

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ДИСТРОФИЕЙ БОУМАНОВОЙ МЕМБРАНЫ РЕЙСА–БЮКЛЕРСА С ПОМОЩЬЮ ИНВЕРТИРОВАННОЙ ТОПОГРАФИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОЙ ФОТОРЕФРАКТИВНОЙ КЕРАТЭКТОМИИ

Мушкова И.А., Майчук Н.В., Образцова М.Р.

ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, e-mail: Obratsova.Maria@mail.ru

На сегодняшний день среди способов хирургического лечения дистрофии боуменовской мембраны Рейса–Бюкклера чаще всего применяют фоторефрактивную кератэктомию, послойную или сквозную кератопластику в зависимости от выраженности помутнения роговицы. Основной целью используемых методов является удаление зоны помутнения с формированием гладкой роговичной поверхности и повышением зрительных функций. Однако у представленных способов хирургического лечения существует нерешенная проблема – отсутствие воздействия на этиопатогенетическое звено развития дистрофии боуменовской мембраны Рейса–Бюкклера. Следовательно, не исключается возможность рецидивирующего характера данного заболевания, что требует повторного хирургического лечения или поиска нового способа борьбы с ним. Вторым аспектом является невысокая предсказуемость рефракционного результата. В связи с этим при встрече с пациентом, страдающим дистрофией Рейса–Бюкклера, перед офтальмологом стоит трудная задача – поиск рационального решения в устранении помутнения роговицы, повлекшего за собой снижение остроты и качества зрения, как правило, у трудоспособного и социально активного пациента, с целью получения максимально возможных высоких зрительных функций. В данном контексте интерес представляет клинический случай лечения пациента с дистрофией боуменовской мембраны Рейса–Бюкклера при помощи инвертированной топографически ориентированной фоторефрактивной кератэктомии.

Ключевые слова: дистрофия боуменовской мембраны Рейса–Бюкклера, инвертированная топографически ориентированная фоторефрактивная кератэктомия.

A CLINICAL CASE OF TREATMENT OF A PATIENT WITH BOWMAN'S REIS-BUCKLERS MEMBRANE DYSTROPHY BY INVERTED TOPOGRAPHY-GUIDED PHOTOREFRACTIVE KERATECTOMY

Mushkova I.A., Maychuk N.V., Obratsova M.R.

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Russian Ministry of Health, Moscow, e-mail: Obratsova.Maria@mail.ru

Today the most frequently used methods of surgical treatment of Bowman's Reis–Bucklers membrane dystrophy are a photorefractive keratectomy, lamellar or penetrating keratoplasty, depending on the severity of corneal opacity. The main purpose of the surgery is to remove the area of opacity with the formation of a smooth corneal surface with good visual functions. However, the current methods of surgical treatment have an unsolved problem – it is not impact on the etiopathogenetic reason of the development of Bowman's Reis–Bucklers membrane dystrophy. Therefore, the possibility of a relapsing nature of this disease is not excluded, which requires repeated surgical treatment or the search for a new way to combat it. The second aspect is the low predictability of the refractive result. In this regard, when meeting with a patient suffering from Reis–Bucklers dystrophy, the ophthalmologist faces a difficult task – to find a rational solution in eliminating corneal opacity, which led to a decrease in visual acuity and quality, usually in an able-bodied and socially active patient, in order to obtain the highest possible visual functions. In this context, the following highly successful clinical case of treating a patient with Bowman's Reis–Bucklers membrane dystrophy by inverted topography-guided photorefractive keratectomy seems to be very interesting.

Keywords: Bowman's Reis–Bucklers membrane dystrophy, inverted topography-guided photorefractive keratectomy.

Общеизвестно, что дистрофия боуменовской мембраны 1-го типа связана с мутацией в гене TGFB1 короткого плеча 5-й хромосомы, кодирующего кератоэпителин, и наследуется по аутосомно-доминантному типу [1–3]. Впервые это наследственное заболевание роговицы

было описано в 1917 г. В. Рейсом, а в 1949 г. – М. Бюклерсом [4]. Оба доктора при биомикроскопии переднего отрезка глаз своих пациентов отметили нарушение прозрачности роговицы в виде отложений белесовато-серого цвета в поверхностных слоях роговицы, а также задумались о семейном наследовании этой патологии, так как была выявлена закономерность встречаемости аналогичной клинической картины у близких родственников пациентов [5]. Дальнейшее изучение данного заболевания установило причину его возникновения, характер наследования, клинические особенности его течения, диагностические критерии в постановке диагноза и определило сложность его лечения [6].

В связи с этим при встрече с пациентом, страдающим дистрофией Рейса–Бюклерса, перед офтальмологом стоит трудная задача – поиск рационального решения в устранении помутнения роговицы, повлекшего за собой снижение остроты и качества зрения, как правило, у трудоспособного и социально активного пациента, с целью получения максимально возможных высоких зрительных функций.

На сегодняшний день наиболее оптимальными способами хирургического лечения дистрофии боуеновой мембраны Рейса–Бюклерса являются проведение фоторефрактивной кератэктомии (ФРК), выполнение послойной или сквозной кератопластики в зависимости от выраженности помутнения роговицы [3, 7, 8, 9]. Основной целью используемых методов является удаление зоны помутнения с формированием гладкой роговичной поверхности с получением хороших зрительных функций [7, 10]. Однако при использовании представленных способов хирургического лечения существует нерешенная проблема – отсутствие воздействия на этиопатогенетическое звено развития дистрофии боуеновой мембраны Рейса–Бюклерса. Следовательно, не исключается возможность рецидивирующего характера данного заболевания, что требует повторного хирургического лечения или поиска нового способа борьбы с ним. Также весьма вероятно возникновение и других послеоперационных проблем, например высокого риска отторжения роговичного трансплантата, низкой некорригированной остроты зрения, обусловленной посткератопластической аметропией [11, 12, 13]. При попытке выполнения операции ФРК хирурги сталкиваются с рядом проблем, обусловленных наличием иррегулярности, асимметрии и помутнения роговой оболочки, а также с тем, что эпителий роговицы при нарушении прозрачности в ее поверхностных слоях скрывает иррегулярность стромы и боуеновой мембраны. Следовательно, выполнение стандартного сферического алгоритма абляции при данных изменениях роговицы не всегда эффективно. В связи с этим наиболее оправданным методом устранения иррегулярности роговицы является проведение топографически ориентированной ФРК (ТОФРК) [14]. Вместе с тем традиционный метод выполнения ТОФРК подразумевает получение кератотопографического снимка, расчет параметров операции, механическую скарификацию эпителия с обнажением боуеновой

мембраны и выполнение абляции по заранее рассчитанному алгоритму. При дистрофии Рейса–Бюклерса отмечается иррегулярность боуеновой мембраны, частично компенсированная неравномерным нарастанием эпителия. В связи с этим традиционный алгоритм выполнения ТОФРК может привести к низкой прогнозируемости рефракционного результата. В отделе лазерной хирургии ФГАУ НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова”» МЗ РФ накоплен богатый опыт выполнения инвертированной ТОФРК у пациентов с иррегулярностью роговицы различной этиологии [15], позволяющей успешно решать задачи ремоделирования роговицы у пациентов со стромальной иррегулярностью, компенсированной эпителием, за счет замены последовательности проведения этапов операции (сначала проводится топографически-ориентированный этап ФРК с абляцией по данным кератотопограммы, затем – абляция роговицы «плоским фронтом», конгруэнтным поверхности роговицы, без рефракционного эффекта на глубину ранее измеренной средней толщины эпителия). Технология получила название инвертированной ТОФРК (ИТОФРК), она позволяет достичь высокой зрительно-функциональной реабилитации пациентов после проведения хирургической коррекции рефракционных нарушений за счет использования дифференцированного подхода в два этапа [16].

В данном контексте интерес представляет следующий клинический случай лечения пациента с дистрофией боуеновой мембраны Рейса–Бюклерса при помощи ИТОФРК.

Цель исследования. Оценить клинико-функциональные результаты проведения ИТОФРК у пациента с дистрофией боуеновой мембраны Рейса–Бюклерса.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находился пациент Б. 33 лет с диагнозом «билатеральная дистрофия боуеновой мембраны Рейса–Бюклерса». Со слов пациента, основной его жалобой являлось снижение остроты зрения на оба глаза в течение последних 10 лет, что и послужило поводом для обращения в отдел рефракционной лазерной хирургии МНТК «Микрохирургия глаза», где на основании семейного анамнеза и типичной клинической картины и был установлен диагноз. Для устранения рефракционных нарушений и помутнения роговицы было принято решение о проведении ИТОФРК сначала на левом глазу, а потом – на правом (с учетом более низкой остроты зрения левого глаза).

Для определения возможности проведения хирургического лечения пациента Б. ему был выполнен комплекс офтальмологических (проверка остроты зрения вблизи и вдаль в естественных условиях и в условиях медикаментозного мидриаза, измерение ВГД, авторефрактометрия, исследование полей зрения, А- и В-сканирование, офтальмоскопия с исследованием центральных и периферических областей глазного дна), а также специальных (кератотопография и исследование на Шеймпфлюг-камере, оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза с анализом эпителиальной карты, оценка количественной (тест

Ширмера-1) и качественной (неинвазивное время разрыва слезной пленки) слезопродукции, инфракрасная мейбография и оценка состояния эпителия при окрашивании витальными красителями) методов исследования.

Операция проводилась на эксимерлазерной установке «Микроскан-Визум» (ООО «Оптосистемы», Россия). Для расчета параметров операции использовали программу «КераСкан» (ООО «Оптосистемы», Россия). Первым этапом проводили топографически ориентированную абляцию, затем абляцию плоским фронтом до полного удаления остатков эпителия в пределах центральной и парацентральной зон диаметром 7,5 мм. После завершения операции инстиллировали антисептик и накладывали бандажную контактную линзу. Медикаментозная коррекция включала инстилляции антисептика до завершения эпителизации (на 4-е сутки), а в дальнейшем – применение стероидных противовоспалительных средств по убывающей схеме с 6 до 1 раза в течение 2,5 месяца с профилактическим назначением гипотензивного препарата и слезозаместителей.

Результаты исследования и их обсуждение. На момент дооперационного обследования были получены следующие данные: Vis OD= 0.2 н/к; Vis OS= 0.08 sph + 3.75 D cyl – 8.0 D ax 10 ° = 0.2.

При биомикроскопии на оба глаза визуализировалось диффузное мелкоточечное помутнение роговицы белесоватого цвета (рис. 1), видимая влага передней камеры прозрачна, передняя камера средней глубины, глубжележащие среды без видимой патологии. Тест Ширмера-1 до 15 мм на OD и до 16 мм на OS, время разрыва слезной пленки на OU до 5–6 с. При окрашивании витальными красителями определили точечное прокрашивание эпителия в центральной зоне роговицы. Инфракрасная мейбография свидетельствовала об отсутствии активности 30–35% мейбомиевых желез.

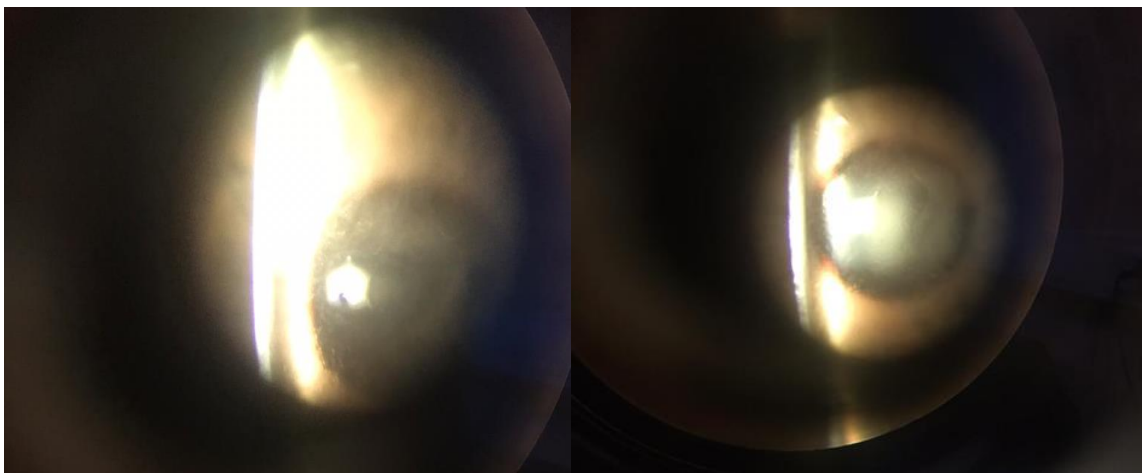


Рис. 1. Биомикроскопия переднего отрезка OU: диффузное мелкоточечное помутнение роговицы белесоватого цвета

Наличие синдрома сухого глаза испарительного типа и эпителиопатии не позволило провести корректное исследование кератотопографических данных, необходимых для расчета параметров ИТОФРК, поскольку известно, что состояние слезной пленки и эпителия роговицы критически важно для проведения кератотопографии на приборах, основанных на анализе колец Плачидо, что потребовало проведения предоперационной подготовки пациента с коррекцией состояния глазной поверхности (рис. 2).

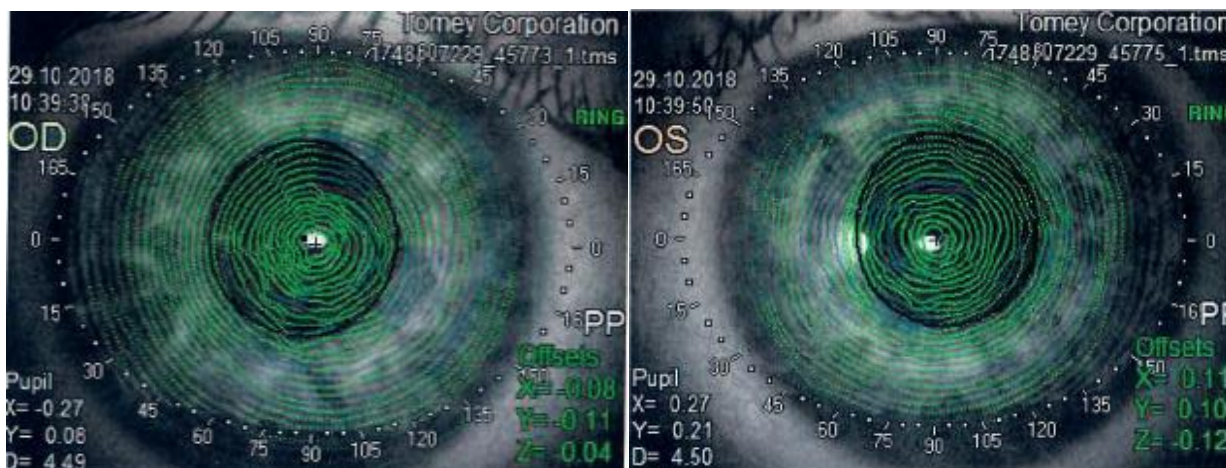


Рис.2. Кератотопограмма OU: оценка состояния слезной пленки

В качестве подготовки к хирургическому лечению пациенту был рекомендован курс терапевтической гигиены век с гелем Теагель, содержащим вещество полоксамер 188, растворяющим пробки в устьях мейбомиевых желез и удаляющим корочки, остатки липидов и эпителиальных клеток с оснований ресниц, а также инстилляцией слезозаместителей на основе трегалозы – вещества, обеспечивающего наряду с увлажнением осмокоррекцию и биопroteкцию эпителиальных клеток (Теалоз 4 раза в день) в течение месяца. Повторное исследование состояния функционального слезного комплекса позволило подтвердить благотворное влияние предшествующей терапии на ранее исследованные параметры – неинвазивное время разрыва слезной пленки составило более 14 сек, количество нефункционирующих мейбомиевых желез уменьшилось до 10%, а прокрашивания эпителия роговицы не отмечалось, что позволило провести кератотопографическое исследование и в дальнейшем рассчитать параметры ИТОФРК. Кроме того, известно, что синдром сухого глаза является неблагоприятным фоном для проведения операции на роговице по технологии ФРК в силу потенциального усугубления ситуации в послеоперационном периоде, что подтверждает необходимость предоперационной фармакологической подготовки при планировании хирургии.

Данные кератотопограммы (рис. 3), полученные после нормализации состояния глазной поверхности, свидетельствовали об асимметрии роговицы (индекс асимметрии – 4.02

на OD и 3.32 на OS). На ОКТ переднего отрезка глаз (рис. 4) была видна зона диффузного утолщения роговицы 646 мкм на OD и 634 мкм на OS, отмечалась неравномерность переднего эпителия в центральной зоне.

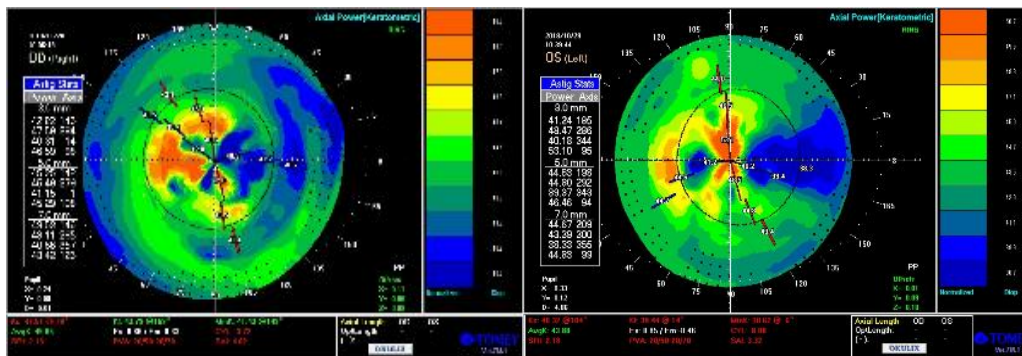


Рис.3. Кератотопограмма OU: индекс асимметрии – 4.02 на OD и 3.32 на OS

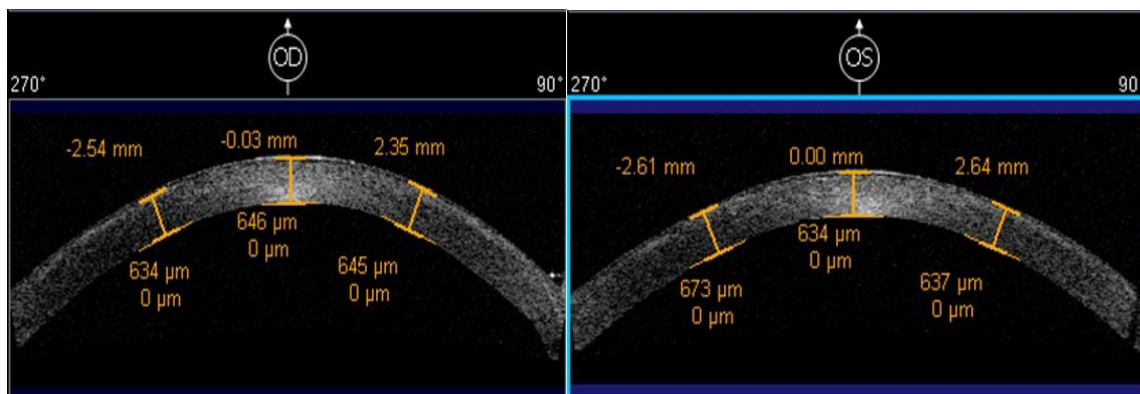


Рис. 4. ОКТ переднего отрезка OU: зона диффузного утолщения роговицы 646 мкм на OD и 634 мкм на OS

Для достижения оптимальных зрительно-функциональных результатов на OS была проведена ИТОФРК. Фармакологическое сопровождение операции было стандартным и включало назначение местного антисептика – р-ра пиклоксидина 0,05% (Витабакт), обладающего широкой противомикробной, а также противогрибковой и противовирусной активностью, с целью профилактики инфекционных осложнений 4 раза в день на 1 неделю. Стероидный противовоспалительный препарат (р-р дексаметазона 0,1%) был назначен начиная с 4-х суток послеоперационного периода после завершения реэпителизации на 10 недель по нисходящей схеме, начиная с 6 раз в день; слезозаместители с учетом дооперационного нарушения состояния глазной поверхности и хронического течения дистрофии были рекомендованы для постоянного применения в виде инстилляций р-ра трегалозы (Теалоз) 3–6 раз в сутки.

Результаты диагностических исследований через 1 месяц после операции: Vis OS=0,5. При биомикроскопии OS, представленной на рисунке 5А, роговица и влага передней камеры

прозрачны, в зоне проведенной операции отмечена регуляризованная реэпителизация, передняя камера средней глубины, радужка структурна, зрачок правильной формы, хрусталик и стекловидное тело прозрачны, диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сосуды нормального калибра, макулярная зона и периферия без особенностей. Данные кератотопограммы (рис. 5В) показали уменьшение асимметрии роговицы после выполнения ИТОФРК (индекс асимметрии – 1.44 на OS). Согласно данным ОКТ, было отмечено практически полное устранение помутнения роговицы и регуляризации эпителия роговицы (рис. 5С).



Рис. 5А. Биомикроскопия переднего отрезка OS

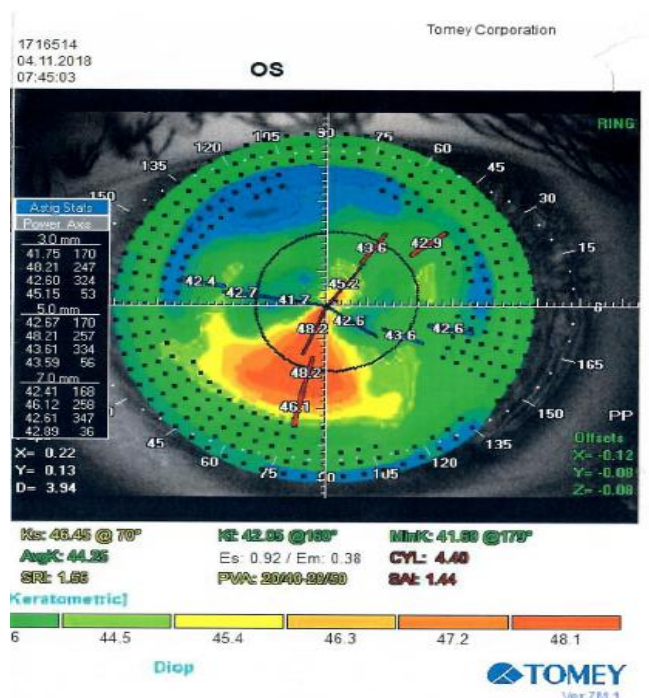


Рис. 5В. Кератотопограмма OS: индекс асимметрии – 1.44 на OS

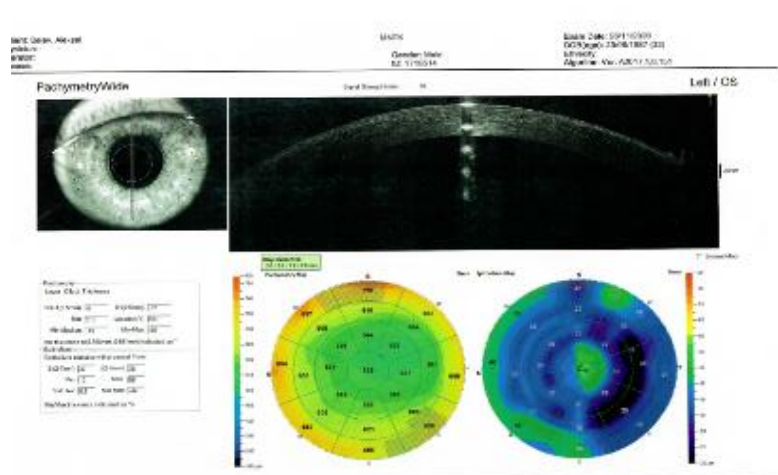


Рис .5 С. ОКТ переднего отрезка, эпителиальная карта OS

Заключение. Таким образом, проведение дооперационной фармакологической коррекции состояния глазной поверхности улучшило состояние слезной пленки и эпителия роговицы, что повысило качество кератотопографического исследования и дало возможность рассчитать параметры топографически-ориентированной кератоабляции. Выполнение ИТОФРК позволило достичь высокого зрительно-функционального результата с устранением помутнения и иррегулярности роговицы, а также провести коррекцию сопутствующих рефракционных нарушений. Однако, поскольку не исключен рецидивирующий характер течения дистрофии, требуются динамическое наблюдение за состоянием левого глаза и выполнение аналогичной рефракционной операции на правом глазу.

Список литературы

1. Benbouchta Y., Jaouad I.C., Tazi H., Elorch H., Ouhennach M., Zrhidri A., Sadki K., Sefiani A., Lyahyai J., Berraho A. Novel mutation in the TGFBI gene in a Moroccan family with atypical corneal dystrophy: a case report. BMC Med Genomics. 2021. Vol. 14. P. 9. DOI: 10.1186/s12920-020-00861-3.
2. Lin Z.N., Chen J., Cui H.-P. Characteristics of corneal dystrophies: a review from clinical, histological and genetic perspectives. J Ophthalmol. 2016. Vol. 9 (6). P. 904–913. DOI: 10.18240/ijo.2016.06.20.
3. Садрутдинов Р.Ш., Богущ И.В, Бурилов К.Б. Клинический пример лечения пациента с наследственной дистрофией Тиля-Бенке // Современные технологии в офтальмологии. 2019. № 6. С. 108-110. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-6-108-110.
4. Zhu Y., Shentu X., Wang W. The TGFBI R555W mutation induces a new granular corneal dystrophy type I phenotype. Mol Vis. 2011. Vol. 17. 225-230.

5. Rice N.S., Ashton N., Jay B., Blach R.K. Reis-Bücklers' dystrophy. A clinico-pathological study. *Br J Ophthalmol.* 1968. Vol. 52 (8). P. 577-603. DOI: 10.1136/bjo.52.8.577.
6. Qiu W.-Y., Zheng L.-B., Pan F., Wang B.-B., Yao Y.-F. New histopathologic and ultrastructural findings in Reis-Bücklers corneal dystrophy caused by the Arg124Leu mutation of TGFBI gene. *BMC Ophthalmol.* 2016. Vol. 16 (1). P. 158. DOI: 10.1186/s12886-016-0325-y.
7. Rathi M.V., Vyas Sh., Sangwan V.S. Phototherapeutic keratectomy. *Indian J. Ophthalmol.* 2012. Vol. 60 (1). P. 5-14. DOI: 10.4103/0301-4738.91335.
8. Starr M., Donnenfeld E., Newton M., Tostanoski J., Muller J., Odrich M. Excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Cornea.* 1996. Vol. 15. P. 557-565.
9. Zuckerman S.J., Aquavella J.V., Park S.B. Analysis of the efficacy and safety of excimer laser PTK in the treatment of corneal disease. *Cornea.* 1996. Vol. 15. P. 9-14.
10. Badr I.A., al-Rajhi A., Wagoner M.D., Dunham T., Teichmann K.D., Cameron J.A. Phototherapeutic keratectomy for climatic droplet keratopathy, KKESH Excimer Laser Study Group. King Khaled Eye Specialist Hospital. *J Refract Surg.* 1996. Vol. 12. P. 114-122.
11. Rashad M.A. Pentacam-based phototherapeutic keratectomy outcome in superficial corneal opacities. *ClinOphthalmol.* 2012. Vol. 6. P. 885-894. DOI: 10.2147/OPTH.S31086.
12. Hieda O., Kawasaki S., Yamamura K., Nakatsukasa M., Kinoshita S., Sotozono C. Clinical outcomes and time to recurrence of phototherapeutic keratectomy in Japan. *Medicine(Baltimore).* 2019. Vol. 98 (27). e16216. DOI: 10.1097/MD.00000000000016216.
13. Balestrazzi A., Balestrazzi A., Menicacci F., Cartocci G., Menicacci F., Michieletto P., Balestrazzi E. Femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis for the correction of residual ametropia after deep anterior lamellar keratoplasty: a pilot investigation. *Eye (Lond).* 2017. Vol. 31 (8). .1168-1175. DOI: 10.1038/eye.2017.44.
14. Макаров Р.А., Мушкова И.А., Майчук Н.В. Топографически ориентированная фоторефрактивная кератэктомия как метод зрительно-функциональной реабилитации пациентов с постинфекционными стромальными помутнениями роговицы // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12. № 2 (68). С. 32-36.
15. Макаров Р.А., Мушкова И.А., Майчук Н.В., Чернакова Г.М. Лечение стромальных помутнений роговицы постгерпетической этиологии методами трансэпителиальной топографически ориентированной фоторефрактивной кератэктомии и глубокой передней послойной кератопластики: сравнение клинико-функциональных результатов // Практическая медицина. 2018. № 3 (114). С. 124-127.
16. Патент РФ на изобретение № 2631635/18.08.2018. Бюл.№27. Мушкова И.А., Майчук Н.В., Кишкин Ю.И., Макаров Р.А. Способ определения дифференцированных показаний к

лазерной коррекции иррегулярного астигматизма роговицы после постинфекционных помутнений.