмолог высшей категории, клиника офтальмологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: zurabych@yandex.ru.

Information about the authors

Sergey Yu. Astakhov — MD, PhD, DMedSc, Professor, Head of Ophthalmology Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Inna A. Riks — MD, PhD, Assistant. Ophthalmology department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: riks0503@yandex.ru.

Sanasar S. Papanyan — MD, Aspirant. Ophthalmology Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.papanyan@yandex.ru.

Sergey A. Novikov — MD, PhD, DMedSc, Professor, Ophthalmology Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: serg2705@yandex.ru.

Georgiy Z. Dzhaliasvili — ophthalmologist. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zurabych@yandex.ru.