

Восстановление структурной и функциональной целостности эндотелиального слоя роговицы человека после обширного дефекта десцеметовой мембраны (клинический случай)



С. В. Труфанов



С. А. Маложен



Е. А. Пивин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней», ул. Россолимо, д. 11А, Москва, 119021, Россия

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2015. — Т. 12, № 1. — С. 96–100

Представлен клинический случай разрыва десцеметовой мембраны в процессе факоемульсификации катаракты. В раннем послеоперационном периоде развился отек роговицы с вовлечением оптической зоны. Через 1 месяц безуспешного консервативного лечения отека был поставлен вопрос о целесообразности проведения эндотелиальной кератопластики. С учетом того, что эндотелий может покрывать зоны дефекта на локальных участках отсутствующей десцеметовой мембраны при его достаточном количестве, было принято решение отложить эндотелиальную кератопластику на несколько месяцев и понаблюдать пациента в динамике. Местное лечение хронического отека роговицы включало осмотический компонент, противовоспалительную и гипотензивную терапию. Через 2,5 месяца после факоемульсификации отек роговицы стал постепенно уменьшаться, и через 4 месяца после операции роговица стала практически прозрачной. Плотность эндотелиальных клеток в центральной зоне роговицы, в которой отсутствовала десцеметовая мембрана, равнялась 1002 кл/мм². В дальнейшем роговица сохраняла прозрачность в течение 2 лет наблюдения. Острота зрения через год после операции повысилась до 0,7 и оставалась стабильной. Таким образом, в результате проведенного консервативного лечения послеоперационной буллезной кератопатии был получен удовлетворительный лечебный и оптический эффект. Клинический случай полной резорбции значительного отека роговицы у пациента с разрывом десцеметовой мембраны, который сохранялся на протяжении 4 месяцев после осложненной факоемульсификации катаракты, свидетельствует о том, что восстановление структурной целостности и функций эндотелиального слоя роговицы принципиально возможно даже при обширных дефектах десцеметовой мембраны. При отеке роговицы после механической травмы эндотелиального слоя кератопластику целесообразно выполнять не ранее, чем через 3–4 месяца после травмы, т.к. в эти сроки еще возможно восстановление функции клеток эндотелия при их исходно высокой численности.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: эндотелий роговицы, разрыв десцеметовой мембраны, буллезная кератопатия.

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Restoring anatomical and functional integrity of human corneal endothelium after large Descemet's membrane tear (clinical case)

S. V. Trufanov, S. A. Malozhen, E. A. Pivin

Research Institute of Eye Diseases, 11A, Rossolimo Str. Moscow, 119021, Russia

SUMMARY

This case report describes Descemet's membrane tear occurred during phaco. Early post-op corneal edema involved optical zone. 1-month treatment was ineffective, and the patient was referred to endothelial keratoplasty. Considering that corneal endothelium is able to cover local Descemet's membrane defects if endothelial cell density is initially high, we decided to postpone endothelial keratoplasty and to observe the patient. Topical medications included osmotic, anti-

inflammatory, and hypotensive agents. 2 months after phaco, corneal edema began to reduce. 4 months after phaco, the cornea was almost transparent. Endothelial cell density in the central zone (where Descemet's membrane was absent) was 1002 cells/mm². The cornea remained transparent for 2-year observation. In a year after phaco, visual acuity was 20/32. Post-op bullous keratopathy treatment provided good therapeutic and optical outcome. Complete resolution of corneal edema due to Descemet's membrane tear that persisted for 4 months after complicated cataract surgery demonstrates the possibility to recover structural integrity and functions of corneal endothelium even in large Descemet's membrane tears. In corneal edema due to mechanical injury, endothelial keratoplasty should be performed at least 3 or 4 months after the injury since endotheliocyte function recovery is possible if endothelial cell density is initially high.

Financial disclosure: Authors have no financial or property interests related to this article.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Keywords: corneal endothelium, Descemet's membrane tear, bullous keratopathy.

Ophthalmology in Russia. — 2015. — Vol. 12, No 1. — P. 96–100

ВВЕДЕНИЕ

Эндотелий (задний эпителий) представляет собой физиологически наиболее важный монослой роговицы человека, который является ее внутренним слоем, расположенным на десцеметовой мембране. В процессе эмбриологического развития он формируется из нервного гребня. Полное покрытие эндотелиальными клетками задней поверхности роговицы происходит уже во втором триместре беременности. В норме эндотелий роговицы представляет собой монослой однородных клеток преимущественно гексагональной формы. Порядок расположения клеток на плоскости в виде пчелиных сот дает наибольшую эффективность с точки зрения общей площади межклеточного взаимодействия и компактности. Основные функции эндотелиального слоя — барьерная и насосная (помповая). Уникальные шестиугольные эндотелиальные клетки действуют в качестве барьера для внутриглазной жидкости, которая движется из передней камеры глаза в роговичную строму, содержащую большое количество гликозаминогликанов. Гликозаминогликаны способны адсорбировать значительное количество жидкости, провоцируя тем самым отек роговицы, что, в свою очередь, может вести к снижению остроты зрения [1, 2]. Эндотелиальные клетки — наиболее метаболически активный компонент роговицы. Их жидкостные насосы (помпы) работают непрерывно, активно перемещая воду из стромы в переднюю камеру глаза [3-5]. Динамическое равновесие между эндотелиальными барьерными и активными насосными функциями регулирует гидратацию роговицы, сохраняя ее прозрачность [1, 6-8]. Существует обратная зависимость между возрастом и плотностью эндотелиальных клеток роговицы [3, 9-11]. При рождении эндотелий человека представляет собой монослой, в котором количество клеток достигает 500000. При этом их плотность может превышать 7500 кл/мм². В течение жизни плотность клеток эндотелия роговицы снижается [9, 12]. Плотность клеток эндотелия роговицы 2-месячного младенца достигает 5624 кл/мм², а к концу первого года жизни ребен-

ка — 4252 кл/мм² [13]. Быстрое снижение плотности эндотелиальных клеток, происходящее в течение первого года жизни, отражает взаимосвязь между фиксированной численностью популяции эндотелиальных клеток и увеличением размера роговицы при нормальном росте глаза [10, 13-15].

В возрасте 5 лет плотность клеток эндотелия роговицы составляет около 3591 кл/мм², в возрасте 10 лет — примерно 2697 кл/мм² [11]. Плотность клеток продолжает неуклонно сокращаться вплоть до 20-25 лет. Затем происходит медленное постепенное снижение [3, 10, 16-19]. Подсчитано, что в возрасте от 20 до 80 лет снижение средней плотности клеток составляет 0,52-0,6% в год, что связано уже только с апоптозом отдельных клеток эндотелия [10]. Одновременно с уменьшением численности клеток наблюдается увеличение средней площади клетки из оставшейся живой популяции (полимегати́зм), повышается уровень неоднородности их размера (плеоморфизм) [20, 21]. Это свидетельствует о том, что эндотелиальные клетки роговицы человека лимитированы в количестве и не могут размножаться в естественных условиях (либо возможности их деления резко ограничены) [22].

Поскольку эндотелий роговицы человека не способен активно делиться, мертвые или травмированные клетки не замещаются новыми (т.е. регенеративное заживление не происходит). Вместо этого существующие клетки эндотелия «распластываются» для поддержания функциональной целостности эндотелиального слоя, сохраняя постоянство водного состава роговицы и ее прозрачность [10, 23-25]. При этом даже с учетом возрастного снижения плотности эндотелия роговицы его средний резерв обычно достаточен, чтобы поддерживать барьерную и насосную функции в течение всей жизни [23].

В процессе осложненных хирургических вмешательств на переднем отрезке глаза при контакте инструмента или структур глаза с задней поверхностью роговицы может происходить локальное обнажение десцеметовой мембраны. До момента заживле-

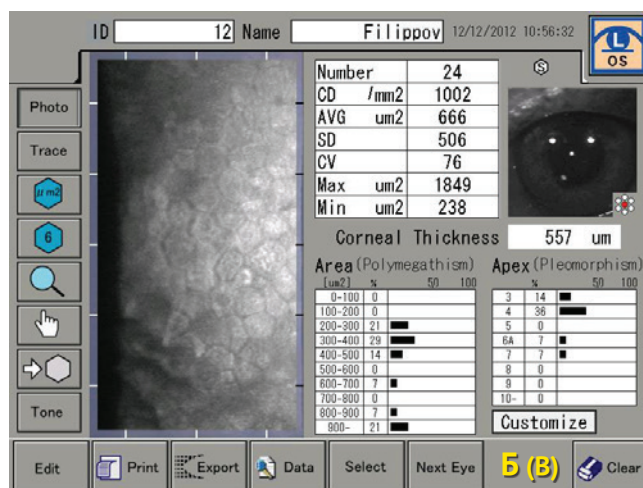
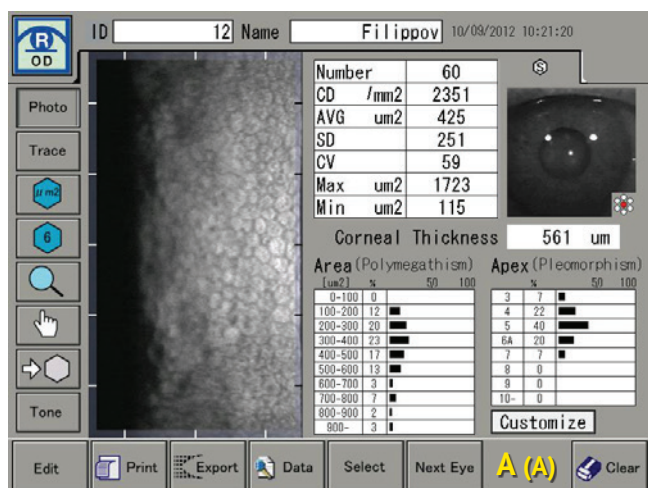


Рис. 1. Зеркальная микроскопия эндотелия роговицы пациента К. через месяц после операции: А – правого глаза, Б – левого глаза.
Fig. 1. Endothelial microscopy 1 month after phaco: A – right eye, B – left eye.

ния поврежденного участка эндотелий лишен барьерных и насосных функций, из-за чего возникает отек роговицы. После травмы роговицы у человека деление клеток посредством митоза играет несущественную роль в процессе восстановления эндотелиального слоя. Процессы заживления начинаются с растяжения и смещения прилежащих эндотелиальных клеток в область повреждения. При небольшом дефекте монослой, покрывающий десцеметовую мембрану, восстанавливается в течение 3 дней. К этому времени эндотелиальный барьер начинает вновь функционировать, а отек роговицы уменьшается. Помпы регенерируют в течение следующих 3-4 дней, в результате чего толщина роговицы возвращается к исходному значению. Ремоделирование эндотелия и нормализация клеточной морфологии (гексагональность и сходные размеры) происходят в последующие 2-3 месяца.

Клинический случай

Больной К., 68 лет, наблюдался в Научно-исследовательском институте глазных болезней с диагнозом: OD — открытоугольная II а глаукома, артифакция; OS — буллезная кератопатия, открытоугольная II а глаукома, артифакция.

Из анамнеза известно, что за 4 года до описываемых событий выполнена фактоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ на правом глазу (операция прошла без осложнений). За месяц до описываемых событий выполнена фактоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ на левом глазу. В ходе операции при формировании доступа в переднюю камеру глаза имел место контакт ножа для тоннельного разреза с задней поверхностью роговицы. Вследствие этого произошел разрыв десцеметовой мембраны площадью 5×3 мм. В раннем послеоперационном периоде развился отек роговицы с вовлечением оптической зоны. После безуспешного консервативного ле-

чения на протяжении 1 месяца пациент был направлен в отдел патологии роговицы для проведения кератопластики [26-29].

На момент осмотра острота зрения OD равнялась 0,6 без коррекции и 0,9 с коррекцией, а острота зрения OS равнялась 0,04 и не поддавалась коррекции. При биомикроскопии левого глаза отмечался отек всех слоев роговицы с мелкими буллами эпителия, более выраженный над зоной дефекта десцеметовой мембраны. Роговично-компенсированное ВГД по данным пневмотонометрии с двунаправленной аппланацией роговицы (ORA) равнялось 20 мм рт. ст. на фоне 2-кратной инстилляцией 0,5% бета-блокатора. Оценить плотность клеток эндотелия левого глаза методом зеркальной микроскопии не удалось из-за отека роговицы. Плотность эндотелия правого глаза составляла 2351 кл/мм² (см. Рис. 1).

Тактика ведения больного была выбрана, исходя из нескольких предпосылок. В частности, учитывался известный факт о возможности эндотелия покрывать зоны дефекта на локальных участках отсутствующей десцеметовой мембраны при его достаточном количестве. Также принимали во внимание клинический опыт проведения глубоких послойных кератопластик, когда при разрыве десцеметовой мембраны реципиента послойный трансплантат сохранял прозрачность. Основываясь на вышеизложенном, мы решили отложить эндотелиальную кератопластику на несколько месяцев и понаблюдать пациента в динамике. Назначено местное лечение левого глаза: сульфацил натрия 20% 3 раза/день (в качестве осмотического компонента лечения отека), офтан-дексаметазон 2 раза/день (для уменьшения воспалительных явлений и профилактики развития фибротических изменений в передних слоях роговицы), Офталгель 3 раза/день (лубрикант), препараты, способствующие регенерации эпителия, и Тафлотан вечером (гипотензивный препарат).

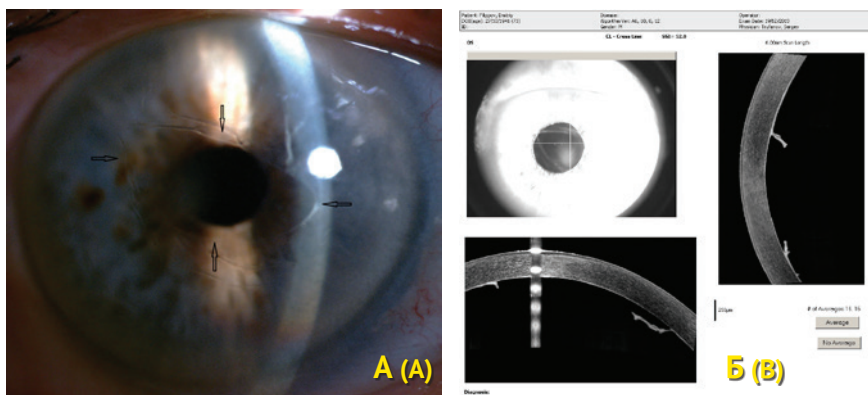


Рис. 2. Левый глаз пациента через год после операции. А — фотография (стрелками указаны границы дефекта), Б — ОКТ роговицы.
Fig. 2. Left eye a year after phaco: A — photo (defect borders are indicated by arrows), B — anterior segment OCT.

Контроль ВГД и своевременное его снижение — обязательный компонент лечения хронического отека роговицы. Повышенное ВГД усугубляет отек, угнетает функции эндотелия и ведет к дальнейшему повреждению клеток. Более того, применение гипотензивных препаратов местного действия у пациентов с пограничными параметрами функций эндотелия роговицы для уменьшения отека роговицы целесообразно даже тогда, когда уровень ВГД в норме. Местных ингибиторов карбоангидразы следует избегать, поскольку они угнетают активность эндотелиальных помп. Учитывая, что у наиболее эффективных гипотензивных препаратов и действующий компонент, и консервант оказывают более или менее выраженное цитотоксическое действие на глаз, больным с патологией роговицы целесообразно назначать гипотензивные препараты с минимальной кратностью инстилляций и (по возможности) отсутствием консервантов в их составе. В этой связи представляется перспективным, в том числе при необходимости усиления недостаточно эффективной уже применяемой местной гипотензивной терапии, использование первого коммерчески доступного аналога простагландина без консерванта в форме монодозы — Тафлотана. Тафлотан (Santen, Финляндия) обеспечивает выраженный стабильный гипотензивный эффект. Для него характерна хорошая переносимость и низкий уровень цитотоксичности.

Через 1,5 месяца наблюдения (2,5 месяца после факкоэмульсификации) отек роговицы стал постепенно уменьшаться, и к третьему месяцу (т.е. через 4 ме-

сяца после операции) роговица стала практически прозрачной. Эпителий не имел признаков отека, был гладким и блестел. При биомикроскопии четко просматривался дефект десцеметовой мембраны (см. Рис. 2А), о наличии которого также свидетельствовали данные оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза (см. Рис. 2Б). Острота зрения с коррекцией повысилась до 0,6. Уровень ВГД на медикаментозном режиме составлял 12 мм рт. ст. Плотность эндотелиальных клеток в центральной зоне роговицы, в которой отсутствовала десцеметова

мембрана, равнялась 1002 кл/мм^2 (см. Рис. 1Б). В дальнейшем роговица левого глаза сохраняла прозрачность в течение 2 лет наблюдения. Острота зрения через год повысилась до 0,7 и оставалась стабильной. К концу первого года наблюдения за пациентом потеря плотности клеток эндотелиального слоя роговицы достигла 5%, а во второй год наблюдения была равна 3%.

Таким образом, в результате проведенного консервативного лечения буллезной кератопатии был получен удовлетворительный лечебный и оптический эффект.

Учитывая обширный дефект десцеметовой мембраны и достаточную плотность эндотелиального слоя в зоне повреждения после резорбции отека, можно предположить, что миграция клеток эндотелия в область дефекта происходила не только со стороны неповрежденной ткани, но и с участков травмированной отслоенной десцеметовой мембраны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Восстановление структурной целостности и функций эндотелиального слоя роговицы принципиально возможно даже при обширных дефектах десцеметовой мембраны.

При отеке роговицы после механической травмы эндотелиального слоя кератопластику целесообразно выполнять не ранее, чем через 3-4 месяца после травмы, т.к. в эти сроки еще возможно восстановление функции клеток эндотелия при их исходно высокой численности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Carlson K.H., Bourne W.M., McLaren J. W., Brubaker R.F. Variations in human corneal endothelial cell morphology and permeability to fluorescein with age. *Exp. Eye Res.* 1988; 47 (1): 27-41.
- Jones R.F., Maurice D.M. New methods of measuring the rate of aqueous flow in man with fluorescein. *Exp. Eye Res.* 1966; 5: 208.
- Bourne W.M., Nelson L.R., Hodge D.O. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997; 38: 779-782.
- Fischbarg J., Lim J.J. Role of cations, anions and carbonic anhydrase in fluid transport across rabbit corneal endothelium. *J. Physiol.* 1974; 241: 647-675.
- Maurice D.M. The location of the fluid pump in the cornea. *J. Physiol.* 1972; 221: 43.
- Bourne W.M. Clinical estimation of corneal endothelial pump function. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1998; 96: 229-239.
- Polse K.A., Brand R., Mandell R., Vastine D., Demartini D., Flom R. Age differenc-

- es in corneal hydration control. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1989; 30: 392.
8. Riley M.V., Winkler B. S., Starnes C.A., Peters M.I., Dang L. Regulation of corneal endothelial barrier function by adenosine, cyclic AMP, and protein kinases. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1998; 39: 2076.
 9. Laing R.A., Sanstrom M.M., Berrospi A.R., Leibowitz H.M. Changes in the corneal endothelium as a function of age. *Exp. Eye Res.* 1976; 22: 587-594.
 10. Murphy C., Alvarado J., Juster R., Maglio M. Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. A quantitative histologic study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984; 25: 312-322.
 11. Nucci P., Brancato R., Mets M.B., Shevell S.K. Normal endothelial cell density range in childhood. *Arch. Ophthalmol.* 1990; 108: 247.
 12. Bourne W.M., Kaufman H.E. Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo. *Am.J. Ophthalmol.* 1976; 81: 319-323.
 13. Speedwell L., Novakovic P., Sherrard E.S., Taylor D.S. The infant corneal endothelium. *Arch. Ophthalmol.* 1988; 106: 771-775.
 14. Bahn C.F., Glassman R.M., MacCallum O. K., Lillie J.H., Meyer R.F., Robinson B.J., Rich N.M. Postnatal development of corneal endothelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1986; 27: 44-51.
 15. Hiles D.A., Biglan A.W., Fetherolf E.C. Central corneal endothelial cell counts in children. *Am. Intra-Ocular Implant Soc.J.* 1979; 5: 292-300.
 16. Hoffer K.J., Kraff M.C. Normal endothelial cell count range. *Ophthalmology.* 1980; 87: 861-865.
 17. Sturrock G.O., Sherrard E.S., Rice N.S. C. Specular microscopy of the corneal endothelium. *Br.J. Ophthalmol.* 1978; 62: 809-814.
 18. Wilson R.S., Roper-Hall M.J. Effect of age on the endothelial cell count in the normal eye. *Br.J. Ophthalmol.* 1982; 66: 513-515.
 19. Williams K.K., Noe R.L., Grossniklaus H.E., Drews-Botsch C., Edelhauser H.F. Correlation of histologic corneal endothelial cell counts with specular microscopic cell density. *Arch. Ophthalmol.* 1992; 110: 1146.
 20. Blatt H.L. Endothelial cell density in relation to morphology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1979; 18: 856-859.
 21. Laule A., Cable M.K., Hoffman C.E., Hanna C. Endothelial cell population changes of human cornea during life. *Arch. Ophthalmol.* 1978; 96: 2031-2035.
 22. Kasparova Evg.A., Subbot A.M., Kalinina D.B. [Proliferative potential of human corneal posterior epithelium]. *Proliferativnyy potentsial zadnego epiteliya rogovitsy cheloveka. [Annals of Ophthalmology]. Vestnik oftal'mologii.* 2013; 129 (3): 82-88. (in Russ.).
 23. Edelhauser H.F. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea.* 2000; 19: 263-273.
 24. Joyce N.C. Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog. Retin. Eye Res.* 2003; 22: 359-389.
 25. Klintworth G.K. Corneal dystrophies. *Orphanet J. Rare Dis.* 2009; 4: 7.
 26. Trufanov S.V., Malozhen S.A., Lyutkevich V.G., Pivin E.A. [Descemet's membrane transplantation in bullous keratopathy surgical rehabilitation]. *Transplantatsiya destsemetovoy membrany v khirurgicheskoy reabilitatsii bol'nykh s bulleznoy keratopatiey. [Fundamental Researches]. Fundamental'nye issledovaniya.* 2012; 12 (2): 273-376. (in Russ.).
 27. Trufanov S.V., Polunina E.G. [Thin descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) in bullous keratopathy patients with pre-op low vision]. *Avtomatizirovannaya endotelial'naya keratoplastika s udaleniem destsemetovoy membrany (DSAEK) pri ispol'zovanii tonkikh transplantatov u bol'nykh bulleznoy keratopatiey s nizkoy dooperatsionnoy ostrotoy zreniya. [Ophthalmology]. Oftal'mologiya.* 2013; 10 (2): 24-30. (in Russ.).
 28. Trufanov S.V. [Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) outcomes in bullous keratopathy.] *Rezultaty avtomatizirovannoy jendotelial'noj keratoplastiki s udaleniem descemetovoy membrany (DSAEK) pri bulleznoy keratopatii. [Ophthalmology]. Oftal'mologiya.* 2012; 9 (1): 33-36. (in Russ.).
 29. Trufanov S.V. [Partial top-hat keratoplasty for bullous keratopathy.] *Chastichnaya obratnaya gribovidnaya keratoplastika v lechenii bulleznoy keratopatii. [Ophthalmology]. Oftal'mologiya.* 2012; 9 (3): 14-19. (in Russ.).