

morphonuclear leukocyte apoptosis in empyema // Journal of Clinical Immunology. - Springer Science Business Media B.V., Formerly Kluwer Academic Publishers B.V., 2003. - Vol. 23, № 1. - P. 1-10.

41. Ordóñez N.G. Immunohistochemical diagnosis of epithelioid mesotheliomas: a critical review of old markers, new markers// Hum Pathol. - 2002. - Vol. 33. - P. 953-967.

42. Pace E., Profita M., Melis M., et al. LTB₄ is present in exudative pleural effusions and contributes actively to neutrophil recruitment in the inflamed pleural space // Clinical and Experimental Immunology. - Blackwell Science. - 2004. - Vol. 135, № 3. - P. 519-527.

43. Robert L. Zimmerman. Effusion cytology: Keeping researchers and journals in business for the past 20

years-and it is not over yet // Current Diagnostic Pathology. - 2005. - Vol. 11, Issue 3. - P.194-202.

44. Romero-Candeira S., Hernandez L., Romero-Bru-fao S. et al. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? // Chest. - 2002. - Vol. 122. - P.1524-1529.

45. Sonja M. Moe Tang, Stephen J. Lai-Fook. Transport properties of the mesothelium and interstitium measured in rabbit pericardium // Microvascular Research. - 2005. - Vol. 70, Issue 3. - P. 152-164.

46. Teng R., Johkura K., Ogiwara N., et al. Morphological analysis of leucocyte transmigration in the pleural cavity // Journal of Anatomy. - Blackwell Science, 2003. - Vol. 203, № 4. - P. 391-404.

Координаты для связи с авторами: Семенов Дмитрий Александрович – ст. преподаватель кафедры гистологии, канд. мед. наук, тел.: 8 (4162) 52-53-56, e-mail: dimentii3@yandex.ru; Целуйко Сергей Семёнович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии и ЦНИЛ АГМА, тел.: 8 (4162) 52-53-56, e-mail:agma.agma@yandex.ru.



УДК 617.713 – 089

Д.П. Скачков, А.Л. Штилерман

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8 (4162) 52-08-28, e-mail: amuragma@yandex.ru, г. Благовещенск*

Резюме

Эпителиально-эндотелиальная дистрофия (ЭЭД) является одним из тяжелых патологических состояний роговицы. Основным патофизиологическим механизмом формирования ЭЭД считается нарушение барьерной и насосной функции эндотелия роговицы. В поврежденных клетках нарушается выработка цитокинов, ответственных за коллагеногенез, что приводит к прогрессивно нарастающей гидратации стромы с перерождением кератоцитов, отслоением эпителия и появлением роговичного синдрома. Выбор метода лечения ЭЭД зависит от стадии патологического процесса. Все виды лечения данной патологии разделены на консервативные и хирургические. В работе описаны основные методы хирургического лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы, подробно освещены современные, наиболее перспективные методики.

Ключевые слова: роговица, эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы, метод лечения.

D.P. Skachkov, A.L. Shtilerman

SURGICAL METHODS OF EPITHELIAL-ENDOTHELIAL KERATOPATHY TREATMENT

Amur State Medical Academy, Blagoveschensk

Summary

Epithelial-endothelial dystrophy (EED) is a severe pathological condition of the cornea. The main pathophysiologic mechanism of formation of EED is considered to be a violation of the barrier and pump function of the endothelium of the cornea. In damaged cells, disrupted production of cytokines responsible for collagen occurs, leading to a progressively increasing hydration of the stroma with degeneration of keratocytes, detachment of the epithelium and the appearance of the corneal syndrome. Choice of treatment depends on the stage of EED pathological process. All kinds of treatment of this disease are divided into conservative and surgical. The literature review demonstrated the basic methods of surgical treatment of epithelial-endothelial corneal dystrophy, and described in detail current, the most promising technique.

Key words: cornea, epithelial-endothelial corneal dystrophy, method of treatment.

Эпителиально-эндотелиальная дистрофия (ЭЭД) является одним из самых тяжелых патологических состояний роговицы. Она может быть осложнением хирургических вмешательств, а также исходом тяжелых воспалительных процессов и травм глаза.

Частота ее возникновения остается достаточно высокой [9, 11, 22]. Так, несмотря на опыт применения хирургии малых разрезов, совершенствование микрохирургической техники, появление гибких ИОЛ и новых вискоэластиков, при экстракции катаракты с имплантацией заднекамерной ИОЛ дистрофия роговицы развивается в 0,1-11,3% случаев, а при имплантации переднекамерной ИОЛ – до 14%. По данным ряда авторов, частота ЭЭД, как осложнение после офтальмологических вмешательств, в целом составляет от 0,6 до 13 % [2, 9-11, 13, 29]. В связи с этим проблема профилактики развития и лечения ЭЭД остается чрезвычайно актуальной.

Основным патофизиологическим механизмом формирования ЭЭД считается нарушение барьерной и насосной функции эндотелия роговицы. В поврежденных клетках нарушается выработка цитокинов, ответственных за коллагеногенез, что приводит к прогрессивно нарастающей гидратации стромы роговицы с перерождением кератоцитов, отслоением эпителия и появлением роговичного синдрома. Последнее обстоятельство делает жизнь пациентов мучительной вследствие постоянных и ничем не снимаемых болей в глазу, блефароспазма и слезотечения [7, 11].

Выбор метода лечения ЭЭД зависит от стадии патологического процесса. Консервативная терапия, несмотря на использование современных медикаментозных средств, физиотерапевтического воздействия (гелий-неоновая лазерстимуляция, магнитотерапия), дает временный эффект, так как не устраняет причину патологической трансформации роговицы.

Малая эффективность консервативного лечения ЭЭД обусловлена низкой пролиферативной активностью клеток заднего эпителия, а также быстрым развитием необратимых дистрофических процессов в гипергидратированной роговице. По мнению ряда авторов, медикаментозная терапия развитых и далеко зашедших стадий ЭЭД практически бесперспективна [2, 9, 15, 19]. Она может использоваться только как дополнение к хирургическим методам лечения [15].

До недавнего времени радикальным и наиболее этиологически обоснованным методом лечения ЭЭД роговицы являлась замена поврежденного эндотелия здоровым донорским путем использования сквозной кератопластики. Вместе с тем в последние 10 лет произошла смена лечебных подходов. Сегодня в клинике широко используется селективная замена патологически измененных участков роговицы. При этом предложено множество модификаций сквозной кератопластики: грибовидная, криокератопластика, ступенчатая кератопластика. Однако высокий процент развития отека пересаженной роговицы при ЭЭД ведет к частым рецидивам и повышает долю повторных кератопластик до 36,6 % [11, 13, 15]. Необходимо отметить, что не всегда имеет место соответствие между функциональным и биологическим результатом операции. Главной причиной низкого зрения при прозрач-

ном приживлении трансплантата является развитие в послеоперационном периоде астигматизма. Несовместимость наложения сквозного шва с прошиванием трансплантата и ложа, использование в ходе операции цилиндрических трепанов обуславливают возникновение в пересаженном сквозном роговичном лоскуте астигматизма высоких степеней [11, 15].

Помимо посткератопластического астигматизма, к «условным» недостаткам сквозной кератопластики можно отнести: характер операции – «открытое небо»; развитие инфекционных осложнений, вызванных наличием швов; неадекватный расчет оптической силы ИОЛ при «тройной процедуре»; «травмоопасность» сквозного вертикального роговичного рубца; возможное развитие реакции отторжения после снятия швов; проблемы эпителизации сквозного кератотрансплантата при функционально-органических нарушениях лимбальной зоны и слезопродукции; отсутствие приемлемой технической возможности ранней рекератопластики при наличии очевидных данных о функциональной бесперспективности первичной кератопластики. Кроме того, тяжелая сопутствующая соматическая патология, наличие аутоиммунных заболеваний, пожилой возраст больных ЭЭД не позволяют проводить радикальную терапию и требуют поиска альтернативных способов лечения [2, 12, 14, 18, 20, 23, 25]. В 1999 г. предложена тотальная задняя криопексия роговицы (ЗКР) при лечении ЭЭД с болевым синдромом. Криовоздействие на роговицу проводят через сквозной микроразрез роговицы или склеры. Замораживают всю толщину роговицы. Исследования показали, что криоапликации со стороны эндотелия при ЭЭД приводят к формированию прочной бесклеточной фиброзной пленки, замещающей затем фиброцеллюлярной мембраной, обладающей, по-видимому, свойствами полупроницаемой мембраны. Этим объясняется терапевтический эффект ЗКР. За период клинических наблюдений (9-20 мес.) у оперированных больных авторы не отмечали каких-либо осложнений, связанных с выполненной ЗКР. У всех пациентов повысилась острота зрения, снизилась активность проявлений роговичного синдрома, отмечалась стабилизация процесса [9, 11].

Преимущество этой методики лечения заключается в создании надежного фиброцеллюлярного барьера на уровне эндотелия роговицы. В 2000 г. была предложена для лечения ЭЭД интраламеллярная имплантация кератопротезов, выполненных из полимеров (фиброгель, полиакриламидный гидрогель, ПММА и др.) [2]. Имплант выполняет роль барьера на пути жидкости, которая при нарушении функции эндотелия в избытке пропитывает роговицу со стороны передней камеры.

Операция выполняется следующим образом. В верхней половине глазного яблока под конъюнктивальным лоскутом, обращенным основанием к роговице, производят надрез склеральной части лимба до задней пограничной пластинки. Круглым скребцом и затем шпательем, изогнутым по кривизне роговицы, ее расслаивают. Линзу имплантируют в заготовленный роговичный карман. Края раны смыкают швом. По данным авторов [2, 8], острота зрения у большей части больных в раннем послеоперационном периоде

(1-я нед.) повышается от счета пальцев у лица до 0,1-0,2. Почти у всех оперированных в первые сутки после операции купируется роговичный синдром. Этот метод лечения ЭЭД широко не применяется по причине того, что имплант хирургу приходится изготавливать самому, чаще всего из МКЛ.

В 2008 г. была предложена микроинвазивная десцеметопластика [3]. В ходе операции выполняется роговичный тоннельный разрез, производится десцеметорексис диаметром 8,0-9,0 мм. На донорском глазу отсепаровывается десцеметова мембрана (ДМ) от стромы роговицы и с помощью инжектора вводится в переднюю камеру реципиента через тоннельный разрез. ДМ расправляют и фиксируют к строме роговицы путем заполнения передней камеры пузырьком воздуха. По данным авторов, острота зрения в раннем послеоперационном периоде (1-я нед.) с коррекцией составляет, в среднем, 0,2, а впоследствии (через 3-6 мес.) повышается до 0,7. Уже через 1 мес. после операции в 90% восстанавливается прозрачность роговицы, купируются все послеоперационные воспалительные явления и роговичный синдром.

Микроинвазивная десцеметопластика эффективна, безопасна и позволяет добиться высоких зрительных функций в раннем послеоперационном периоде. В ряде клинических исследований были доказаны: меньшая травматичность, снижение риска осложнений, включая отторжение донорской ткани, а также высокая функциональная эффективность десцеметопластики. Преимущества пересадки задних слоев роговицы, по сравнению со сквозной кератопластикой, у пациентов с патологией эндотелиального слоя в настоящее время можно считать неоспоримыми [14, 19]. Внедрение данной техники операции в широкую клиническую практику пока не произошло из-за сложности техники микрохирургического вмешательства [19, 20]. Современный этап развития данной хирургической технологии характеризуется вариабельностью и поиском оптимальных технических приемов по формированию, имплантации и фиксации донорской ткани.

В настоящее время все шире в офтальмологии стали использовать амниотическую оболочку, являющуюся биогенным стимулятором с множеством уникальных свойств. Амнион используют для лечения заболеваний роговицы [1, 4-6, 10, 16, 17].

В офтальмологических клиниках для лечения больных ЭЭД применяют трансплантацию нативной, консервированной, криоконсервированной, силиковысушенной, лиофилизированной амниотической мембраны [21, 24, 28]. В амниотической мембране обнаруживается множество цитокинов, факторов роста, ингибиторов протеаз, таких как IL-4, 6 и IO; EGF, FGF, TGF, HGF и 2-macrobulin.

Биологическое действие амниона основано на наличии в нем веществ естественного происхождения, активирующих обмен в роговице, корригирующих местный иммунный статус пациента и обладающих полифармакологическим эффектом.

Стандартной техники трансплантации амниотической мембраны не существует. Имеется множество противоречивых публикаций по поводу правильного расположения амниона на поверхности глаза [27].

Оболочка может быть пришита к глазной поверхности основной мембраной эпителия, обращенной вверх, и стромальной стороной, обращенной вниз к глазу (предпочтительная техника), или наоборот. В ходе трансплантации амниотическая мембрана распределяется на глазной поверхности и обрезается до необходимых размеров, фиксируется узловыми швами к роговице. В конце операции для обеспечения комфорта и поддержания амниотической мембраны надевается лечебная мягкая контактная линза. Швы и контактная линза обычно снимаются после 2-4 нед. По данным авторов [5], в наблюдаемых ими 12 случаях цель операции была достигнута в раннем послеоперационном периоде - дефекты роговичной ткани восстановлены, воспалительные явления купированы.

Большим с тяжелой сопутствующей соматической патологией, которым всякого рода оперативные вмешательства противопоказаны, авторы в 2007 г. предложили методику бесшовного лечебного покрытия роговицы амнионом с фиксацией вискоэластиком и мягкой контактной линзой [17].

Трансплантация амниотической оболочки ускоряет эпителизацию роговицы, позволяет достичь высоких лечебных, биологических и оптических результатов у большинства больных с эпителиально-эндотелиальной дистрофией и может являться альтернативой лечебной пересадке роговицы. Необходимо отметить, что все виды трансплантации амниотической мембраны технически просты, экономически малозатратны и клинически достаточно эффективны [1, 4-6, 21, 25].

В последние годы появились попытки лечения тяжелых форм ЭЭД путем эксимерлазерного воздействия – созданием биологического барьера в роговичной ткани. Фиброцеллюлярная мембрана, которая формируется в результате изменения клеточного матрикса в поверхностных слоях стромы роговицы, обеспечивает более прочную адгезию роговичного эпителия. Однако существенным недостатком данной методики является нарушение репаративного процесса в роговице и усиление интенсивности помутнения. Это может привести не только к дальнейшему снижению остроты зрения, но и к рецидиву болевого и роговичного синдрома [7]. С целью повышения эффективности лечения ЭЭД авторы предложили сочетанное применение подсадки амниона и фототерапевтической кератостромэктомии. Такая технология позволяет ускорить процессы роговичной регенерации и повысить качество формирования фиброцеллюлярной мембраны, препятствующей рецидивированию и прогрессированию ЭЭД. В этом комбинированном методе лечения амнион подавляет интенсивность иммунных и биохимических деструктивных процессов и активизирует резервные регенераторные механизмы ростковой зоны лимба [7]. Авторы утверждают, что после данной комбинации методов, по данным пахиметрии, уменьшался отек роговицы на 8,9% через 1 мес. и на 12% – через 3-4 мес. Купирование роговичного синдрома происходило в течение 8-15 дней. Лечебный эффект был стабилен при сроках наблюдения 10-12 мес. у 54% прооперированных больных, у остальных пациентов периодически (1-2 раза в мес.) возникало покраснение глаза, сопровождающе-

еся развитием роговичного и болевого синдрома различной степени выраженности.

Из вышеизложенного становится понятным, что проблемой лечения ЭЭД активно занимаются, и существует большое количество хирургических вмешательств, которые совершенствуются с развитием офтальмологии. И можно с уверенностью сказать, что современные методики хирургического лечения

эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы стали не только более патогенетически ориентированными, но и селективно направленными на лечение или замену тех фрагментов роговичной ткани, которые вовлечены в патологический процесс. И это имеет неоспоримые преимущества с точки зрения более быстрой реабилитации пациентов.

Литература

1. Амбарюмян А.В. Многослойная трансплантация амниотической мембраны при нейротрофических язвах различной этиологии: сборник науч. тр. Рос. общенац. офтальмол. форума. - Т. 2. - М., 2009. - С. 251-255.
2. Волков В.В., Бржеский В.В., Ушаков Н.А. Офтальмохирургия с использованием полимеров. - СПб., 2003. - С. 172-178.
3. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Воробьева М.А. и др. Микроинвазивная десцеметопластика-пересадка десцеметовой мембраны и эндотелия через 2,0 мм разрез: сборник науч. тр. Рос. общенац. офтальмол. форума. - Т. 2. - М., 2009. - С. 275-277.
4. Гундорова Р.А. и др. Применение амниотической мембраны в офтальмологии: обзор литературы // Рефракционная хирургия и офтальмология. - 2007. - № 2. - С. 27-31.
5. Драваджян З.Х., Амбарюмян А.В., Овакимян А.В. Применение амниотической мембраны при перфорациях роговицы: сборник науч. тр. Рос. общенац. офтальмол. форума. - Т. 2. - М., 2009. - С. 280-284.
6. Джураева Ш.У., Гельманова Т.И. Первый опыт пересадки амниотической мембраны в лечении различных заболеваний роговицы: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 304.
7. Егоров В.В., Посвалюк В.Д., Сорокин Е.Л. Поиск возможностей повышения эффективности лечения тяжелых индуцированных дистрофий роговицы методом эксимерной хирургии // Офтальмология. - 2008. - Т. 5, № 3. - С. 35-40.
8. Калинин Ю.Ю. Имплантация интрастромальных роговичных сегментов на глазах, перенесших операции на роговице: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 306.
9. Каспаров А.А., Каспарова Е.А., Труфанов С.В. и др. Послеоперационная буллезная кератопатия: трансплантационные и нетрансплантационные методы лечения: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 307.
10. Каспаров А.А., Труфанов С.В. Использование консервированной амниотической мембраны для реконструкции поверхности переднего отрезка глаза // Вестник офтальмологии. - 2003. - № 3. - С. 45-47.
11. Мороз З.И., Тахчиди Х.П., Калинин Ю.Ю. Современные аспекты кератопластики. Новые технологии в лечении заболеваний роговицы: мат.-лы. конф. - М., 2004. - С. 280-288.
12. Момозе А. и др. Использование лиофилизированной амниотической оболочки человека для лечения поражений поверхности глазного яблока // Офтальмохирургия. - 2001. - № 3. - С. 3-9.
13. Мороз З.И. Современные направления хирургического лечения патологии роговицы: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 298-299.
14. Малогин Б.Э., Мороз З.И., Ковшун Е.В. и др. Задняя автоматизированная послойная кератопластика с использованием ультратонких трансплантатов: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 310-311.
15. Мамиконян В.Р., Труфанов С.В., Осипян Г.А. Современные технологии пересадки роговицы: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 311.
16. Новицкий И.Я. Место трансплантации амниотической оболочки в лечении заболеваний роговицы, сопровождающихся ее неоваскуляризацией // Вестник офтальмологии. - 2003. - № 6. - С. 9-11.
17. Полянская Н.К. Тактика лечения пациентов с язвами роговицы на фоне тяжелой соматической патологии // Клиническая офтальмология. - 2007. - Т. 8, № 1. - С. 14-17.
18. Полянская Н.К. и др. Клиническая эффективность бесшовного лечебного покрытия роговицы амнионом при заболеваниях и травмах роговицы // Вестн. офтальмологии. - 2007. - № 5. - С. 21-22.
19. Сметанина М.А., Данилова Д.Ю., Ким А.Э. Микроинвазивная трансплантация десцеметовой мембраны с эндотелием: результаты первых 20 случаев: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 317.
20. Сметанина М.А., Ким А.Э. Дислокация десцеметовой мембраны. Тактика ведения пациента: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 318.
21. Степанов В.К., Иванов О.В. Применение амниотической оболочки в качестве защитного биопокрытия пораженной роговицы и роговичного трансплантата при кератопластике: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 319.
22. Ушаков Н.А., Муравьева Э.В., Фокина Д.В. Консервативное лечение эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы с использованием лечебных мягких контактных линз: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 321.
23. Ян А.В., Жоголев К.С., Кутик Д.С. и др. Многолетний опыт панкорнеальной коагуляции излучением среднего ИК диапазона: от твердотельных лазеров к диодным: тез. докл. IX съезда офтальмологов России. - М., 2010. - С. 324.
24. Azuara-Blanco A., Pillai C.T., Dua H.S. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction // Br J Ophthalmol. - 1999. - Vol. 35. - P. 83:399-402.

25. Dua H.S. et al. The amniotic membrane in ophthalmology. Surg. Ophthalmol / 2004. - Vol. 49, № 1. - P. 51-77.

26. Duchesne B., Mans B., Lavalleye B. et al. Utilisation de la membrane amniotique humaine cryo-preservee pour la reconstruction de la surface oculaire. Bull Soc Beige Ophtalmol. - 1998. - P. 268:73-7.

27. Kim JC, Tseng-SCG. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. Cornea, 1995. - P. 14:473-84.

28. Kim J.C., Lee D., Shyn K.H. In: Lass JH, ed. Advances in corneal research. New York: Plenum Press, 1997. - P. 117-34.

Координаты для связи с авторами: Скачков Дмитрий Павлович – заочный аспирант кафедры глазных болезней АГМА, тел.: +7-924-673-23-95, e-mail: doc8012@rambler.ru; Штилерман Александр Леонидович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой глазных болезней АГМА.

