

Современные аспекты терапии первичных и вторичных дистрофий роговицы

Е.С. Вахова — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Е.В. Яни — канд. мед. наук, и. о. начальника отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

К.Е. Селиверстова — заведующая отделением инфекционных и аллергических заболеваний глаз

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Дистрофия роговицы — патологическое состояние, характеризующееся различными проявлениями хронических расстройств питания роговицы. Хирургическое лечение дистрофии роговицы пока остается недостаточно доступным во многих регионах России. Консервативная терапия дистрофий роговицы позволяет предотвратить прогрессирование дистрофического процесса, задержать помутнение роговицы и сохранять остроту зрения и трудоспособность пациента достаточно длительное время. Повторные курсы комплексной консервативной терапии при первичной дистрофии роговицы позволяют задержать прогрессирование заболевания и стабилизировать дистрофический процесс в 23–65 % случаев, повысить остроту зрения (в среднем на 0,2–0,3) или сохранить имеющееся зрение у 35–72 % пациентов, предупредить рецидивы эрозий или язв роговицы, повысить качество жизни и самооценку пациентов с дистрофиями роговицы, сохранить их трудоспособность и профессиональную пригодность достаточно длительное время (в течение 15–30 лет).

Ключевые слова: дистрофия, роговица, консервативное лечение.

Для цитирования: Вахова Е.С., Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Современные аспекты терапии первичных и вторичных дистрофий роговицы. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (1): 59–65. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-59-65.

Дистрофия роговицы — патологическое состояние, характеризующееся различными проявлениями хронических расстройств питания (трофики) роговицы [1]. При этом нарушается не только доставка веществ, но и их усвоение тканями роговицы. Нарушение обмена веществ в роговице приводит к накоплению в ней продуктов обмена, измененных количественно и качественно и способствующих нарушению структуры роговицы. Деформированные клетки эпителия и стромы способствуют деструктивным изменениям и вызывают острую клиническую симптоматику, являясь основой возможных инфекционных осложнений.

Первичные дистрофии роговицы (ПДР) — наследственные, врожденные, генетически обусловленные заболевания, вызванные нарушением общих обменных процессов в организме (преимущественно белкового метаболизма). ПДР характеризуются двусторонним и практически симметричным процессом в роговице, началом в молодом возрасте, медленным, но неуклонным прогрессированием в течение всей жизни, приводящим к снижению зрения или к слепоте. Заболевание дебютирует в одном возрасте в разных поколениях одной семьи. Возможно стабильное состояние и сохранение зрения, особенно при регулярном курсовом консервативном поддерживающем лечении.

Вторичные, или приобретенные, дистрофии роговицы (ВДР) могут развиваться как следствие серьезного воспалительного заболевания или травматического процесса в роговице, быть результатом хирургического вмешательства или старческих возрастных изменений.

Из ВДР прежде всего следует выделить поствоспалительные дистрофии роговицы. Воспалительные инфекционные (герпетические, бактериальные, грибковые), инфекционно-аллергические, аутоиммунные кератиты не только приводят к грубым изменениям нормальной структуры, но и нарушают метаболические процессы в клетках и тканях роговицы. Формирование помутнения роговицы после этих заболеваний часто, а в случае герпетического кератита — почти всегда проходит через стадию трофического кератита, который в зависимости от выраженности остаточных изменений роговицы может быть поверхностным или глубоким.

Поверхностный трофический кератит клинически проявляется рецидивирующими эрозиями роговицы, точечными поверхностными изъязвлениями, эпителиопатией, буллезными изменениями эпителия. Для глубокой формы трофического кератита характерно наличие рыхлых стромальных рубцов с фокусами отека и инфильтрации стромы, эпителиопатии; нередко отмечается активная стромальная неоваскуляризация, деформация и отек клеток эндотелия, отложения холестерина и липидов (рис. 1).

Посттравматическая ВДР может развиваться в результате тяжелых механических повреждений глаза или ожогов роговицы (химических или термических).

Распространение хирургии катаракты, несмотря на совершенствование микрохирургической техники, к сожалению, сопровождается увеличением еще одной группы ВДР — афакической, или псевдоафакической, буллезной дистрофии, причиной которой является повреждение заднего эпителия (эндотелия) роговицы во время экстракции мутного хрусталика или имплантации ИОЛ (рис. 2).

Геронтологические ВДР связаны с возрастными нарушениями метаболических процессов: эндотелиальная дистрофия роговицы сочетается с возрастной катарактой и макулодистрофией.

К ВДР также относятся: нейропаралитический кератит, болезнь трансплантата и поражение роговицы при системных метаболических заболеваниях и авитаминозах (ксероз и кератомалиция роговицы при авитаминозе А).

Анализируя результаты реализации целевой программы «Ликвидация устранимой слепоты вследствие роговичной и воспалительной патологии», представленные на VII Российском межрегиональном симпозиуме «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ», прошедшем в Москве в 2015 г., мы выделили статистические данные по дистрофиям роговицы.

В структуре роговичной слепоты по 51 региону Российской Федерации на долю дистрофии роговицы приходится около 6 %. Из них среди взрослого населения чаще причиной роговичной слепоты становятся ВДР (4 %), ПДР приводят к слепоте в 2 % случаев. Как и большинство заболеваний роговицы, дистрофии роговицы отличаются хроническим рецидивирующим течением (6 %).

По данным обращаемости за офтальмологической помощью, из зарегистрированных 408 092 случаев воспалительных заболеваний переднего отдела глаза с первичными и вторичными дистрофиями роговицы к медикам обратились 32 647 человек, что составило 8 %.

Среди обратившихся за помощью высокотехнологичные методы исследования пациентов с первичными и вторичными дистрофиями роговицы применялись в 16 % случаев, госпитализированы и пролечены в стационаре 22 % пациентов, хирургическое лечение проведено в 13 % случаев, почти половина пациентов (48 %) были взяты под диспансерное наблюдение.



Рис. 1. Вторичная жировая дистрофия роговицы после Herpes Zoster с отложениями холестерина и липидов.

Fig. 1. Secondary lipid corneal dystrophy with cholesterol and lipid deposits after Herpes Zoster.



Рис. 2. Вторичная эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (буллезная форма). Артифакция.

Fig. 2. Secondary epithelial endothelial corneal dystrophy (bullous form). Artiphakia.



При дистрофиях роговицы чаще, чем при других поражениях роговицы, требовались консультации других специалистов: отоларинголога (28 %), стоматолога (26 %), инфекциониста (12 %), аллерголога (11 %), фтизиатра (11 %). По-видимому, это можно объяснить полиморфизмом клинической картины дистрофических процессов в роговице и трудностями в постановке диагноза.

Хирургическое лечение было проведено 13 % пациентов с дистрофиями роговицы, однако операция кератопластики пока остается недостаточно доступной во многих регионах. Следует помнить, что первичная семейно-наследственная дистрофия — единственный вид патологии роговицы, который возобновляется в донорском трансплантате и может потребовать повторной операции кератопластики.

В связи с этим актуальным вопросом современной офтальмологии является комплексная консервативная терапия дистрофий роговицы, позволяющая предотвратить прогрессирование дистрофического процесса, задержать помутнение роговицы и сохранять остроту зрения и трудоспособность пациента достаточно длительное время.

Решетчатая стромальная дистрофия встречается чаще других стромальных дистрофий (43 %). Заболевание обычно дебютирует в первые 10 лет, реже — 20 лет жизни человека. В строме откладывается амилоид в виде тонких сероватых перекрещивающихся линий, формируя картину решетки (рис. 3). Тонкие полоски помутнений серовато-белого цвета с четкими границами располагаются в поверхностных слоях центральной части роговицы, между ними появляются отдельные помутнения в виде пятен, крайняя периферия роговицы долго остается прозрачной. При решетчатой дистрофии рано нарушается целостность эпителия роговицы, формируются эрозии, помутнения, рубцевание и выраженное снижение зрения. Эта форма протекает наиболее тяжело и прогностически неблагоприятна в плане быстрого снижения зрения.

На втором месте среди стромальных стоит гранулярная (узелковая) дистрофия (26,4 %). Начинается в детском или юношеском возрасте, реже в 30–40 лет. В строме откладывается гиалин в виде мелких, четко очерченных помутнений, как бы вкрапленных в неизмененную ткань роговицы (рис. 4). Мелкие, серого цвета,

крошкovidные помутнения располагаются в строме поверхностно и на периферии, а более крупные и грубые — глубже и в центральной части роговицы. Величина помутнений колеблется от точечных до размера булавочной головки, они могут сливаться между собой, увеличиваясь. При субэпителиальной локализации помутнений поверхность роговицы становится матовой, неровной, шероховатой, однако эпителий в процесс не вовлекается, не возникают эрозии роговицы. Длительно сохраняются участки прозрачной стромы между помутнениями и по периферии роговицы. Эта дистрофия считается прогностически благоприятной по сохранению остроты зрения.

Макулярная (пятнистая) стромальная дистрофия роговицы встречается в 15,6 %. Гликозаминогликаны откладываются в строме в виде размытых пятен. Первые признаки дистрофии появляются в возрасте 10–15 лет, прогрессируя в течение всей жизни. Многочисленные пятнистые субэпителиальные помутнения в виде серовато-белых точек или пятен различной формы с нечеткими контурами сочетаются с диффузным помутнением в глубоких слоях роговицы, иногда сопровождаются светобоязнью, слезотечением, легкой васкуляризацией (рис. 5). При этой форме дистрофии нередко присоединяются шероховатость и эрозии эпителия, между пятнистыми отложениями строма роговицы быстро мутнеет, отекает, истончается. Как следствие — неблагоприятный прогноз и ранняя потеря зрения, уже к 20–30 годам.

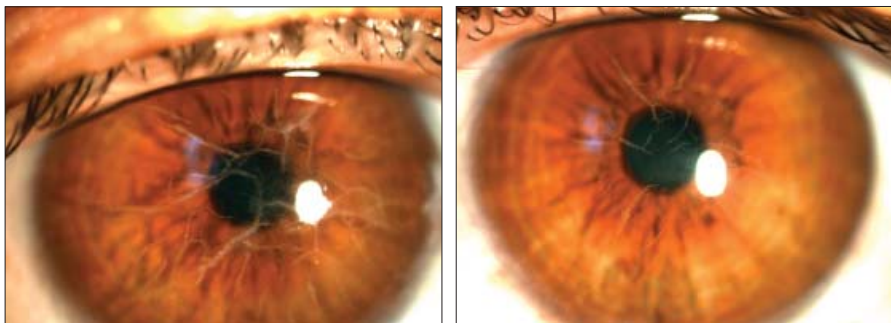


Рис. 3. Первичная стромальная решетчатая дистрофия роговицы (оба глаза).
Fig. 3. Primary stromal lattice corneal dystrophy (both eyes).

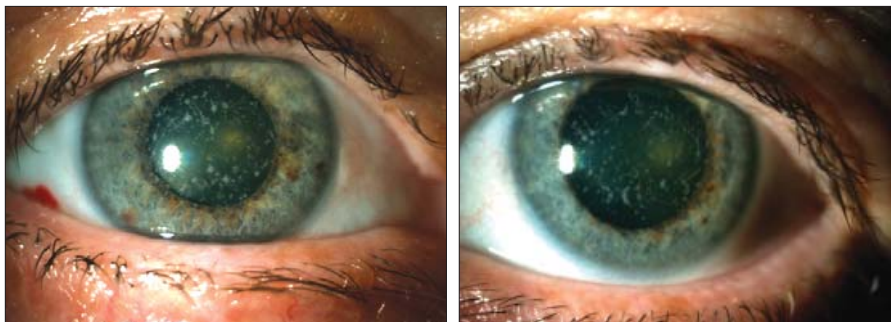


Рис. 4. Первичная стромальная гранулярная (узелковая) дистрофия роговицы (оба глаза).
Fig. 4. Primary stromal granular (nodular) corneal dystrophy (both eyes).

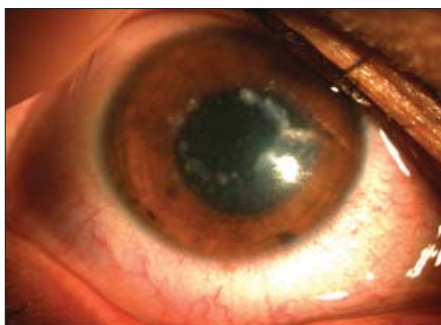
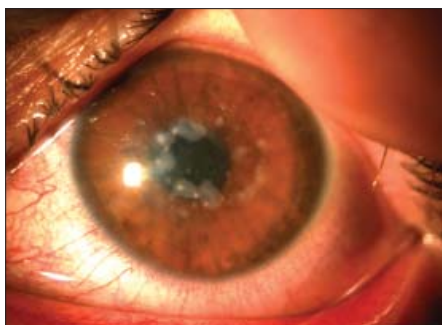


Рис. 5. Первичная стромальная макулярная (пятнистая) дистрофия роговицы (оба глаза).
Fig. 5. Primary stromal macular (spotted) corneal dystrophy (both eyes).

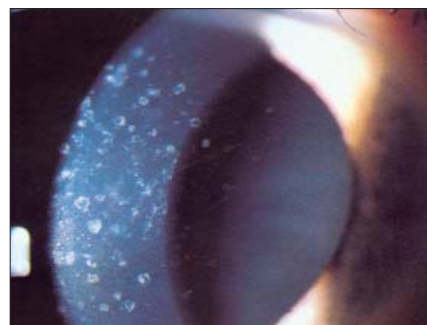


Рис. 6. Первичная стромальная кристаллическая дистрофия роговицы.
Fig. 6. Primary stromal crystalline corneal dystrophy.

Кристаллическая стромальная дистрофия роговицы встречается в 14,5 % и начинается в раннем детском или подростковом возрасте [2]. Считается наиболее благоприятной в плане сохранения зрения, так как откладывающиеся в строме кристаллы холестерина и нейтральных жиров достаточно мелкие, с четкими контурами, «окошками» прозрачной стромы между ними и прозрачной периферией (рис. 6). Эпителий стабилен, эрозивное не характерно. Зрение снижается поздно.

К первичным врожденным относится также эпителиальная дистрофия Рейса — Бюклера, которая дебютирует у ребенка на обоих глазах рано, в возрасте 4—5 лет. В центре роговицы формируется нежное сетчатое, вуалеподобное помутнение (рис. 7)

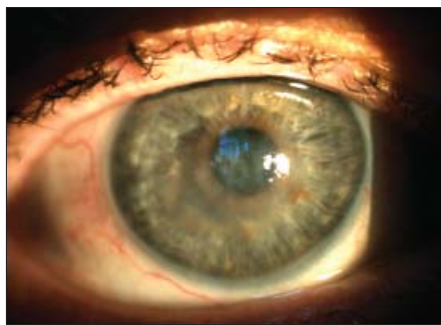
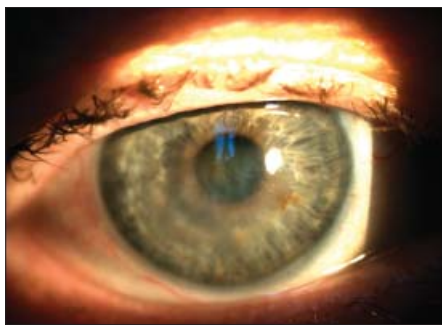


Рис. 7. Первичная эпителиальная дистрофия роговицы Рейса — Бюклера (оба глаза).
Fig. 7. Primary epithelial Reis — Bucklers corneal dystrophy (both eyes).

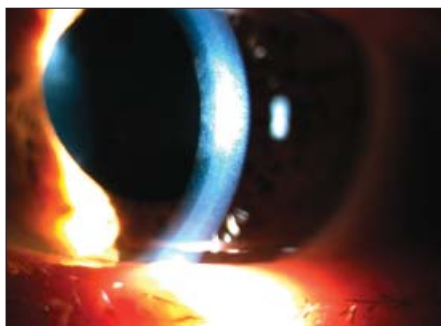
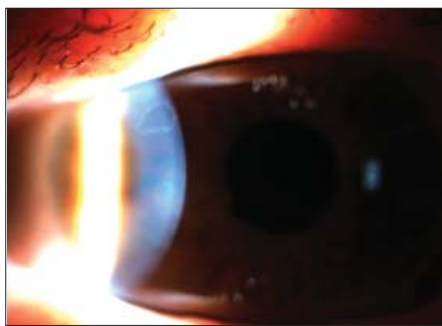


Рис. 8. Первичная эндотелиальная дистрофия роговицы (оба глаза).
Fig. 8. Primary endothelial corneal dystrophy (both eyes).

со спонтанными поверхностными эрозиями, выраженным роговичным синдромом, острыми болями и светобоязнью. Эпителий шероховатый, нестабилен, формируются очаги дегенерации в виде белых нитей, полос, колец, отложения пигмента в эпителии. Строма и эндотелий роговицы не изменены, чувствительность снижена.

Первичная эндотелиальная дистрофия Фукса проявляется в более старшем возрасте, чаще у женщин около 30 лет. При этой дистрофии эпителий и строма роговицы не изменены. Клетки эндотелия отекают, мутнеют, дегенеративно меняются, на эндотелии откладывается пигмент (рис. 8). Быстро прогрессирует снижение зрения [2].

В распознавании дистрофического процесса роговицы большое значение имеют высокотехнологичные методы исследования роговицы: оптическая когерентная томография переднего отдела глаза (Visante OCT 1000, Carl Zeiss, Германия) и конфокальная микроскопия роговицы (рис. 9).

При первичных и вторичных дистрофиях роговицы медикаментозная терапия направлена на задержание прогрессирования дистрофических изменений в строме и других слоях роговицы, купирование воспалительных процессов, связанных с дистрофией, уменьшение отека, а также на лечение рецидивирующих эрозий роговицы. В состав комплексной консервативной терапии входят: трофические, репаративные, антиоксидантные, противовоспалительные, противоотечные и слезозаместительные препараты, физиотерапия, иглорефлексотерапия, лазерстимуляция роговицы [3, 4]. Терапия

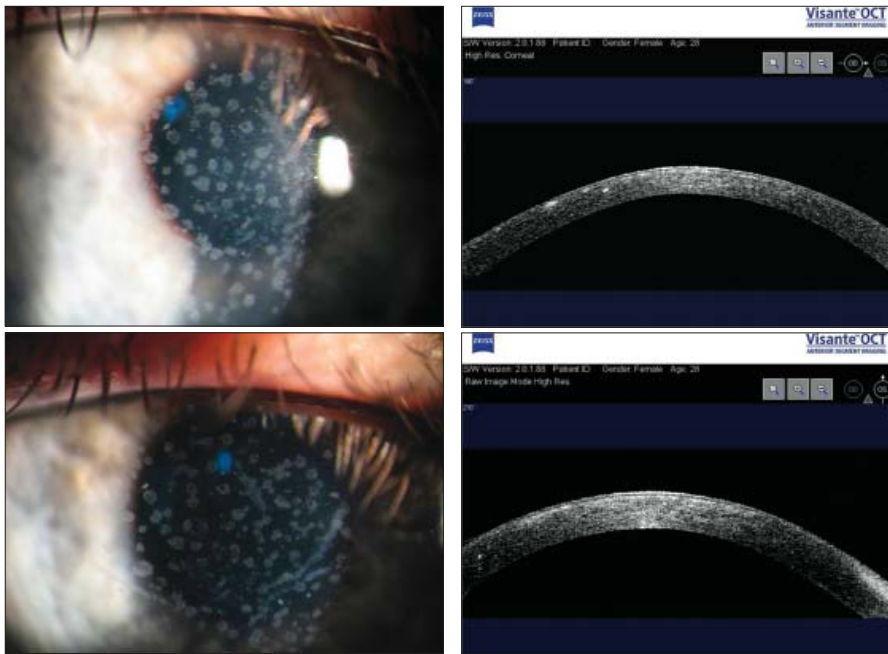


Рис. 9. Фото и ОКТ обоих глаз с первичной узелковой (гранулярной) дистрофией роговицы.

Fig. 9. Photo and OCT of both eyes with primary granular (nodular) corneal dystrophy.

дистрофий роговицы длительная, многолетняя, если не пожизненная, поэтому должна быть заранее продумана и грамотно распланирована.

Алгоритм терапии ПДР и ВДР в первую очередь базируется на системной и местной метаболической, репаративной, трофической и антиоксидантной терапии: таурин (тауфон), гликозаминогликаны сульфатированные (баларпан), Солкосерил — глазной гель.

Одним из наиболее востребованных препаратов с репаративным эффектом является глазной гель Корнерегель, содержащий декспантенол в максимальной среди глазных форм концентрации — 5 %. Корнерегель активизирует процессы регенерации тканей роговицы и конъюнктивы, способствует сокращению сроков эпителизации, ускорению митоза и увеличивает прочность коллагеновых волокон. Корнерегель помогает предотвратить образование рубцов и тем самым сохранить или улучшить остроту зрения, восстанавливая строю роговицы с правильной ориентацией волокон и клеточных элементов. Карбомер в составе Корнерегеля увлажняет поверхность глаза, способствует облегчению неприятных ощущений, пролонгирует действие декспантенола. Препарат назначается по 1 капле 3–4 раза в день и один раз на ночь.

В качестве дополнительной системной терапии назначают в/м или в/в солкосерил или актовегин, в/м инъекции эмоксипина, мексидола или витаминов B_6 , B_{12} . Курсы системных препаратов включают 10–15 инъекций и повторяют до 3–4 раз в год. В виде парабубарных инъекций также назначают эмоксипин, солкосерил, актовегин, добавляя дексаметазон в зависимости от состояния эпителия и поверхности роговицы.

Слезозаместительные препараты при дистрофиях роговицы назначаются постоянно, длительно, предпочтение отдается препаратам, не содержащим консерванты. Особое внимание уделяется слезозаместительной терапии, для которой применяются препараты искусственной слезы на основе гиалуроновой кислоты. Предпочтение отдается препаратам, не содержащим консерванты: Артелак Всплеск, Визмед гель, Хило-комод, Хилабак, в состав которых входят вещества, улучшающие трофику роговицы и восстанавливающие ее эпителий и др.

Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 дифенгидрамин (офтальмоферон) за счет комплексного состава обладает противовирусным, анти-септическим, противовоспалительным, противоаллергическим,

сосудосуживающим и иммуностропным действием и также эффективен при дистрофиях роговицы. Инстиляции начинают от 3–4 раз в день, далее снижают по убывающей схеме до 1–2 раз, курсом до 3–4 нед. Для профилактики и лечения вторичной бактериальной инфекции, которая может значительно утяжелить течение дистрофии, добавляют антисептики: бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (окомистин) или пиклоксидин (витабакт) 1–2 раза в день или антибиотики при признаках инфицирования.

Из средств дополнительной терапии дистрофий роговицы местно применяются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и глюкокортикоиды (ГКС) в инстиляциях и инъекциях. Противовоспалительные препараты устраняют раздражение, снимают воспалительную реакцию тканей переднего отдела глаза, способствуют резорбции инфильтрации и отека стромы, формированию более нежного помутнения и повышению остроты зрения.

Традиционно при дистрофии роговицы используют глазные формы НПВС первого поколения: это преимущественно глазные капли 0,1 % Диклофенака (Униклофен, Диклофенак, Дикло-Ф, Диклоген), а также Вольтарен. Препараты назначают по стандартной схеме до 3–4 раз в день. При таком режиме закапывания препараты часто вызывают дискомфорт и раздражение глаза, негативно влияют на состояние поверхности роговицы, особенно при ее дистрофических и буллезных изменениях.

Комбинация индометацина 0,1 % с циклодекстринами в составе глазных капель Индокол-лора позволяет минимизировать цитотоксическое

воздействие на роговицу. Препарат лучше переносится, не вызывает раздражения глаза, удобен для длительных курсов поддерживающей терапии, в частности при дистрофических изменениях роговицы.

В инструкции к НПВС указано, что при подборе терапии особое внимание следует обратить на больных с изменениями роговицы, слабостью эпителия, тяжелым синдромом сухого глаза. Применение местных НПВС в некоторых случаях может привести к развитию кератита, у восприимчивых пациентов может вызвать повреждение эпителия, истончение и эрозию роговицы, образование язвы или перфорацию роговицы, может замедлить процесс заживления и регенерации роговицы, особенно при применении с местными ГКС. Нельзя носить контактные линзы на фоне инстилляций НПВС.

Учитывая вышеперечисленное, НПВС при дистрофиях роговицы должны назначаться под контролем состояния поверхности роговицы. Предпочтительны препараты (Бромфенак, Непафенак) с более щадящим режимом закапывания капель не более 1–2 раз в день и деликатной субстанцией препаратов (суспензия). Оказывая противовоспалительный и анальгезирующий эффект, препараты не вызывают негативного воздействия на эпителий и роговицу.

В случае раздражения глаза или аллергической реакции на предшествовавшее лечение применяли глазные противоаллергические капли с редким режимом инстилляций (Опатанол, Задитен 2 раза в день или Визаллергол 1 раз в день).

При выраженном отеке стромы роговицы, отеке эпителия или буллезных изменениях поверхности местно применяют гипотензивные препараты Азопт, Трусопт. Хороший противоотечный эффект дают орошения или ванночки с 20 % глюкозой курсом № 10–15. Внутрь назначают диакарб по 3 дня через 3 дня. Пациенту советуют исключить сладкое, острое, соленое, ограничить употребление жидкости после 18 ч.

Хороший эффект получен от сочетания медикаментозной терапии и курсов физиотерапии (магнитофорез с баларпаном, эмоксипином, корнерегелем) и иглорефлексотерапии, которые можно повторять 2–3 раза в год. При выраженном отеке или буллезных изменениях эпителия роговицы болевой и роговичный синдромы хорошо купируются ношением мягких контактных линз с лечебно-бандажной целью.

Длительность рекомендуемого курса консервативной терапии первичной или вторичной дистрофии роговицы составляет 2–3 нед, рекомендуется повторять такие курсы 2–3 раза в год. Проведение

комплексной медикаментозной терапии дистрофии роговицы возможно и после проведения кератопластики для предупреждения рецидивов заболевания и развития болезни трансплантата.

Реабилитационные мероприятия при дистрофиях роговицы включают физиотерапевтическое лечение, лазерстимуляцию, иглорефлексотерапию, гомеопатию, профилактику и коррекцию трофических нарушений вторичного синдрома сухого глаза, противорецидивную, иммуностропную терапию, санаторно-курортное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя ПДР и ВДР составляют лишь 6 % среди причин роговичной слепоты, эта патология больше всего нуждается как в диспансерном наблюдении с проведением поддерживающих курсов консервативной терапии 2–3 раза в год, так и в хирургическом лечении с использованием высокотехнологичных методов. Повторные курсы комплексной консервативной терапии при ПДР позволяют задержать прогрессирование заболевания и стабилизировать дистрофический процесс в 23–65 % случаев, повысить остроту зрения (в среднем на 0,2–0,3) или сохранить имеющееся зрение у 35–72 % пациентов, предупредить рецидивы эрозий или язв роговицы, повысить качество жизни и самооценку пациентов с дистрофиями роговицы, сохранить их трудоспособность и профессиональную пригодность достаточно длительное время (в течение 15–30 лет).

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература/References

1. Seitz B., Lisch W. Stage-related therapy of corneal dystrophies. *Dev. Ophthalmol.* 2011; 48: 116–53. doi: 10.1159/000324081.
2. Weiss J.S., Moller H.U., Lisch W., et al. The IC3D classification of the corneal dystrophies. *Cornea.* 2008; 27: 1–83. doi: 10.1097/ICO.0b013e31817780fb.
3. Майчук Ю.Ф., Казаченко М.А. Корнерегель в комплексном лечении язвы и дистрофии роговицы. *Рефракционная хирургия и офтальмология.* 2003; 3: 49–52. *Maychuk Yu.F., Kazachenko M.A. Korneregell in the complex treatment of corneal ulcers and dystrophy. Refractive surgery and ophthalmology.* 2003; 3: 49–52 (in Russian).
4. Ларина Л.А., Майчук Ю.Ф. Магнитофорез витасика в лечении первичной решетчатой дистрофии роговицы. *Вестник офтальмологии.* 1998; 6: 23–5. *Larina L.A., Maychuk Yu.F. Vitasik magnitophoresis in the treatment of primary lattice dystrophy of the cornea. Vestnik oftal'mologii.* 1998; 6: 23–5 (in Russian).

Поступила: 28.11.2017

Modern aspects of therapy of primary and secondary dystrophies of the cornea

E.S. Vakhova — Cand. Med. Sci., leading researcher, department of infectious and allergic eye diseases

E.V. Yani — Cand. Med. Sci., acting head of the department of infectious and allergic eye diseases

K.E. Seliverstova — head of clinical unit of infectious and allergic eye diseases

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

druzilka@mail.ru

Dystrophy of the cornea is a pathological condition characterized by various manifestations of chronic corneal nutrition disorders. Surgical treatment of corneal dystrophy remains insufficiently available in many regions of Russia. Conservative therapy of corneal dystrophy can prevent the progression of the dystrophic process, retard the opacity of the cornea and maintain the visual acuity and the patient's ability to work for a sufficiently long time. Repeated courses of complex conservative therapy in primary corneal dystrophy allow: delaying the progression of the disease and stabilizing the dystrophic process in 23 to 65 % of cases, increasing visual acuity (averagely by 0.2–0.3) or maintaining the available vision in 35–72 % of patients, preventing the relapse of corneal erosions or ulcers, improving the quality of life and self-appraisal of patients with corneal dystrophy, maintaining their ability to work and professional fitness for a long time (up to 15–30 years).

Keywords: dystrophy, cornea, conservative treatment.

For citation: Vakhova E.S., Yani E.V., Seliverstova K.E. Modern aspects of therapy of primary and secondary dystrophies of the cornea. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (1): 59–65. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-59-65 (In Russian).

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interests in any material or method mentioned.

Для контактов: Вахова Елена Сергеевна
E-mail: druzilka@mail.ru