

Н.Р. Шарвадзе<sup>1</sup>, А.Л. Штилерман<sup>2</sup>, Д.П. Скачков<sup>1</sup>, Я.А. Дровняк<sup>1</sup>

## КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНО-ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ

<sup>1</sup>ООО «МЕДИЦИНСКАЯ ЛИНИЯ МИЦАР», 675000, ул. Калинина, 52, тел. 8-(4162)-59-77-77;

<sup>2</sup>Амурская государственная медицинская академия,  
675000, ул. Горького 95, тел. 8-(4162)-52-08-28, г. Благовещенск

### Резюме

Эндотелиально-эпителиальная 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 принципы консервативного лечения эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы.

*Ключевые слова:* роговица, эндотелиально-эпителиальная дистрофия, метод лечения, консервативная терапия.

N.R. Sharvadze<sup>1</sup>, A.L. Shtilerman<sup>2</sup>, D.P. Skachkov<sup>1</sup>, Ya.A. Drovnyak<sup>1</sup>

## CONSERVATIVE METHODS OF TREATMENT OF ENDOTHELIAL-EPITHELIAL DYSTROPHY OF CORNEA

<sup>1</sup>Medical Line Mitsar;

<sup>2</sup>Amur state medical academy, Blagoveshchensk

### Summary

Endothelial-epithelial dystrophy (EED) is one of the most severe pathological conditions of the cornea. The main pathophysiological mechanism of EED formation is considered to be a violation of the barrier and pumping function of the corneal endothelium. In damaged cells, the production of cytokines responsible for collagenogenesis is impaired, leading to a progressively increasing hydration of the stroma with degeneration of keratocytes, detachment of the epithelium and the appearance of the corneal syndrome. The choice of method 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 demonstrates the basic principles of conservative treatment of endothelial-epithelial corneal dystrophy.

*Key words:* cornea, endothelial-epithelial dystrophy, method of treatment, conservative therapy.

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 [24]. В структуре роговичной слепоты по 51 региону Российской Федерации на долю дистрофии роговицы приходится около 6 % [2].

Частота встречаемости ЭЭД роговицы на фоне проведенного хирургического лечения катаракты остается существенно высокой [8, 14, 17]. 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 pH 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 % [3, 9, 13]. В связи с этим проблема профилактики развития и лечения ЭЭД остается чрезвычайно актуальной.

Выбор метода лечения ЭЭД зависит от стадии патологического процесса [18]. Консервативная терапия дистрофии роговицы показывает свою эффективность в начальную стадию развития заболевания. По мнению ряда авторов, медикаментозная терапия

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 [2, 11, 12, 18].

К числу основных трофических препаратов относится Таурин (Тауфон), нормализующий обменные процессы на клеточном уровне; метилэтилпиридинол (Эмоксипин) применяется местно в форме капель и парабулбарных 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 [2].

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 [2].

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 (Витабакт), или антибиотики местно.

Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 дифенгидрамин (Офтальмоферон) также включен в схему лечения. Препарат обладает противовирусным, антисептическим, противовоспалительным, противоаллергическим, вазоконстрикторным и иммуностропным действием и также эффективен при дистрофиях роговицы [2].

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) [2].

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 [4, 10]. Кроме того, МКЛ механически удерживает эпителий под линзой и предотвращает развитие эрозии роговицы [10]. 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 [4]. 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 [17].

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 [19, 20, 21, 22, 23].

Хороший эффект получен от сочетания медикаментозной терапии и физиотерапевтических процедур [2]. Так, применение фотофореза с лазерным излучением красного диапазона блокирует высвобождение простагландинов и других медиаторов воспаления, активизирует энергетические реакции и запускает клеточную и тканевую регенерацию [16]. Рядом авторов доказана эффективность применения фотофореза 0,25 % раствора дерината у пациентов с ЭЭД, развившейся после хирургии катаракты [5]. Раствор натрия дезоксирибонуклеата 0,25 % оказывает противовоспалительное, антиоксидантное, регенераторное, мембраностабилизирующее и иммунокорректирующее действие [1, 6, 7]. Сочетанное применение низкоинтенсивного лазерного излучения и биологически активного препарата

Солкосерил также показало свою эффективность, уменьшая отек роговицы [15].

На сегодняшний день находят применение нетрансплантационные методы лечения послеоперационной буллезной кератопатии роговицы, основанные на использовании современных клеточных технологий, например, рядом авторов апробируется введение в переднюю камеру глаза клеток крови пациента, активированных полуданом *in vitro*. Применение данного метода, согласно данным литературы, позволяет восстановить прозрачность роговицы и повысить остроту зрения. При конфокальной микроскопии после сеансов клеточной технологии наблюдается повышение прозрачности экстрациллюлярного матрикса и структурности кератоцитов стромы, исчезновение булл [10].

Несмотря на широкое разнообразие методов консервативной терапии индуцированной дистрофии роговицы, они показывают свою эффективность главным образом на начальных стадиях заболевания. Однако в настоящее время находят применение комбинации консервативного и хирургического лечения, которые позволяют добиться более высокого функционального и лечебного результатов на разных стадиях заболевания.

#### *Литература*

1. Антонюк В.Д. с соавт. Использование антиоксидантов в комплексном лечении отека роговицы после удаления катаракты // Тезисы 3 Российского симпозиума по рефракционной хирургии. – М., 2001.
2. Вахова Е.С., Яни Е.В., Селиверстова К.Е. Современные аспекты терапии первичных и вторичных дистрофий роговицы // Российский офтальмологический журнал. – 2018. – № 11 (1) – С. 59-65.
3. Волков В.В., Бржеский В.В., Ушаков Н.А. Офтальмохирургия с использованием полимеров. – СПб., 2003. – С. 172-178.
4. Джалавян К.Э., Батманов Ю.Э., Курченко С.И. Результаты применения терапевтических мягких контактных линз // Материалы VII съезда офтальмологов России. – М., 2000. – Т. 2. – С. 13.
5. Егоров В.В., Смолякова Г.П., Гохуа Т.И., Евстифеев М.В. Оценка эффективности применения фотофореза дерината для лечения пациентов с послеоперационным отеком роговицы // Современные технологии в офтальмологии. – 2014. – № 2. – С. 121-123.
6. Канюков В.Н., Краснова Т.Б. Деринат в хирургии катаракты // 3-я Евро-Азиатская конф. по офтальмологии: материалы конф. – Екатеринбург, 2003. – Ч. 1. – С. 15-16.
7. Каплина Э.Н., Бажанова Н.О. Применение Дерината в офтальмологии: пособие для практикующих врачей. Изд. 2-е, доп. – Т.: Триада, 2008. – 32 с.
8. Каспаров А.А., Каспарова Е.А., Труфанов С.В. и др. Послеоперационная буллезная кератопатия: трансплантационные и нетрансплантационные методы лечения // Тезисы докл. IX съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 307.
9. Каспаров А.А., Труфанов С.В. Использование консервированной амниотической мембраны для реконструкции поверхности переднего отрезка глаза // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 3. – С. 45-47.
10. Кобцева В.Ю., Кудайбергенова Г.Б., Кокумбаева А.К. Применение терапевтических мягких контактных линз в предоперационной подготовке больных с эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы // Медицина и экология – 2007. – № 4 – С. 94-95.
11. Ларина Л.А., Майчук Ю.Ф. Магнитофорез витасика в лечении первичной решетчатой дистрофии роговицы // Вестник офтальмологии. – 1998. – № 6. С. 23-25.
12. Майчук Ю.Ф., Казаченко М.А. Корнерегель в комплексном лечении язвы и дистрофии роговицы // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2003. – № 3. – С. 49-52.
13. Мороз З.И. Современные направления хирургического лечения патологии роговицы: тезисы докл. IX съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 298-299.
14. Мороз З.И., Тахчиди Х.П., Калинин Ю.Ю. [и др.]. Современные аспекты кератопластики // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы: материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Федоровские чтения – 2004». – М., 2004. – С. 280-287.
15. Рябцева А.А., Перетягин О.В., Никитина Н.С., Герасименко М.Ю. Клинико-экспериментальное исследование эффективности лазерного фотофореза Солкосерила // Российский общенациональный офтальмологический форум: сборник научных трудов. – Москва, 2009. – Т. 2. – С. 221-224.

16. Сосин И.Н., Буявых А.Г. Физическая терапия глазных болезней. – Симферополь: Таврия, 1998. – С. 25-42.

17. Ушаков Н.А., Муравьева Э.В., Фокина Д.В. Консервативное лечение эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы с использованием лечебных мягких контактных линз // тезисы докл IX съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 321.

18. Филиппова Е.О., Кривошеина О.И. Методы консервативного и хирургического лечения эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы – Точка зрения. Восток – Запад. – 2017. – № 1. – С. 83-86.

19. Хрипун К.В., Низаметдинова Ю.Ш., Варганова Т.С. Терапевтический эффект 3 % раствора хлорида натрия на послеоперационный отек роговицы // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11, № 2. – С. 81-86.

20. Costagliola C., Romano V., Forbice E., et al. Corneal oedema and its medical treatment // Clin Exp Optom. – 2013. – № 96. – P. 529-535.

21. Ho Wang Yin G, Levy N. Clinical Results After Sodium Treatment in Post-operative Corneal Oedema // J Eye Dis Disord. – 2018. – № 3 (1). – P. 113.

22. Knezovic I., Dekaris I., Gabrić N., et al. Therapeutic efficacy of 5 % NaCl hypertonic solution in patients with bullous keratopathy // Coll Antropol. – 2006. – № 30. – P. 405-408.

23. Marisi A., Aquavella J.V. Hypertonic saline solution in corneal oedema // Ann Ophthalmol. – 1975. – № 7 (2). – P. 229-233.

24. Website of World Health Organization – <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index9.html> – 2013.

#### Literature

1. Antonyuk V.D., et al. The use of antioxidants in the complex treatment of corneal edema after cataract removal // Abstracts of the 3-rd Russian Symposium on Refractive Surgery. – М., 2001.

2. Vakhova E.S., Yani E.V., Seliverstova K.E. Modern aspects of treatment of primary and secondary corneal dystrophy // Russian Ophthalmological Journal. – 2018. – № 11 (1). – P. 59-65.

3. Volkov V.V., Brzhesky V.V., Ushakov N.A. Ophthalmosurgery using polymers. – SPb., – 2003. – P. 172-178.

4. Dzhalyavan K.E., Batmanov Yu.E., Kurchenko S.I. The results of therapeutic soft contact lenses // Materials of the VII Congress of Ophthalmologists of Russia. – М., 2000. – Vol. 2. – P. 13.

5. Egorov V.V., Smolyakova G.P., Gokhua T.I., Evstifeev M.V. Evaluation of the efficacy of Derinat photophoresis for the treatment of patients with postoperative corneal edema // Modern Technologies in Ophthalmology. – 2014. – № 2. – P. 121-123.

6. Kanyukov V.N., Krasnova T.B. Derinat in the cataract surgery // 3-rd Euro-Asian Ophthalmology Conference: materials of the conference. – Yekaterinburg, 2003. – Part 1. – P. 15-16.

7. Kaplina E.N., Bazhanova N.O. the use of Derinat in ophthalmology: a manual for practicing doctors / 2<sup>nd</sup> Edition, revised. – Т.: Triada, 2008. – 32 p.

8. Kasparov A.A., Kasparova E.A., Trufanov S.V., et al. Postoperative bullous keratopathy: transplant and non-transplant treatments // Abstract of Report at the IX Ophthalmology Congress of Russia. – М., 2010. – P. 307.

9. Kasparov A.A., Trufanov S.V. Preserved amniotic membrane for surface reconstruction of the anterior segment of the eye // Bulletin of Ophthalmology. – 2003. – № 3. – P. 45-47.

10. Kobtseva V.Yu., Kudaibergenova G.B., Kokumbaeva A.K. The use of therapeutic soft contact lenses in the preoperative preparation of patients with endothelial and epithelial dystrophy of cornea // Medicine and Ecology. – 2007. – № 4 – P. 94-95.

11. Larina L.A., Maichuk Yu.F. Vitasic magnetophoresis in the treatment of primary reticular corneal dystrophy // Bulletin of Ophthalmology. – 1998. – №6. – P. 23-25.

12. Maichuk Yu.F., Kazachenko M.A. Corneregel in the complex treatment of corneal ulcers and dystrophy // Refractive Surgery and Ophthalmology. – 2003. – № 3. – P. 49-52.

13. Moroz Z.I. Modern directions of surgical treatment of corneal pathology: abstracts of report at IX Congress of ophthalmologists of Russia. – М., 2010. – P. 298-299.

14. Moroz Z.I., Takhchidi Kh.P., Kalinnikov Yu.Yu., [et al.]. Modern aspects of keratoplasty // New technologies in the treatment of diseases of the cornea: materials of the All-Russian scientific and practical conference «Fedorov readings-2004». – М., 2004. – P. 280-287.

15. Ryabtseva A.A., Peretyagin O.V., Nikitina N.S., Gerasimenko M.Yu. Clinical and experimental study of the effectiveness of laser photophoresis of Solcoseryl // Russian National Ophthalmological Forum. – М., 2009. – Vol. 2. – P. 221-224.

16. Sosin I.N., Buyavykh A.G. Physical therapy of eye diseases. – Simferopol: Tavriya, 1998. – С. 25-42.

17. Ushakov N.A., Muravyova E.V. Fokina D.V. Conservative treatment of endothelial-epithelial corneal dystrophy using therapeutic soft contact lenses: abstracts of report at IX Congress of ophthalmologists of Russia. – М., 2010. – P. 321.

18. Filippova E.O., Krivosheina O.I. Methods of conservative and surgical treatment of epithelial-endothelial dystrophy of the cornea. – View point. East – West. – 2017. – № 1. – P. 83-86.

19. Khripun K.V., Nizametdinova Yu.Sh., Varganova T.S. The therapeutic effect of a 3 % sodium chloride solution on postoperative corneal edema // Ophthalmological Journal. – 2018. – Vol. 11, № 2. – P. 81-86.

20. Costagliola C., Romano V., Forbice E., et al. Corneal oedema and its medical treatment // Clin Exp Optom. – 2013. – № 96. – P. 529-535.

21. Ho Wang Yin G, Levy N. Clinical Results after Sodium Treatment in Post-operative Corneal Oedema // J Eye Dis Disord. – 2018. – № 3 (1). – P. 113.

22. Knezovic I., Dekaris I., Gabrić N., et al. Therapeutic efficacy of 5 % NaCl hypertonic solution in patients with bullous keratopathy // Coll Antropol. – 2006. – № 30. – P. 405-408.

23. Marisi A., Aquavella J.V. Hypertonic saline solution in corneal edema // Ann Ophthalmol. – 1975. – № 7 (2). – P. 229-33.

24. Website of World Health Organization. <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index9.html> – 2013.

**Координаты для связи с авторами:** Шарвадзе Натия Роиниевна – врач-офтальмолог клиники «МЛ МИЦАР», тел. +7-914-392-26-28, e-mail: nat.1406@mail.ru; Штилерман Александр Леонидович – д-р мед. наук, проф. кафедры оториноларингологии и офтальмологии АмГМА, тел. 8-(4162)-52-55-66; Скачков Дмитрий Павлович – канд. мед. наук, врач-офтальмолог, главный врач клиники «МЛ МИЦАР», тел.: +7-914-619-62-44, 8-(4162)-59-77-77, e-mail: doc8012@rambler.ru; Дровняк Яна Алексеевна – врач-офтальмолог клиники «МЛ МИЦАР», тел. +7-914-557-01-70, e-mail: yanadrovnyak@gmail.com.

