

УДК 617.713-089.843

## Реабилитация пациента с субтотальным расплавлением роговицы, ассоциированным с ношением контактных линз, на основе сквозной кератопластики с использованием криоконсервированного трансплантата и последующей пересадкой жизнеспособного эндотелия: 3 года наблюдения

А.Н. Паштаев, Д.Н. Сушенцова, А.З. Цыганов

МНИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить клинико-функциональные результаты трансплантации жизнеспособного эндотелия после сквозной кератопластики (СКП) криоконсервированным трансплантатом, подвергнутым процедуре кросслинкинга, для лечения пациента с субтотальным расплавлением роговицы, ассоциированным с ношением контактных линз. **Материал и методы.** Пациентка Б., 33 года. Диагноз при поступлении: ОС-гнойная язва роговицы с перфорацией. Из анамнеза: пользовалась мягкими контактными линзами не ежедневной замены, в течение месяца проходила лечение в одной из московских клиник по поводу кератита, где была выполнена эпикератопластика. Лечение без положительного эффекта. При поступлении в МНТК проведена экстренная СКП криоконсервированным трансплантатом и последующее консервативное лечение. Через год после СКП проведены факоэмульсификация + ИОЛ + задняя автоматизированная послойная кератопластика (ЗАПК) с последующим консервативным лечением. **Результаты.** При биомикроскопии через 3 года после операции роговица сохраняла прозрачность. Острота зрения без коррекции увеличилась до 0,3, корригированная острота зрения составила 0,4, плотность эндотелиальных клеток – 1047 кл/мм<sup>2</sup>. Величина послеоперационного астигматизма составила 4,25 дптр. **Заключение.** Криоконсервация донорской роговицы, подвергнутой процедуре кросслинкинга, позволяет сохранить структурные свойства ее стромы. Последующая трансплантация жизнеспособного эндотелия методом ЗАПК позволяет восстановить оптические свойства роговицы и добиться зрительной реабилитации пациента.

**Ключевые слова:** сквозная кератопластика, криоконсервированный трансплантат, задняя послойная кератопластика, ЗАПК ■

**Для цитирования:** Паштаев А.Н., Сушенцова Д.Н., Цыганов А.З. Реабилитация пациента с субтотальным расплавлением роговицы, ассоциированным с ношением контактных линз, на основе сквозной кератопластики с использованием криоконсервированного трансплантата и последующей пересадкой жизнеспособного эндотелия: 3 года наблюдения. Клинические случаи в офтальмологии. 2022;1: 24–29.

**Автор, ответственный за переписку:** Алексей Николаевич Паштаев, pashtaevmd@gmail.com

### ABSTRACT

## Rehabilitation of a patient with subtotal corneal melting associated with contact lenses, based on penetrating keratoplasty using cryopreserved cornea and subsequent transplantation of viable endothelium: 3 years of follow-up

A.N. Pashtaev, D.N. Sushencova, A.Z. Ciganov

Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To evaluate the clinical and functional results of transplantation of viable endothelium after penetrating keratoplasty with cryopreserved cornea subjected to the cross-linking procedure for the treatment of a patient with subtotal corneal melting associated with contact lenses. **Material and methods.** The patient B., 33 years old. Diagnosis at admission is purulent corneal ulcer of the left eye with perforation. From the anamnesis: she used soft contact lenses that were not daily replaced, for a month she underwent treatment in one of the Moscow clinics for keratitis, where she

underwent epikeratoplasty. Treatment was performed without positive effect. Upon admission to the Fyodorov Institution, an emergency penetrating keratoplasty with a cryopreserved cornea and subsequent conservative treatment was performed. One year after penetrating keratoplasty, the phacoemulsification with intraocular lens implantation + DSAEK was performed, followed by conservative treatment. **Results.** Transparent engraftment was observed, no corneal edema was identified. BSCVA was 0,4, endothelial cell density – 1047 cells/mm<sup>2</sup>. Astigmatism was 4,25 D. **Conclusion.** Cryopreserved cornea subjected to the cross-linking procedure allows to preserve the structural properties of its stroma. Subsequent transplantation of viable endothelium by DSAEK allows to restore the optical properties of the cornea and to achieve visual rehabilitation of the patient.

**Key words:** *penetrating keratoplasty, cryopreserved cornea, posterior keratoplasty, DSAEK* ■

**For quoting:** Pashtaev A.N., Sushencova D.N., Ciganov A.Z. Rehabilitation of a patient with subtotal corneal melting associated with contact lenses, based on penetrating keratoplasty using cryopreserved cornea and subsequent transplantation of viable endothelium: 3 years of follow-up. Clinical cases in ophthalmology. 2022;1: 24–29.

**Corresponding author:** Aleksey N. Pashtaev, pashtaevmd@gmail.com

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В современной хирургии роговицы возрастает доля послойных кератопластик, в том числе передних и межслойных, когда для успешного клинического результата не требуется сохранения высокой жизнеспособности донорских клеток, а имеет значение сохранение архитектоники – коллагеновой «матрицы», которая впоследствии заселяется собственными клетками реципиента. В таких случаях оптимальным материалом становится замороженный без криопротектора роговичный материал. В то же время применение криоконсервированного материала не подходит для сквозной кератопластики (СКП), так как во всех случаях это заканчивалось помутнение трансплантата.

Иранские исследователи пишут об использовании криоконсервированного трансплантата для передней послойной кератопластики. Продолжительность замораживания при температуре –70 °С варьировала от 5 дней до 7 мес. Пациентам с кератоконусом была выполнена глубокая передняя послойная кератопластика (ГППК), которая в подавляющем большинстве случаев завершилась прозрачным приживлением трансплантата [1]. Также похожий опыт описывают ученые из Китая. Ими был применен криоконсервированный трансплантат для ГППК у пациентов с краевой дегенерацией Терье. Послеоперационный период наблюдения составил 2 года, большинство трансплантатов прижилось прозрачно [2]. Этим же методом воспользовались корейские ученые. Они пересадили методом ГППК криоконсервированный трансплантат пациентке с угрозой перфорации роговицы. В качестве трансплантационного материала была использована донорская роговица, консервированная в среде Optisol-GS и сохраненная при температуре –70 °С в течение 4 недель. В послеоперационном периоде через полгода отмечались прозрачность роговицы и сохранение ее свойств [3].

На основании этих данных возможно сделать вывод, что при наличии функционирующего эндотелия криоконсервированный трансплантат может прижиться прозрачно и могут быть получены высокие функциональные результаты. На основании имеющихся данных в данном клиническом случае было принято решение после СКП пересадить жизнеспособный эндотелий методом задней автоматизированной послойной кератопластики (ЗАПК) с целью достижения прозрачности сквозного криоконсервированного трансплантата.

## ЦЕЛЬ

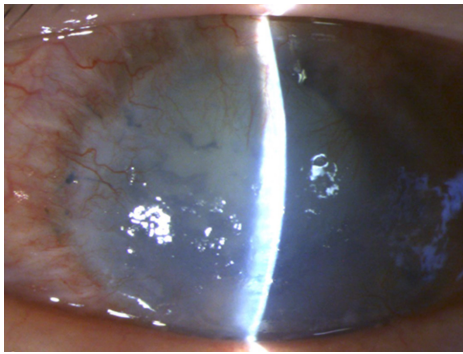
Оценить клиничко-функциональные результаты трансплантации жизнеспособного эндотелия методом ЗАПК после СКП криоконсервированным трансплантатом, подвергнутым процедуре кроссликинга, для лечения пациента с субтотальным расплавлением роговицы, ассоциированным с ношением контактных линз.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

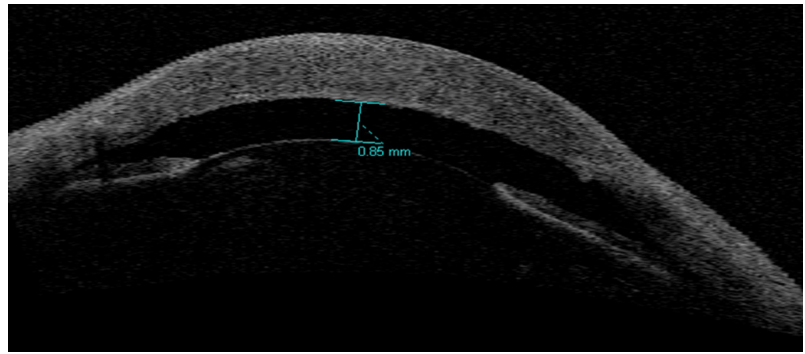
Пациентка Б., 33 года, обратилась ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Минздрава России с жалобами на сильные боли в области левого глаза и снижение зрения. В анамнезе: пользовалась мягкими контактными линзами не ежедневной замены. В связи с вышеуказанными жалобами обратилась в одну из московских клиник, где был выставлен диагноз: OS – кератит. В течение месяца проходила лечение по поводу данного заболевания без положительного эффекта. Там же была проведена эпикератопластика с последующим консервативным лечением.

При биомикроскопии OS поверх роговицы пациента узловыми швами зафиксирован корнеосклеральный диск. При помощи передней оптической когерентной томографии (ОКТ, Ortopue, США) визуализируется отечный трансплантат, через который с трудом просматривается роговица реципиента с парацентральной язвой, тампонирующей радужкой.

Острота зрения OS – pr.l.certae. Гипотензия OS при пальпаторном исследовании. Подсчитать плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) не удалось. По данным дополнительных исследований: электрофизиологическое исследование OS – незначительное снижение чувствительности и лабильности. В-scan OS – оболочки прилежат, утол-



**Рис. 1.** Глаз пациентки Б через 12 месяцев после СКП, трансплантат отечен, помутнен



**Рис. 2.** ОКТ пациентки Б, – визуализируется отечный трансплантат, передняя камера мелкая

щены в центральной зоне до 1,4 мм, в полости стекловидного тела мелкодисперсная взвесь. Поле зрения OS с объектом «свеча» не изменено.

По экстренным показаниям было выполнено удаление поверхностного трансплантата с ревизией раны. Обнаружено субтотальное расплавление собственной роговицы реципиента. Далее была проведена СКП диаметром 11,0 мм. Был использован трансплантат, подвергнутый процедуре кроссликинга с последующей криоконсервацией. В послеоперационном периоде проводили консервативное лечение.

*Через 12 месяцев после СКП.* При биомикроскопии OS-трансплантат отечен. Передняя камера (ПК) мелкая. Набухание хрусталика. Глубже лежащие среды не офтальмоскопируются (рис. 1). При помощи ОКТ визуализировали отек трансплантата и мелкую ПК. Глубина ПК составила 0,85 мм (рис. 2). Острота зрения OS – рг.l.ceruae.

Учитывая набухание хрусталика и необходимость его экстракции, а также отсутствие грубых рубцовых изменений в строме роговицы по данным ОКТ, было принято решение о проведении одномоментной операции: факоэмульсификации (ФЭ) с имплантацией гидрофобной интраокулярной линзы (ИОЛ) и ЗАПК.

В качестве донорского материала использовали корнеосклеральный диск диаметром 16 мм, предварительно заготовленный в донорском Глазном банке и содержащийся в растворе для хранения роговицы изготовления ООО «Научно-экспериментальное производство Микрохирургия глаза» (Россия, ТУ 9393-013-29039336-2007, регистрационное удостоверение № ФСР2010106650). Первым этапом роговично-склеральный донорский трансплантат монтировали на искусственной ПК (Moria, Франция). Далее заготавливали трансплантат задних слоев роговицы толщиной 130 мкм и диаметром 8 мм с помощью механического микрокератома продольного типа (Moria LSK-One, Франция). Для этого производили последовательные послойные срезы донорской роговицы с целью достижения минимально возможной величины остаточной стромы под контролем ОКТ. Первый срез выполняли головкой 300 мкм. После повторного ОКТ-сканирования проводили второй рез головкой 200 мкм. Роговично-склеральное кольцо помещали во флакон с раствором для хранения роговицы изготовления ООО «Научно-экспериментальное производство Микрохирургия глаза» (Россия, ТУ 9393-013-29039336-2007, регистрационное удостоверение № ФСР2010106650). Трансплантат высекали непосредственно перед пересадкой в условиях операционной вакуумным трепаном диаметром 8 мм (Вагон, USA).

Операцию начинали с удаления эпителия роговицы реципиента для улучшения визуализации структур ПК. Далее проводили разметку зоны десцеметорексиса трепановым синим метчиком диаметром 8 мм. Следующим этапом формировали 2 парацентеза: на 12 и 3 часах в лимбальной зоне роговицы дозированным копьевидным ножом Manu (Япония) 1,1 мм. Далее выполняли капсулорексис размером 5,5 мм цанговым пинцетом. Гидродиссекцию проводили через основной доступ с помощью канюли. ФЭ выполняли при использовании прибора Centurion (Alcon, США). Гидрофобную ИОЛ имплантировали с помощью автоматизированной системы на электрическом приводе. Обратным крючком Сински выполняли десцеметорексис диаметром 8 мм. Далее на 6 часах формировали коллобу то загнутой иглой калибра 23 Ga для предотвращения зрачкового блока в раннем послеоперационном периоде. Далее устанавливали ирригационную систему в ПК через парацентез на 12 часах. С височной стороны формировали туннельный корнеосклеральный доступ 4,5 мм. Готовый трансплантат задних слоев роговицы окрашивали трепановым синим, далее при помощи цангового пинцета (25 Ga Alcon, США) его позиционировали в глайде Бузина. Трансплантацию проводили с помощью того же цангового пинцета при использовании активной ирригации. Основной разрез герметизировали узловым швом (нейлон 10/0, Mani, Япония). Далее ПК глаза заполняли стерильным воздухом при помощи канюли.

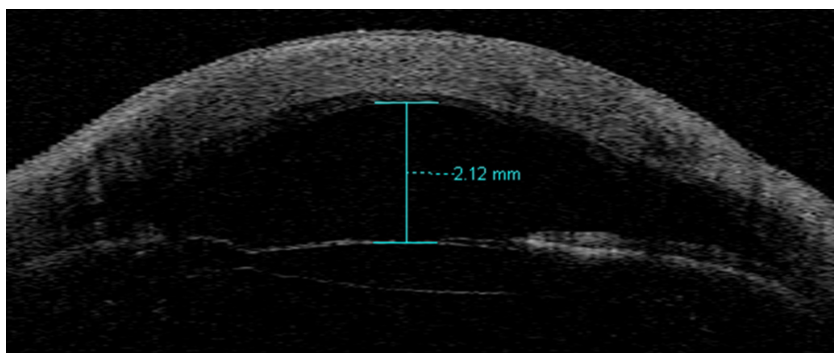


Рис. 3. ОКТ пациентки Б. – через 2 месяца после операции, трансплантат адаптирован

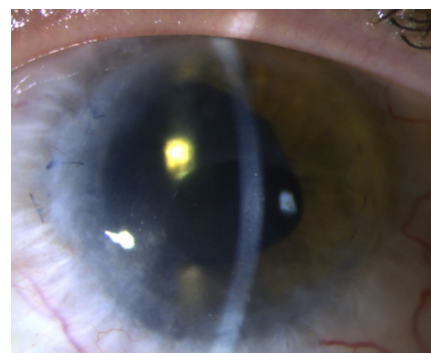


Рис. 4. Глаз пациентки Б – через 6 месяцев после ФЭ+ИОЛ+ЗАПК. Трансплантат адаптирован, прозрачен. ИОЛ в правильном положении. Радужка частично лизирована в следствие первичного воспалительного процесса

В послеоперационном периоде проводили консервативное лечение. До эпителизации были использованы следующие фармакологические препараты:

- 1) антибактериальные средства: Левофлоксацин 0,5% в каплях – 4 раза в день в течение 7 дней + Гентамицин 4% – 0,2 мл п/к 1 раз в сутки 7 дней;
- 2) глюкокортикостероиды: Дексаметазон 0,4% – 0,3 мл п/к 1 раз в сутки 7 дней;
- 3) корнеопротекторы: Декспантенол 5% – 4 раза в сутки в течение 7 дней.

После эпителизации было изменено фармакологическое сопровождение:

- 1) антибактериальные средства: Левофлоксацин 0,5% в каплях – 4 раза в день в течение 14 дней + Гентамицин 4% – 0,2 мл п/к 1 раз в сутки 7 дней;
- 2) глюкокортикостероиды: Дексаметазон 0,4% – 0,3 мл п/к 1 раз в сутки 7 дней, Дексаметазон 0,1% в каплях по схеме:
  - 6 раз в сутки в течение 7 дней;
  - 5 раз в сутки в течение 7 дней;
  - 4 раза в сутки в течение 7 дней;
  - 3 раза в сутки в течение 7 дней;
  - 2 раза в сутки в течение 7 дней;
  - 1 раз в сутки до 1 года;
- 3) нестероидные противовоспалительные препараты: Индометацин 0,1% – 4 раза в сутки в течение 3 месяцев;
- 4) кератопротекторы: Декспантенол 5% – 3–4 раза в сутки в течение 3 месяцев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Послеоперационный период протекал без осложнений. Эпителизацию наблюдали на 7-е сутки. В течение всего срока наблюдения при биомикроскопии визуализировали, что трансплантат адаптирован, прозрачен, имеются единичные складки десцеметовой мембраны. ПК была средней глубины, ИОЛ находилась в правильном положении в капсульном мешке. При проверке остроты зрения скорректированная острота зрения (КОЗ) составила 0,05. Подсчитать количество ПЭК не удавалось, аппарат не выдавал данные. При проведении ОКТ-пахиметрии центральная толщина роговицы (ЦТР) составила 864 мкм.

Через 2 месяца после операции при проведении повторной биомикроскопии трансплантат был адаптирован, сквозной трансплантат сохранял прозрачность (рис. 3). Наблюдалось увеличение показателя КОЗ, она составила 0,15. При проведении ОКТ-пахиметрии ЦТР составляла 559 мкм, что свидетельствовало о резорбции отека. На этом же сроке при помощи ОКТ был диагностирован эпиретинальный фиброз.

На сроке 6 месяцев после операции при биомикроскопии трансплантат так же был адаптирован и прозрачен. Радужка частично лизирована вследствие первичного воспалительного процесса (рис. 4). При проверке остроты зрения некорректированная острота зрения (НКОЗ) составила 0,1, КОЗ была равна 0,3. Послеоперационный астигматизм составил 4,75 дптр. В связи с восстановлением прозрачности роговицы после операции стало возможным провести эндотелиальную микроскопию, и ПЭК составила 1722 кл/мм<sup>2</sup>. При проведении ОКТ-пахиметрии ЦТР оставалась в пределах нормы – 529 мкм (рис. 5).

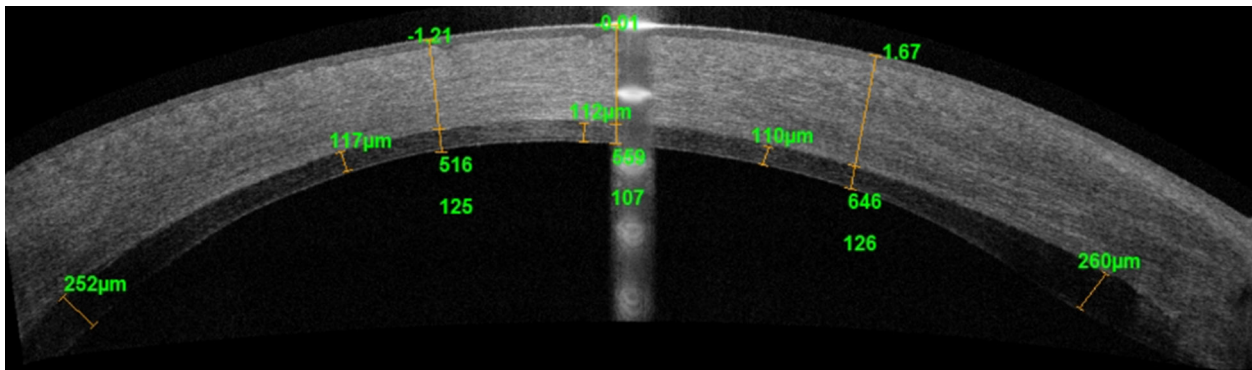


Рис. 5. ОКТ пациентки Б. через 6 месяцев после ФЭ + ИОЛ + ЗАПК

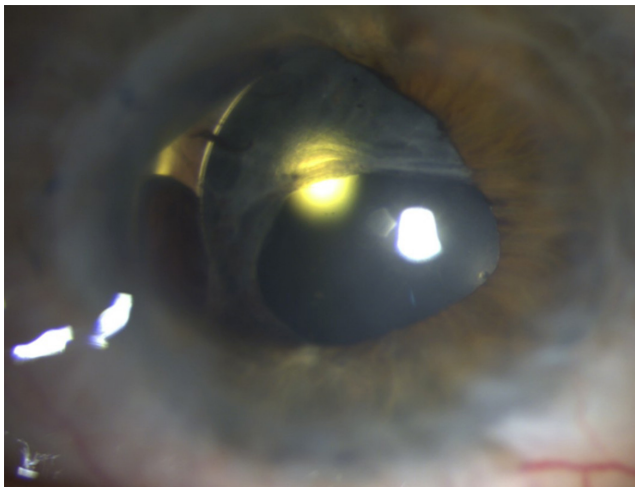


Рис. 6. Глаз пациентки Б через 3 года после ФЭ+ИОЛ+ЗАПК. Трансплантат адаптирован, прозрачен. ИОЛ в правильном положении

Через 3 года после операции на повторном осмотре при помощи биомикроскопии визуализировался адаптированный, прозрачный трансплантат. ИОЛ так же находилась в правильном положении в капсульном мешке (рис. 6). При повторной проверке остроты зрения НКОЗ составила 0,3, КОЗ – 0,4. При проведении эндотелиальной микроскопии ПЭК составила 1047 кл/мм<sup>2</sup>. Большой КОЗ достичь не удалось в связи с сопутствующей патологией.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время проблема подготовки донорского материала с повышенными прочностными свойствами для кератопластики у пациентов с риском помутнения и расплавления роговичного трансплантата в послеоперационном периоде, в первую очередь у пациентов с глубокими язвами роговицы, является актуальной и требует дальнейшего решения [4]. Известно, что прочностные свойства роговицы в большей мере зависят от состояния волокон стромального коллагена, межколлагеновых связей и их структурной организации [5,

6]. Использование метода кроссликинга позволяет усилить межколлагеновые связи, а следовательно, повысить прочностные свойства донорской роговицы. Необходимость в проведении urgentной хирургии при патологии вышеуказанного типа также способствовала выбору криоконсервированного трансплантата для проведения СКП.

В отдаленном периоде было принято решение о проведении ФЭ с имплантацией гидрофобной ИОЛ и одномоментной ЗАПК для данной пациентки в силу необходимости экстракции набухшего хрусталика, а также с целью повышения зрительных функций.

ЗАПК в настоящее время начала замещать СКП не только при первичной и вторичной дисфункции эндотелия, но и при несостоятельности эндотелия уже имеющегося сквозного трансплантата, демонстрируя при этом более высокие зрительные показатели, в сравнении с повторной СКП [7]. Также, по данным мировой литературы, ЗАПК является более безопасным методом лечения несостоятельности эндотелия сквозного трансплантата, чем повторная СКП [8].

Данный клинический случай впервые в мировой практике демонстрирует возможность восстановления прозрачности криоконсервированного сквозного трансплантата и достижения относительно высоких зрительных функций (КОЗ 0,4), что свидетельствует о перспективности метода для внедрения в широкую клиническую практику реабилитации тяжелых больных с осложнениями бактериального поражения роговицы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Криоконсервация донорской роговицы в сочетании с процедурой кроссликинга сохраняет структурные свойства ее стромы. Последующая трансплантация жизнеспособного эндотелия позволяет восстановить оптические свойства роговицы и добиться зрительной реабилитации пациента.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Javadi MA, Feizi S, Javadi F, Kanavi MR, Ghasemi H, Karimdzani S, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty using fresh versus cryopreserved corneas. *Ophthalmology*. 2014;121(2): 610–611.
2. Huang D, Qiu W, Zhang B, Wang B, Yao Y. Peripheral deep anterior lamellar keratoplasty using a cryopreserved donor cornea for Terrien's marginal degeneration. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2014;15(12): 1055–1063.
3. Ji Hye Jang Sung, Dong Chang. Tectonic deep anterior lamellar keratoplasty in impending corneal perforation using cryopreserved cornea. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(2): 132–135.
4. Борзенко С.А., Комах Ю.А. Сравнительные результаты консервации донорской роговицы для сквозной кератопластики в жидких средах. 2-я Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых. Тезисы доклада. М.; 1991: 27–28. [Borzenok SA, Komakh YuA. Comparative results of preservation of the donor cornea for end-to-end keratoplasty in liquid media. 2nd All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists. Abstracts of the report. (In Russ.)]
5. Kenney MC. et al., *Cornea* 1994 Mar. 13(2) Structural biochemistry and activation of matrix metalloproteinases.
6. Daxer A, Misof K, Grabner B, et al. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39: 644–648.
7. Усубов Э.Л., Рахимова Э.М., Русакова Ю.А. Задняя послойная кератопластика при эндотелиальной недостаточности сквозного роговичного трансплантата. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020;15(6): 90. [Usubov EL, Rakhimova EM, Rusakova YuA. Posterior layered keratoplasty in endothelial insufficiency of a through corneal graft. *Bashkortostan Medical Journal*. 2020;15(6): 90. (In Russ.)]
8. Ang M, Ho H, Wong Ch, Htoon HM, Mehta JS, Tan D. Endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: an alternative to repeat penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(6): 1221–1227.

### Информация об авторах

**Алексей Николаевич Паштаев**, д.м.н., pashtaevmd@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2305-1401>

**Дарина Николаевна Сушенцова**, ординатор, Darina16@icloud.com, <https://orcid.org/0000-0001-7314-006>

**Артем Захарович Цыганов**, ординатор, zokogama@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2959-4319>

### Вклад авторов в работу:

**А.Н. Паштаев:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Д.Н. Сушенцова:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**А.З. Цыганов:** статистическая обработка данных.

**Финансирование:** Исследование проведено за счет средств ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академ. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

Поступила: 12.01.2022  
Переработана: 30.01.2022  
Принята к печати: 15.04.2022