

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ РОГОВИЦЫ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ

СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

1. Список сокращений
2. Основные понятия и термины
3. Распространённость и основные показания к оптической кератопластике
4. Базовые разновидности пересадки роговицы
5. Главное в ведении пациентов после трансплантации роговицы
6. Лечение
7. Осложнения после трансплантации роговицы
 - 7.1. Клинические проявления значимых осложнений после пересадки
 - 7.2. Лечение осложнений после кератопластики



СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

- 8. Реакция отторжения
 - 8.1. История и определение
 - 8.2. Реакция отторжения. Главное
 - 8.3. Реакция отторжения. Разновидности
 - 8.4. Реакция отторжения. Клиника
 - 8.5. Реакция отторжения. Клиника. Главное
 - 8.6. Реакция отторжения. Общие принципы лечения
 - 8.7. Реакция отторжения. Рекомендации
- 9. Заключение



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ



Список сокращений

DALK (deep anterior lamellar keratoplasty) – глубокая передняя послойная кератопластика.

DSEK (Descemet's stripping endothelial keratoplasty) – эндотелиальная трансплантация с десцеметорексисом.

DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty) – трансплантация десцеметовой мембраны и эндотелия с десцеметорексисом.

ОКТ – оптическая когерентная томография.

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

ВГД – внутриглазное давление.

ПЭК – плотность эндотелиальных клеток.

СКП – сквозная кератопластика.

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ТЕРМИНЫ



Основные понятия и термины

Кератопластика или **трансплантация (пересадка) роговицы** – хирургическое замещение патологически измененной роговицы пациента здоровой тканью роговицы донора.

Таким образом, кератопластика (изначально) подразумевает удаление ткани роговицы и добавление ткани роговицы.

Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R. Corneal transplantation in the modern era. Indian J Med Res. 2019 Jul;150(1):7-22.

Moshirfar M, Thomson AC, Ronquillo Y. Corneal Endothelial Transplantation. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Crawford AZ, Patel DV, McGhee CNj. A brief history of corneal transplantation: From ancient to modern. Oman J Ophthalmol. 2013 Sep;6 (Suppl 1):S12-7.



Основные понятия и термины

Со временем термин **кератопластика** стал обобщающим. Сейчас, под кератопластикой подразумевается не только трансплантация (пересадка) роговицы, но и любые операции на роговой оболочке и тканью роговицы, в том числе операции без трансплантации. Например:

- термокератопластика и кондуктивная кератопластика – коррекции гиперметропии и пресбиопии, с применением тепловой энергии и энергии радиоволн,
- экстракорнеальная кератопластика – трансплантация ткани роговицы донора не на роговицу реципиента (например на склеру),
- фемтолазерная рефракционная аутокератопластика – рефракционный метод коррекции стабильного кератоконуса путем клиновидной резекция роговицы, без ее пересадки,
- интраламеллярная кератопластика – методики имплантации в строму изделий из различных материалов для изменения рефракции роговицы.

Основные понятия и термины

Сквозная кератопластика (СКП) – разновидность трансплантации роговицы при которой удаляют сквозной диск роговицы реципиента и замещают его полнослойным сквозным диском роговицы донора.

Глубокая передняя послойная кератопластика (англ. DALK) – разновидность передней кератопластики, в ходе которого максимально полно удаляют ткань роговицы реципиента, сохраняя десцеметову мембрану (и эндотелий) и трансплантируют роговицу донора без десцеметовой мембраны (и эндотелия).

Десцеметорексис – удаление десцеметовой мембраны и находящего на нем эндотелия.

Эндотелиальная трансплантация с десцеметорексисом (англ. DSEK) – разновидность задней кератопластики, в ходе которого после выполнения десцеметорексиса у реципиента трансплантируется лоскут роговицы донора состоящий из задних слоев стромы, десцеметовой мембраны и эндотелия.

Основные понятия и термины

Трансплантация десцеметовой мембраны (с эндотелием) с десцеметорексисом (англ. DMEK) – разновидность задней кератопластики, в ходе которого после выполнения десцеметорексиса у реципиента трансплантируется десцеметова мембрана (с эндотелием) донора.

Реакция отторжения – иммуноопосредованный специфический процесс, при котором изначально прозрачный трансплантат, не ранее 10 дней после трансплантации, на фоне признаков воспаления переднего отрезка глаза, становится отечным.

Несостоятельность эндотелия – мультифакторное повреждение эндотелия в разные сроки после пересадки приводящее к необратимому снижению количества и функций эндотелия. Проявляется необратимым равномерным отеком и утолщением трансплантата.



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ОПТИЧЕСКОЙ КЕРАТОПЛАСТИКЕ



Эпидемиология

Основным способом хирургического лечения необратимой патологии роговицы является ее трансплантация, так как *in vivo* роговичный эндотелий человека и коллаген стромы не обладают регенераторными способностями.

Роговица является наиболее часто и наиболее успешно трансплантируемой тканью. Ежегодно, в среднем проводится около 185 000 трансплантаций роговицы в 116 странах.

Наиболее частыми показаниями к плановой оптической кератопластике являются патология эндотелия (дистрофия Фукса), кератоконус, несостоятельность трансплантата.

Методы селективной кератопластики при изолированной патологии отдельных слоев роговицы являются предпочтительными, в сравнении с СКП.

*Eye Banking Statistical Report. Washington, DC: Eye Bank Association of America, 2022.
Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, Thuret G. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking.
JAMA Ophthalmol. 2016 Feb;134(2):167-73.*

БАЗОВЫЕ РАЗНОВИДНОСТИ ПЕРЕСАДКИ РОГОВИЦЫ



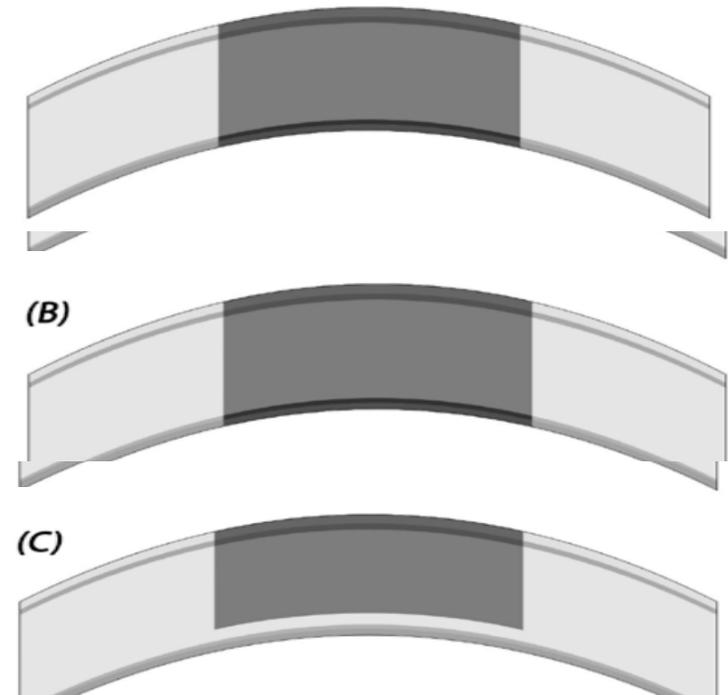
К вопросу о классификации пересадки роговицы

Базовые разновидности **плановой оптической** трансплантации роговицы следующие:

Сквозная кератопластика

Передняя кератопластика

- *передняя послойная кератопластика (до 300 мкм)*
- *глубокая передняя послойная кератопластика (DALK)*



Существует множество модификаций базовых разновидностей трансплантации, которые представляют узконаправленный интерес.

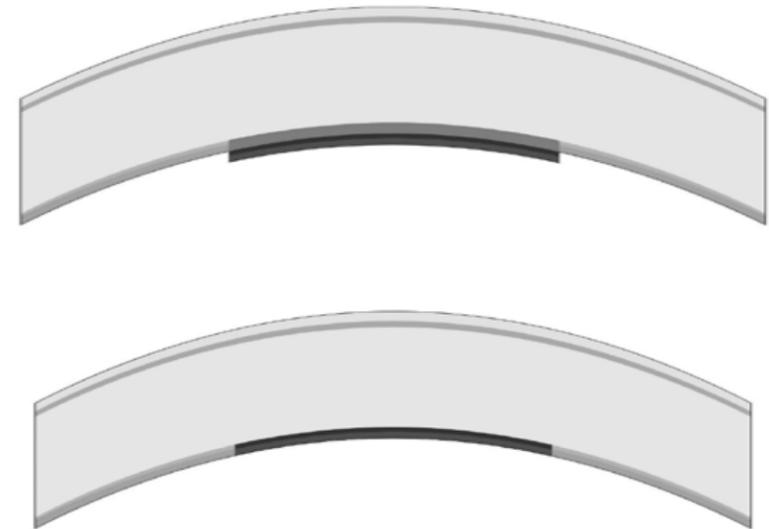
Из открытых источников

К вопросу о классификации пересадки роговицы

Базовые разновидности **плановой оптической** трансплантации роговицы следующие:

Задняя кератопластика

- *эндокератопластика с десцеметорексисом (DSEK)*
- *трансплантация десцеметовой мембраны (и эндотелия) с десцеметорексисом (DMEK)*



Существует множество модификаций базовых разновидностей трансплантации, которые представляют узконаправленный интерес.

Из открытых источников



ГЛАВНОЕ В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ РОГОВИЦЫ



Основные требования к ведению пациентов после трансплантации роговицы

Неинструментальное обследование:

тщательный сбор анамнеза;
комплексный анализ субъективных ощущений пациента

Стандартное диагностическое обследования:

биомикроскопия, окрашивание флюоресцином, визометрия,
тонометрия, офтальмоскопия

Высокотехнологичные методы диагностики:

Оптическая когерентная томография (ОКТ) роговицы, эндотелиальная
микроскопия, кератотомография



Акцентирования

в ведении пациентов после пересадки роговицы

- Контроль герметичности раны и состояния швов. При сомнениях **обязательно проведение флюоресцинового теста на фильтрацию влаги (Siedel)**.
- **Контроль эпителизации и состояния поверхности глаза с обязательным окрашиванием поверхности роговицы флюоресцином!!!**
- Контроль динамики прозрачности роговицы и ее задней поверхности.
- Контроль глубины передней камеры и состояния ее влаги.
- Контроль диаметра зрачка.
- Контроль внутриглазного давления (ВГД) **(в комплексе с клиническими данными!)**.
- Контроль остроты зрения (с учетом астигматизма).
- Контроль васкуляризации рубца, области швов, трансплантата.
- Недопустимость отказа от кортикостероидной терапии.



Визометрия



Таблица Сивцева-
Головина

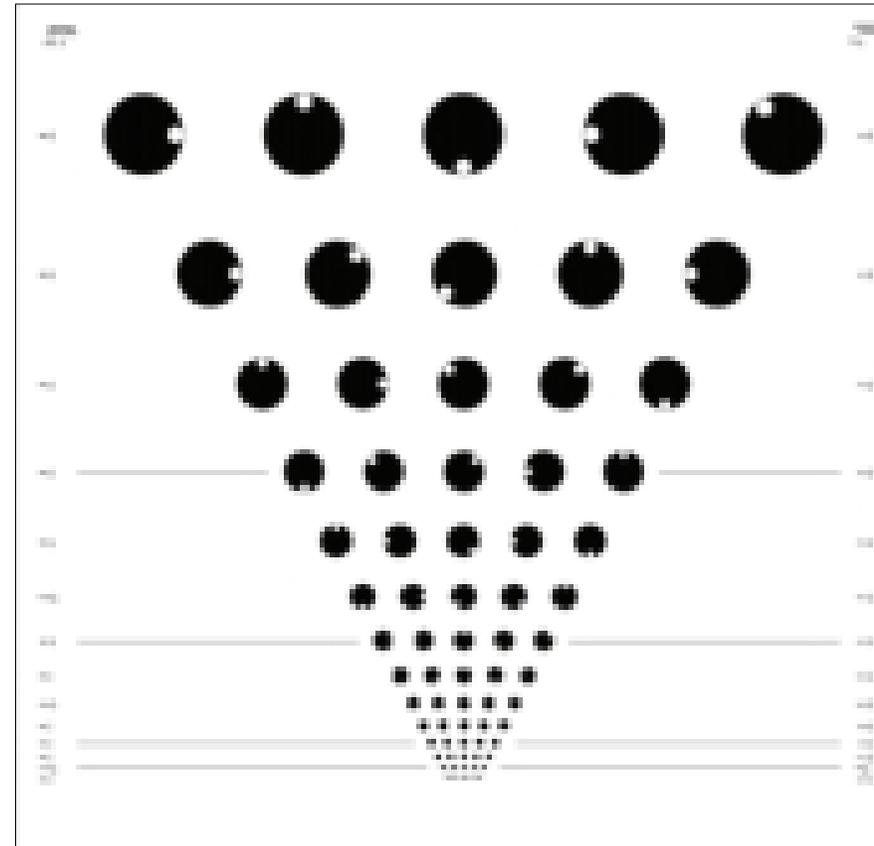


Таблица ETDRS с оригинальным
тест-объектом

Из открытых источников



Визометрия

Острота зрения проверяется с помощью проектора опто типов, табличным методом с использованием таблиц Сивцева-Головина и их аналогов или таблиц ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study).

Визометрия рекомендуется всем пациентам после пересадки роговицы как в ранние так и в поздние сроки после операции.

При оценке показателей остроты зрения необходимо учитывать сроки после операции, наличие швов, наличие астигматизма (часто неправильного), наличие сопутствующей патологии (катаракта, патология заднего отрезка и пр.)

Острота зрения в разные сроки после пересадки роговицы не является ведущим критерием являются динамическое повышение остроты зрения, отсутствие (слабые) степени корригируемого астигматизма, достижение потенциально возможной остроты зрения.

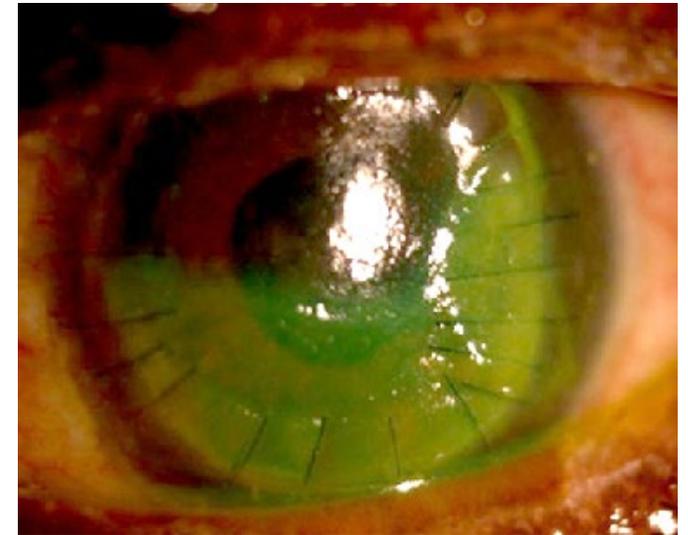
Биомикроскопия

Биомикроскопия - метод исследования оптических сред и тканей глаза под визуальным контролем с использованием щелевой лампы, основанный на создании резкого контраста между освещенными и неосвещенными участками.

Биомикроскопия - **наиболее информативный**, обязательный и доступный метод изучения состояния роговицы и трансплантата у пациентов после пересадки роговицы.

Окрашивание поверхности роговицы флюоресцином в ранние сроки после сквозной и передней кератопластики **обязательно**. Цель окрашивания - оценка процесса эпителизации и исключение негерметичности хирургической раны (фильтрационный тест Seidel).

Биомикроскопическая картина обширного эпителиального дефекта после СКП. Роговица окрашена флюоресцином



Из архива автора

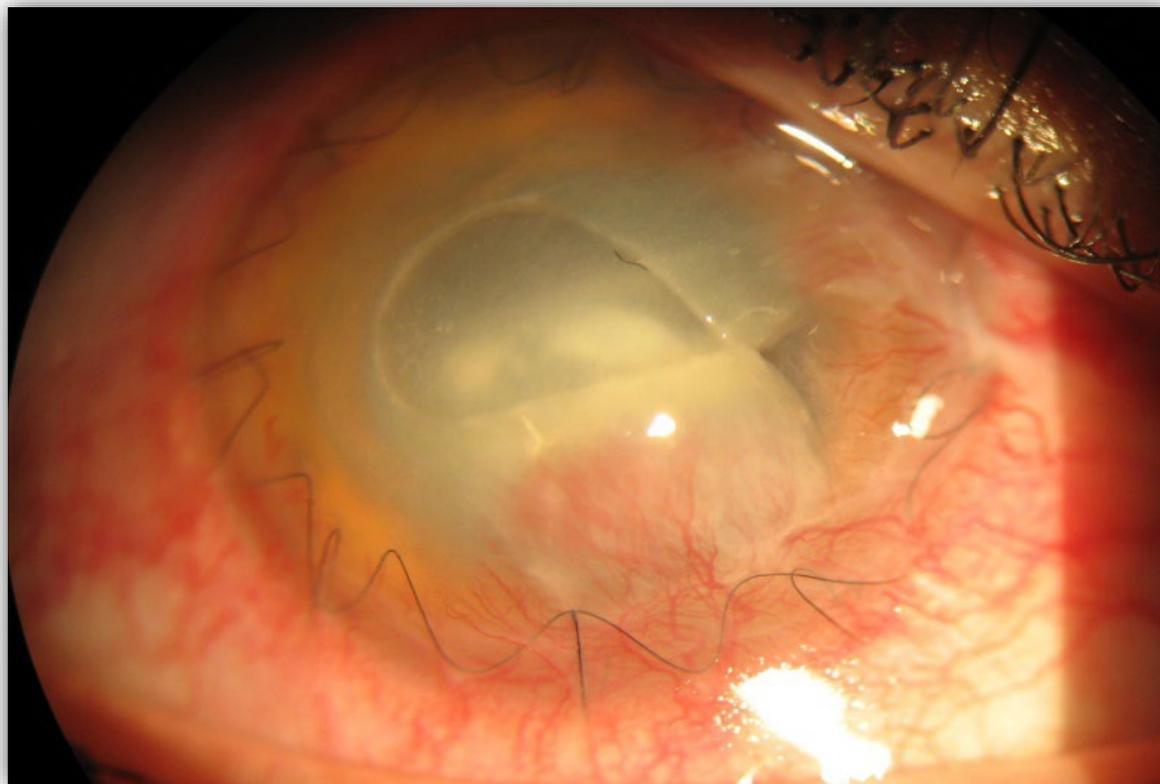
Биомикроскопия

Первоочередное внимание необходимо обращать на:

- наличие и характер гиперемии конъюнктивы;
- состояние поверхности глаза и эпителия в частности;
- прозрачность и толщину роговицы (и трансплантата)
- положение трансплантата и отсутствие его неприлегания;
- наличие неоваскуляризации роговицы;
- адаптацию раны и состоятельность рубца;
- состояние швов, их целостность и натянутость, погруженность узлов;
- наличие патологических включений в области швов и в интерфейсе;
- наличие преципитатов и клеток во влаге передней камеры;
- глубину и равномерность камеры, наличие синехий;
- форму и диаметр зрачка;
- прозрачность и положение хрусталика.



Биомикроскопия



*Биомикроскопическая картина острого стромального отторжения после СКП.
Гиперемия, провисшие швы, неоваскуляризация роговицы, эрозия и помутнения трансплантата*

Из архива автора



Тонометрия

- В ранние сроки после пересадки контактная аппланационная тонометрия не рекомендована.
- Бесконтактная тонометрия возможна, с поправкой на особые биомеханические свойства пересаженной роговицы.
- В ранние сроки после любой модификации трансплантации роговицы, ее толщина значительно больше средних показателей.
- Наличие швов и степень их натяжение вносят погрешности в показатели тонометрии.
- При оценке объективности результатов тонометрии после пересадки роговицы, необходимо учитывать анамнез, возраст пациента, показания к операции, сроки после операции, толщину роговицы (трансплантата), наличие швов, степень отека, наличие причин повышения давления (синехии, закрытый угол передней камеры, набухание хрусталика и пр.)
- При каждом визите пациента рекомендована билатеральная сравнительная пальпаторная тонометрия, несмотря на субъективность и архаичность метода.
- Вне зависимости от результатов тонометрии, кортикостероидная терапия, в первые 6-12 месяцев после пересадки роговицы не должна быть прекращена (возможны изменения, но не отмена).

De Padua Soares Bezerra B, Chan E, Chakrabarti R, Vajpayee RB. Intraocular pressure measurement after corneal transplantation. Surv Ophthalmol. 2019 Sep-Oct;64(5):639-646.

Chang DT, Pantcheva MB, Noecker RJ. Corneal thickness and intraocular pressure in edematous corneas before and after Descemet stripping with automated endothelial keratoplasty. Cornea. 2010 Oct;29(10):1125-30.



Биомикроофтальмоскопия

Приоритетный метод диагностики изменений стекловидного тела и сетчатки.

Возможности диагностики метода:

- обнаружение симптомов ЗТГ: гемофтальма, отслойки сетчатки, отслойки сосудистой оболочки, вывиха хрусталика (или ИОЛ) в стекловидное тело, субретинальное и интратретинальное кровоизлияние, отека сетчатки, разрыва сетчатки (в том числе макулярного), субретинального разрыва сосудистой оболочки, нейрооптикопатии.

При всей своей фундаментальности, офтальмоскопия, особенно в ранние сроки после пересадки роговицы не является ведущим методом исследования и методом оценки эффективности хирургического лечения.

Методика приобретает первостепенное значение, в случае низкой остроты зрения при отсутствии для этого причин со стороны переднего отрезка глаза.

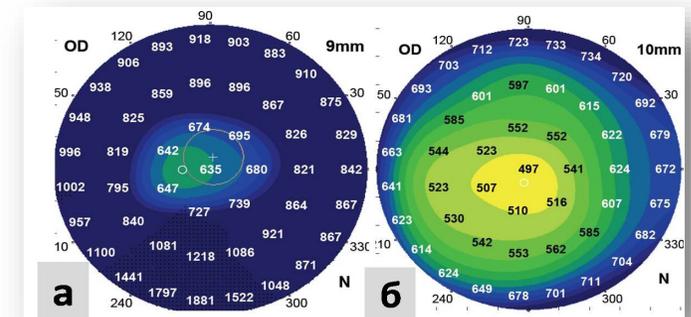
** С использованием асферических линз 60, 78, 90 диоптрий.*

Кератотомография (кератоанализирование)

Кератотомография - бесконтактный метод исследования передней и задней поверхности роговицы в различных секторах роговицы. В ходе процедуры устройство сканирует роговицу измеряя её сферичность, толщину, прозрачность, выявляются показатели астигматизма и пр.

- Толщина роговицы важный критерий динамики отека роговицы.
- Динамика отека - показатель функционирования эндотелия.
- Толщина роговицы - показателем симметрии трансплантата.
- На основе динамических кератопахиметрических карт можно оценить направление эндотелизации.
- На основе денситометрических показателей можно объективно судить о прозрачности роговицы.

Кератопахиметрическая карта в ранние (а) и поздние (б) сроки после ДМЕК. Наглядно видно резорбция отека в динамике (уменьшение толщины роговицы)



Из архива автора

Эндотелиальная микроскопия

Эндотелиальная микроскопия - как правило, бесконтактный метод исследования количества, формы и размеров эндотелиальных клеток.

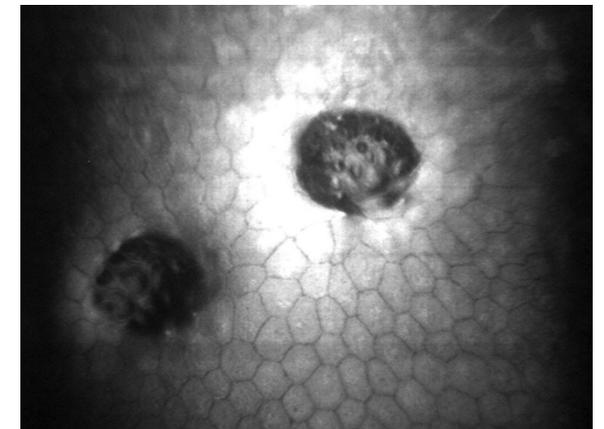
У новорожденного ПЭК около 6000 /мм², в 50 лет - около 3000 /мм², в 80 лет - около 2000 /мм². Здоровый человек ежегодно теряет около 0,6% ПЭК. При этом потеря ПЭК трансплантата выше 1% в год.

Оценка ПЭК, размера и формы клеток является важным диагностическим и прогностическим критерием до и после пересадки роговицы.

При прочих равных условиях, мануальный подсчет ПЭК является более точным, чем автоматический.

Для рутинного скрининга, предпочтение следует отдавать автоматическому анализу плотности эндотелиальных клеток, как более быстрому и относительно точному.

В течении жизни потеря ПЭК трансплантата выше.



*Изображение эндотелиальной микроскопии.
Капельная роговица (дистрофия Фукса 1 ст.)*

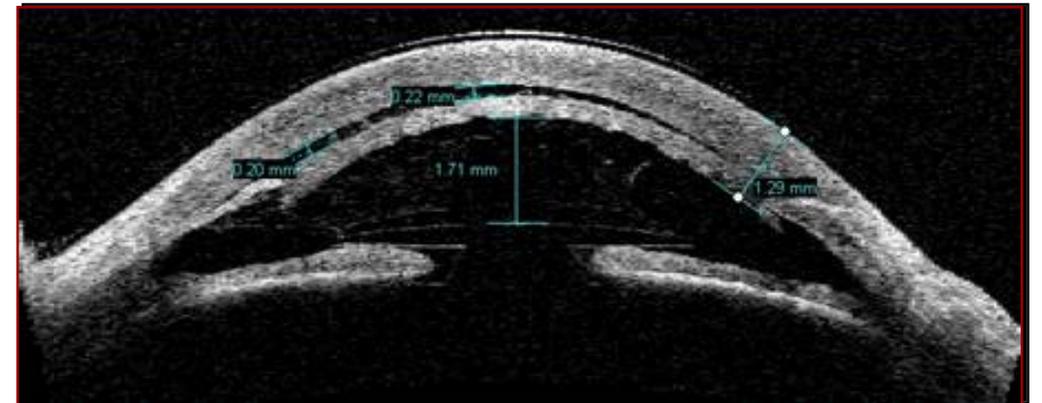
Из архива автора

ОКТ роговицы

Высокоинформативный неинвазивный метод исследования тканей глаза, основанный на технологии низкокогерентной интерферометрии:

- бесконтактный характер исследования,
- отсутствие противопоказаний,
- высокая разрешающая способность,
- точная оценка топографии и морфологии роговицы,
- диагностика неприлеганий трансплантата и ложной камеры,
- изучение динамической толщины роговицы,
- оценка прозрачности роговицы и интерфейса,
- диагностика патологических включений.

Изображение ОКТ после DSEK. Почти полный диастаз (неприлегание) эндокератотрансплантата



Из архива автора

ЛЕЧЕНИЕ

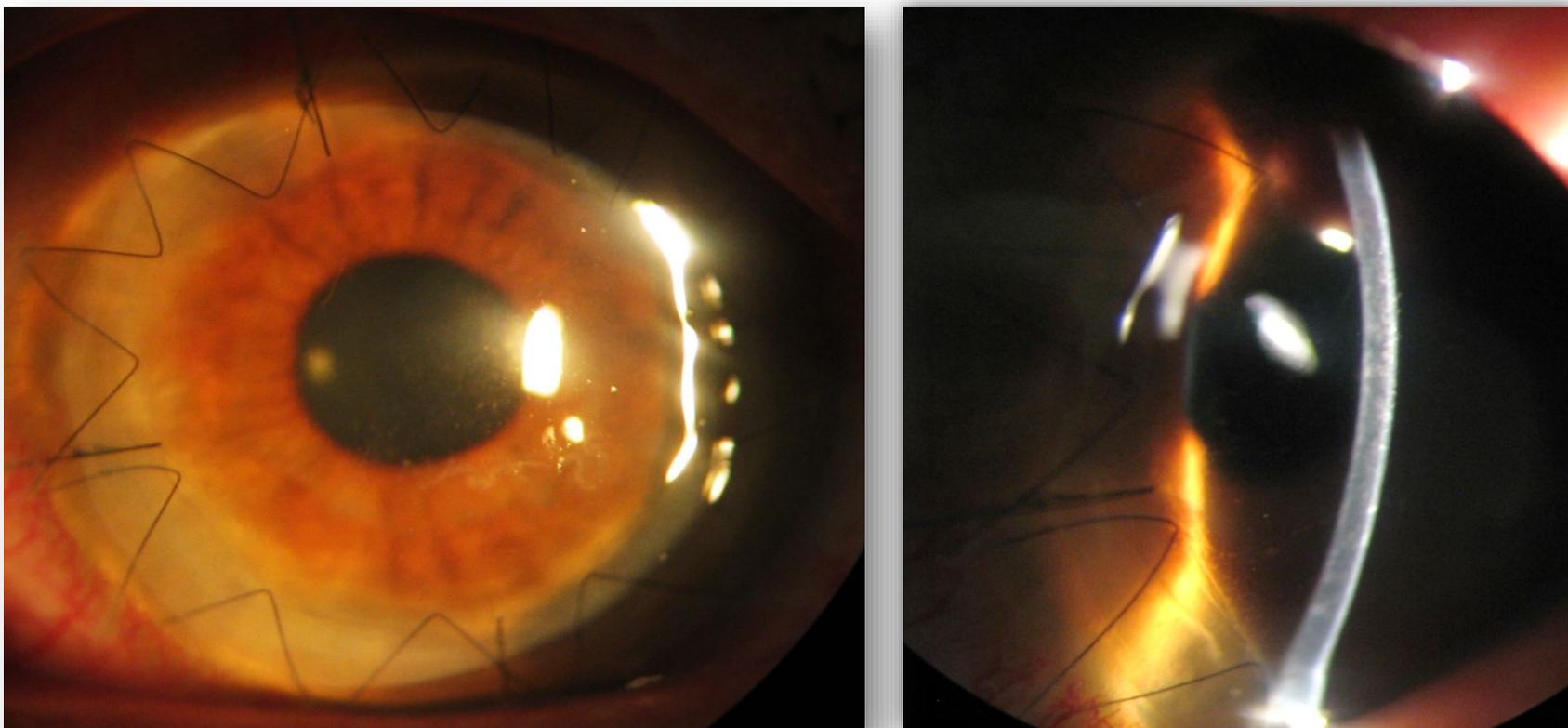


ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Общие принципы медикаментозного лечения после трансплантации роговицы



Биомикроскопическая картина после DALK. Глаз спокоен, роговица прозрачна, швы чистые, камера средней глубины, равномерная

Из архива автора



Принципы консервативной терапии

Базовые препараты после трансплантации роговицы – противомикробные и глюкокортикостероиды.

Гипотензивный режим назначается по показаниям. Следует избегать производных простагландинов, особенно в раннем послеоперационном периоде.

При замедленной эпителизации и наличии не погруженных узловых швов целесообразно ношение мягкой контактной линзы на 7-10 дней, с регулярной заменой при необходимости до полной эпителизации.

При замедленной эпителизации отмена кортикостероидов или их замена на нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) недопустима.

Заменители слезы рекомендованы на неопределенно длительный срок, возможно постоянно.

Прочие группы препаратов (витамины, антиоксиданты, биологически активные добавки и прочее) после пересадки роговицы нецелесообразны.

Базовая схема терапии после плановой оптической пересадки роговицы

Срок после операции	Инстилляции
1-я неделя	Антибиотик 4-6 раз в день + Дексаметазон 0,1% 4 раза в день
2-я неделя	Антибиотик 3-4 раза в день + Дексаметазон 0,1% 4 раза в день
3-я неделя	Антибиотик 2-3 раза в день + Дексаметазон 0,1% 4 раза в день
4-я неделя	Антисептик 1 раз в день + Дексаметазон 0,1% 4 раза в день
2-3 месяц	Флюорометолон 0,1% 4 раза в день + Антисептик 1 раз в день
4-6 месяц	Флюорометолон 0,1% 3 раза в день
7-9 месяц	Флюорометолон 0,1% 2 раза в день
10-12 месяцев(*)	Флюорометолон 0,1% 1 раза в день
свыше 12 месяцев(*)	При необходимости 1 раз в день через 1 или 2 дня

*** После штатной DALK, DMEK, DSEK на глазах без сопутствующей патологии продолжительность стероидной терапии может быть сокращена**



ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ РОГОВИЦЫ



1. Клинические проявления значимых осложнений после пересадки



Значимые осложнения в ранние сроки после сквозной и передней кератопластики

- Персистирующая эрозия роговицы.
- Несостоятельность раны.
- Мелкая передняя камера.
- Зрачковый блок.
- Мидриаз (синдром Urrets-Zavalia).
- Нитевидный кератит.
- Инфекционные инфильтраты.

- Иммунные инфильтраты.
- Гипертензия и вторичная глаукома.
- Несостоятельность эндотелия.
- Ложная (двойная) передняя камера.
- Помутнения в интерфейсе.
- Интерстициальный кератит (сэндвич-кератит).
- Складки десцеметовой мембраны реципиента.



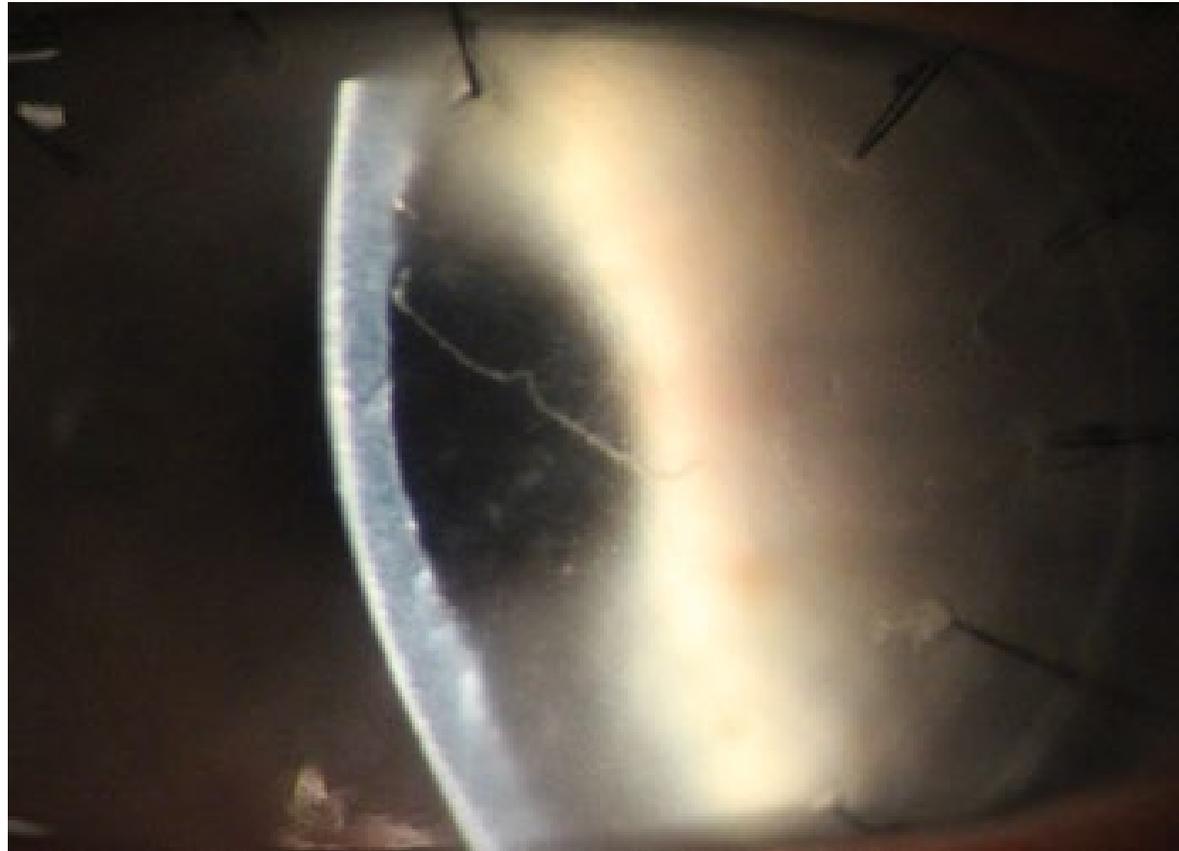
Значимые осложнения в поздние сроки после сквозной и передней кератопластики

- Провисание (прорезывание, лизис) швов.
- Поздняя несостоятельность эндотелия.
- Посткератопластический астигматизм.
- Периферическая васкуляризация.
- Рубцевание поверхности по трепанационному кольцу.

- Несостоятельность рубца (при снятии швов).
- Рецидив первичного заболевания.
- Реакция отторжения.
- Интерстициальный кератит (сэндвич-кератит).



Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения после СКП



Отек роговицы, преципитаты, эндотелиальная линия отторжения

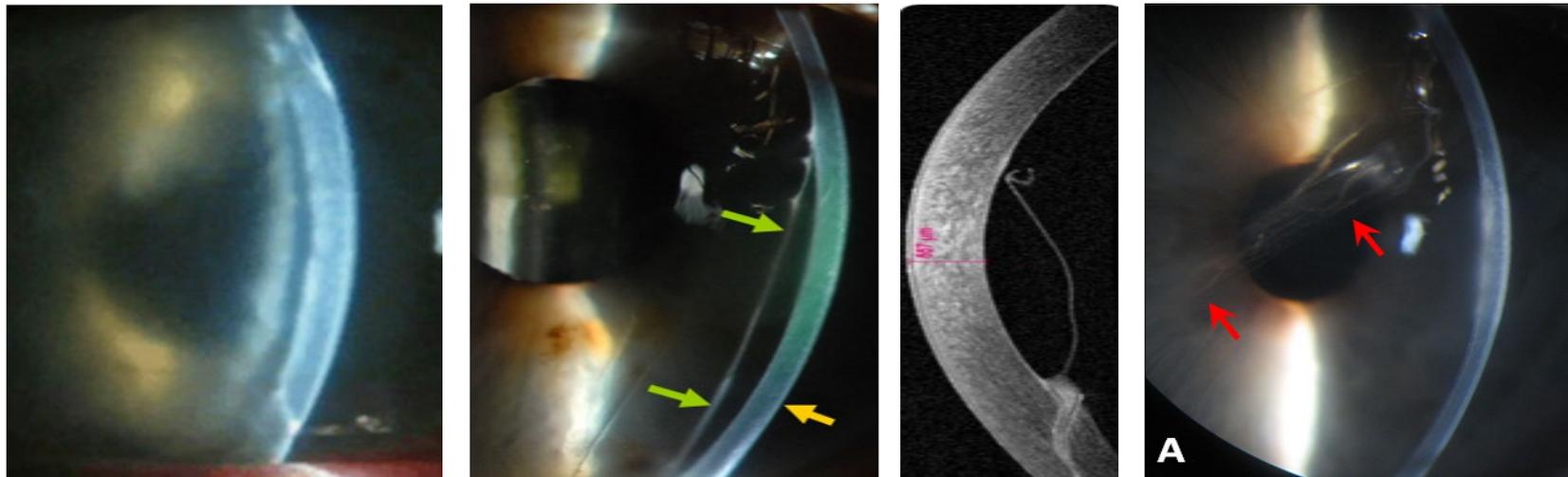
Из архива автора



Значимые осложнения в ранние сроки после задней (эндотелиальной) кератопластики

- Зрачковый блок, офтальмогипертензия.
- Частичное неприлегание трансплантата.
- Полное неприлегание трансплантата.
- Ранняя несостоятельность эндотелия.

Биомикроскопическая и ОКТ картина неприлегания эндотелиального трансплантата после DSEK и DMEK



Из архива автора

Значимые осложнения в поздние сроки после задней (эндотелиальной) кератопластики

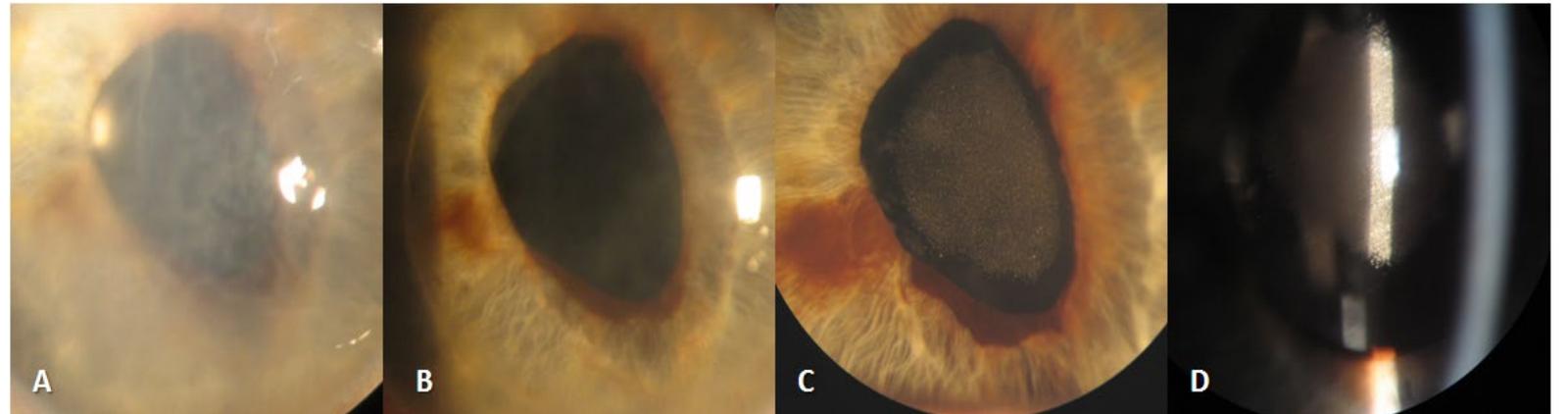
- Несостоятельность эндотелия.
- Помутнение хрусталика.
- Реакция отторжения.

Биомикроскопическая картина несостоятельности эндотелия после DMEK. Равномерный отек роговицы



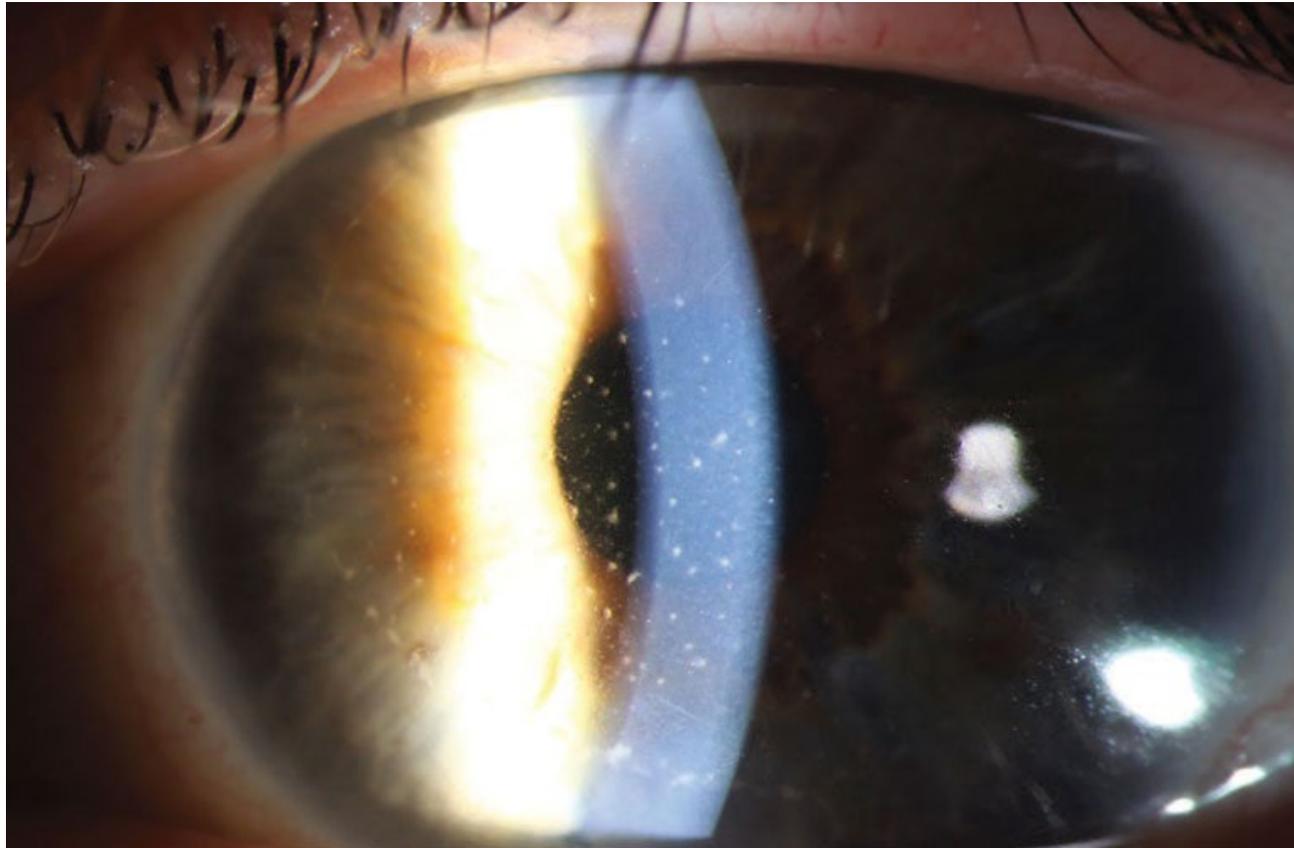
Биомикроскопическая картина помутнения ИОЛ после DMEK. Артефакция, ЭД; до операции (A). Спустя 6 мес. после DMEK (B).

Спустя 24 мес. после DMEK; помутнение ИОЛ (C, D)



Из архива автора

Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения после ДМЕК



Глаз спокоен, гиперемия отсутствует, роговица прозрачна, преципитаты

Из архива автора



2. Лечение осложнений после кератопластики



Лечение осложнений после кератопластики

Персистирующая эрозия роговицы. Ношение защитной контактной линзы, тугие мазовые повязки, меры по снижению токсичного влияния медикаментов (отказ/замена/сокращение инстилляций) или амнионопластика могут быть эффективны. Непостоянная тарзорафия либо индуцированный птоз ботулотоксином также могут помочь добиться эпителизации. В случае перехода эрозии в язву - обязательна тарзорафия.

Несостоятельность раны. Почти во всех случаях требуется наложение дополнительных/новых швов или подтягивание непрерывного шва для достижения герметичности раны и адаптации ее краев. Редко, при невозможности хирургической коррекции, самостоятельной герметизации раны можно добиться выжиданием, с использованием тугих мазовых повязок, еще реже контактных линз.

Мелкая передняя камера. Необходима дифференциальная диагностика между несостоятельностью раны, набуханием катарактального хрусталика, цилиохориоидальной отслойкой, зрачковым блоком и злокачественной глаукомой. Как правило необходимо хирургическое вмешательство.



Лечение осложнений после кератопластики

Зрачковый блок, офтальмогипертензия, вторичная глаукома. Периферическая лазерная иридотомия патогенетически оправдана. Обязательно назначение гипотензивных препаратов. Производные простогландинов – препараты последнего выбора. «Игра» зрачка, особенно медикаментозный мидриаз после СКП нецелесообразна.

Паралитический мидриаз после СКП (синдром Urrets-Zavalia). Медикаментозное лечение не эффективно. Необходимость хирургического лечения решается индивидуально, отсроченно.

Нитевидный кератит. Увеличение инстилляций слезозаменителей в сочетании с удалением «нитей» помогает вылечить нитевидный кератит.

Инфекционные инфильтраты. Лечение заключается в антибактериальной терапии и удалении узлового шва в области инфильтрата.

Биомикроскопическая картина синдрома Urrets-Zavalia после СКП. Паралитический мидриаз, секторальная атрофия радужной оболочки, прозрачный сквозной трансплантат со швами



Из открытых источников



Лечение осложнений после кератопластики

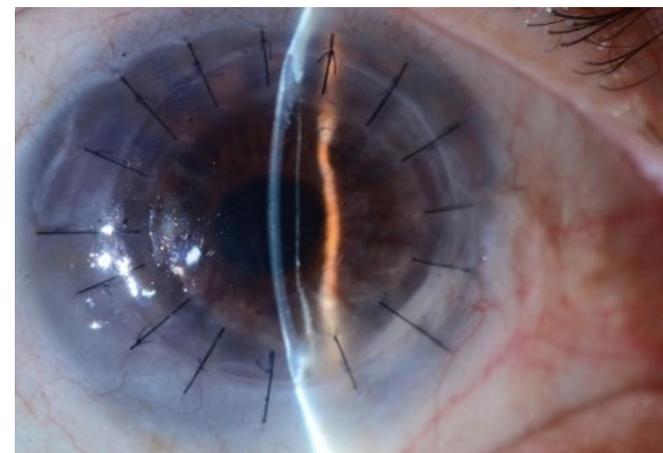
Иммунные инфильтраты. Необходима интенсификация стероидной терапии.

Несостоятельность эндотелия. Медикаментозное лечение отсутствует. Симптоматическая терапия не эффективна. Единственным способом лечения ретрансплантация роговицы.

Двойная передняя камера после СКП. Причина - сохранение десцементовой мембраны реципиента. Лечение заключается в хирургическом ее удалении.

Двойная передняя камера после DALK. Причина - неприлегание задних слоев роговицы реципиента к трансплантату. Лечение заключается в заполнении передней камеры воздухом.

Биомикроскопическая картина двойной передней камеры после СКП. Позади прозрачного сквозного трансплантата со швами видна десцементова мембрана реципиента



Из открытых источников



Лечение осложнений после кератопластики

Периферическая неоваскуляризация трансплантата. Лечение симптоматическое. Часто, развивается по причине наличия узловых швов. В таком случае удаление либо погружение швов помогает купировать васкуляризацию. При невозможности удаления шва, ношение контактной линзы может помочь. Увеличение частоты закапывания кортикостероидов и увлажнителей часто также бывает эффективным.

Рецидив первичного заболевания (эктазии, стромальной дистрофии). Хирургическая коррекция, как правило, сводится к повторной трансплантации.

Неприлегание трансплантата (после DSEK, DMEK). Необходимость и сроки введения воздуха в переднюю камеру решаются индивидуально. При положительной динамике резорбции отека введение воздуха нецелесообразно, несмотря на неприлегание трансплантата.

Помутнение искусственного хрусталика. В подавляющем большинстве случаев мутнеет гидрофильный хрусталик. В случае снижения остроты зрения показана замена интраокулярной линзы с учетом повышенного риска развития несостоятельности эндотелия.

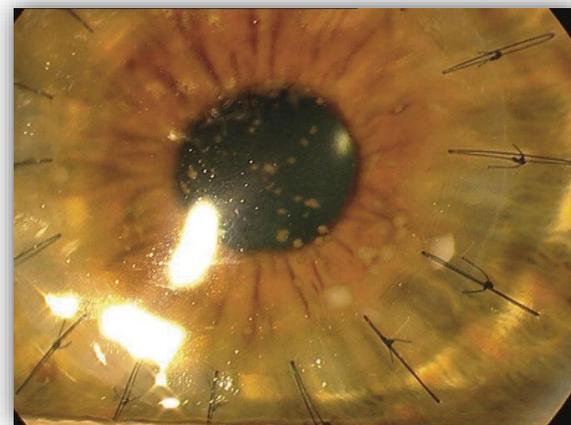


Лечение осложнений после кератопластики

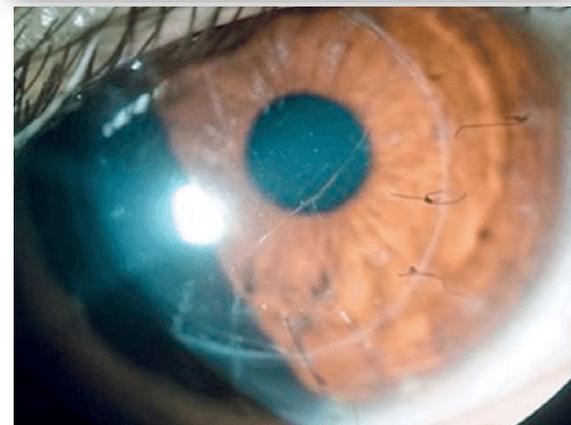
Интерстициальный кератит (сэндвич-кератит). Рекомендуется скорейшая замена трансплантата. Консервативная медикаментозная терапия.

Складки десцеметовой мембраны (после DALK и DMEK). Складки вне оптического центра трогать нецелесообразно. Складки в оптическом центре можно попытаться расправить хирургически с учетом высокого риска осложнений и неэффективности.

Посткератопластический астигматизм. Очковая либо контактная коррекция являются самыми доступными методом коррекции. Рефракционная хирургия возможна не ранее чем через 12 мес. после трансплантации и не ранее 3-6 мес. после снятия швов.



Биомикроскопическая картина сэндвич-кератита после DALK. Роговица прозрачна, инфильтраты в интерфейсе



Биомикроскопическая картина роговицы после DALK. Видна складка десцеметовой мембраны реципиента

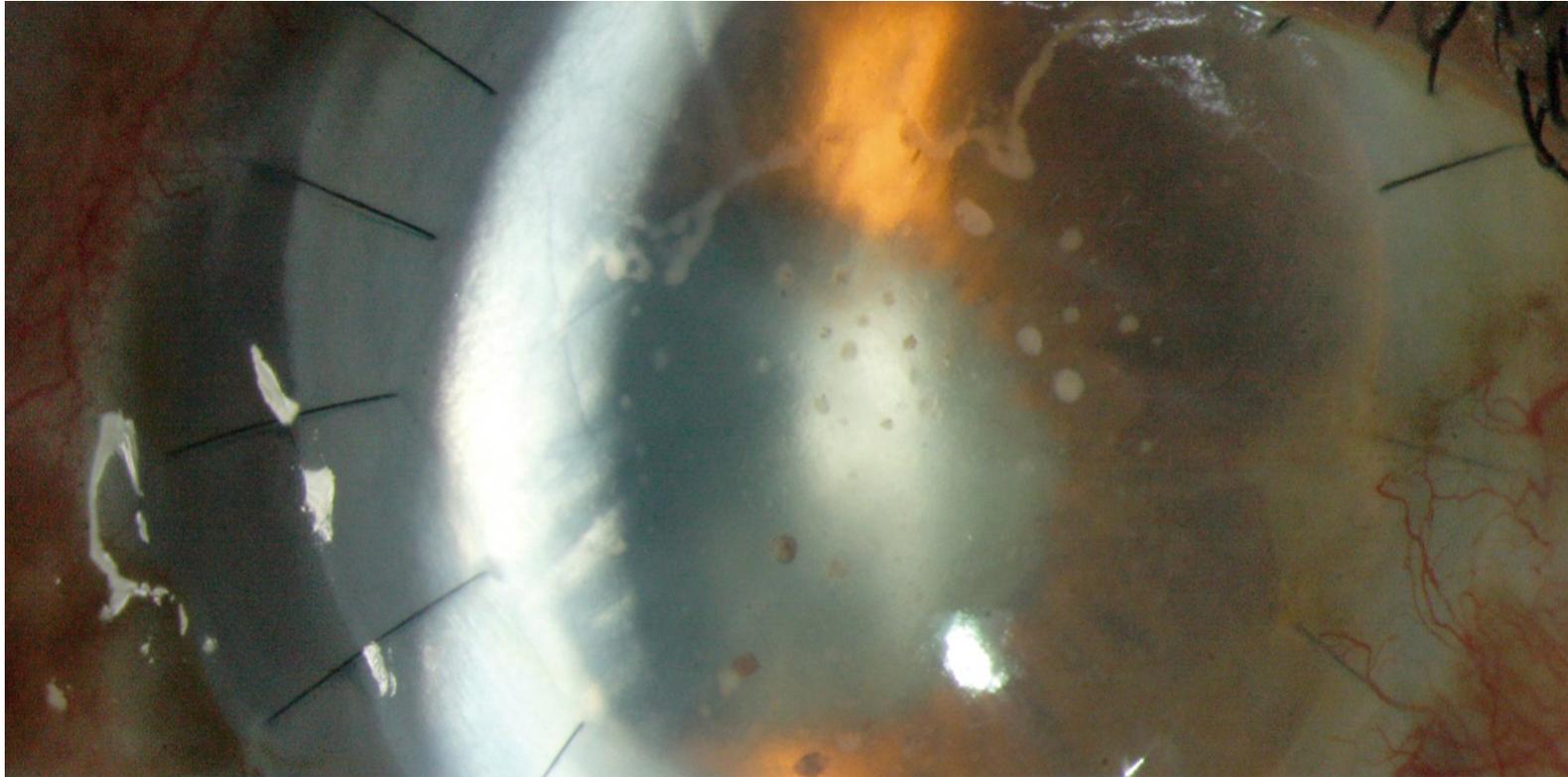
Из архива автора



РЕАКЦИЯ ОТТОРЖЕНИЯ



Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения после СКП



Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения после СКП. Гиперемия глаза, васкуляризация трансплантата, отек роговицы, преципитаты, эндотелиальная линия отторжения

Из открытых источников



1. История и определение



История и определение

Несмотря на иммунологическую привилегированность роговицы, отторжение аллотрансплантата остается наиболее значимой причиной потери прозрачности роговицы.

Реакцию отторжения впервые описал Raufique в 1948 году, под названием «болезнь трансплантата».

Maumenee в 1951 году доказал, что отторжение - иммунологически ассоциированный процесс.

Khodadoust и Silverstein в 1969 году продемонстрировали возможность отторжения отдельных слоев роговицы.

Реакция отторжения это иммуноопосредованный специфический процесс, при котором изначально прозрачный трансплантат, не ранее через 10 дней после трансплантации, на фоне признаков воспаления переднего отрезка глаза, становится отечным.

Hjortdal J, Pedersen IB, Bak-nielsen S, Ivarsen A. Graft rejection and graft failure after penetrating keratoplasty or posterior lamellar keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy. Cornea. 2013;32(5):e60-3.



2. Реакция отторжения. Главное



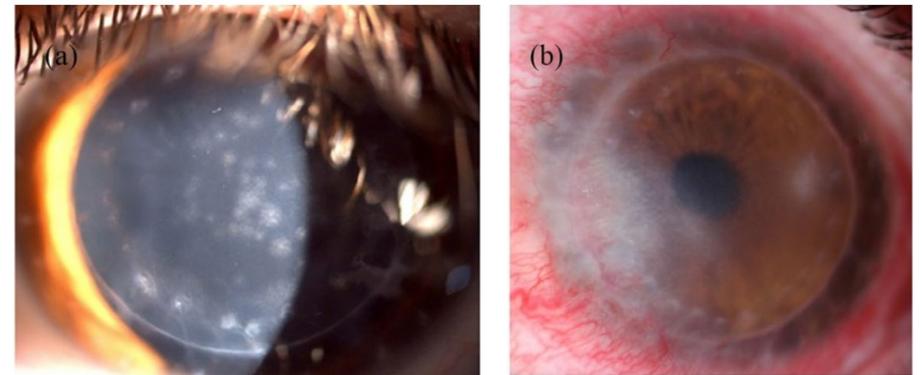
Реакция отторжения. Главное

Реакция отторжения - опасный для прозрачности трансплантата процесс, который может быть, как обратимым, так и необратимым.

При одинаковых показаниях, сопоставимых демографических данных и одинаковом послеоперационном лечении частота реакций отторжения в течение 2 лет после сквозной кератопластики, DSEK и DMEK составляет 20%, 12% и 1%, соответственно.

Отторжение трансплантата чаще всего происходит во вторые 6 месяцев после трансплантации, а максимальное количество отторжений приходится на первые 18 месяцев после операции.

Биомикроскопическая картина субэпителиальной (a) и стромальной (b) реакции отторжения после DALK



Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

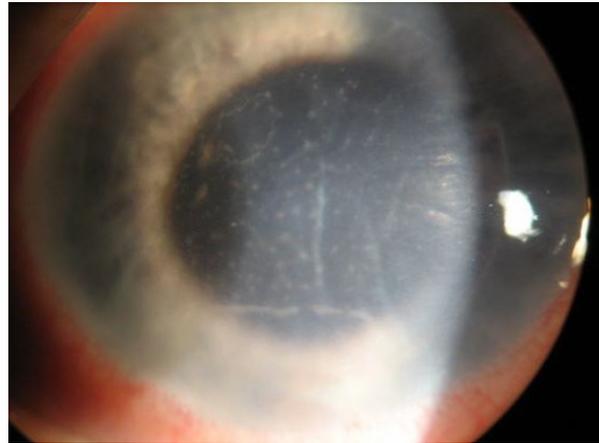
Реакция отторжения. Главное

Вероятность эндотелиального отторжения сохраняется пожизненно.

Клинические проявления отторжения ограничены трансплантатом.

Наличие швов, заболевания и процессы способствующие воспалению поверхности глаза, хронической ирритации и васкуляризации, однозначно являются факторами риска отторжения.

После десцемето- и иридопластики



Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения. Роговица отечна, преципитаты, эндотелиальная линия отторжения



Биомикроскопическая картина неоваскуляризации сквозного трансплантата по причине непогруженного узлового шва (шов снят). Крайне высокая вероятность отторжения

Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. Surv Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;52(4):375-96.

Из архива автора

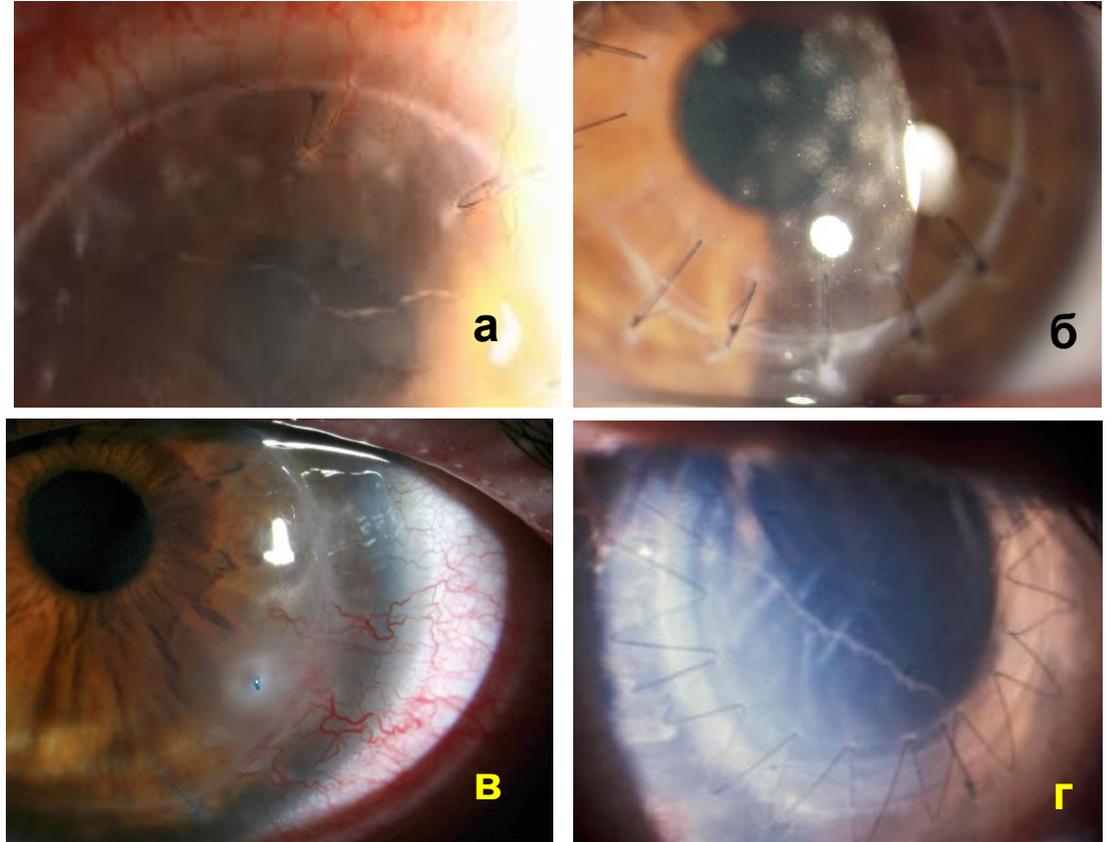
3. Реакция отторжения. Разновидности



Реакция отторжения. Разновидности

- Эпителиальное отторжение (2-14%).
- Субэпителиальные инфильтраты (1%).
- Стромальное отторжение (1-24%).
- Эндотелиальное отторжение (1-50%).
- Смешанное отторжение (30%).

Биомикроскопическая картина эпителиального (а), субэпителиального (б), стромального (в), эндотелиального (г) отторжения



Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

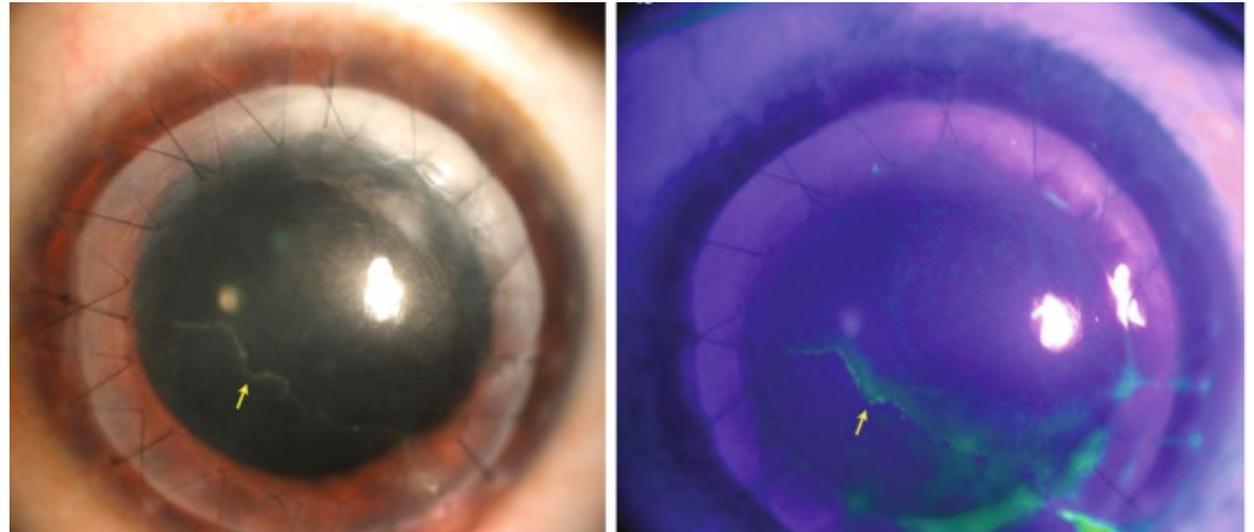
Реакция отторжения. Разновидности

Эпителиальное отторжение окрашивается флюоресцеином, характеризуется проминирующей эпителиальной линией отторжения, представляющей собой скопление лейкоцитов и лимфоцитов.

Может наблюдаться спустя 1-12 месяцев после трансплантации и свидетельствует о сенсбилизации к донорской ткани.

Успешно лечится кортикостероидами и часто остается незамеченной.

*Биомикроскопическая картина
эпителиального отторжения*



Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

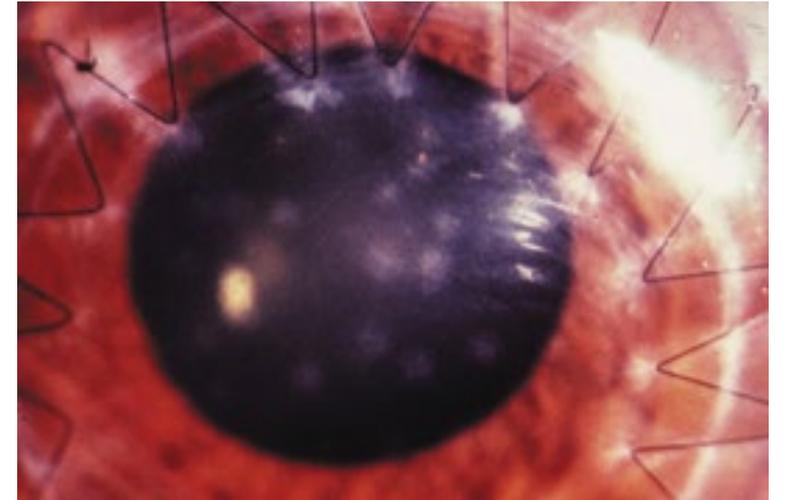
Реакция отторжения. Разновидности

Хроническое стромальное отторжение проявляется только в трансплантате белыми субэпителиальными инфильтратами на уровне боуменова слоя либо под ним.

Возникают через 1,5-21 месяц после трансплантации.

Субэпителиальные инфильтраты сами по себе не опасны, однако свидетельствуют о сенсibilизации реципиента к антигенам донора.

*Биомикроскопическая картина
субэпителиального отторжения после СКП*



Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. Surv Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;52(4):375-96.



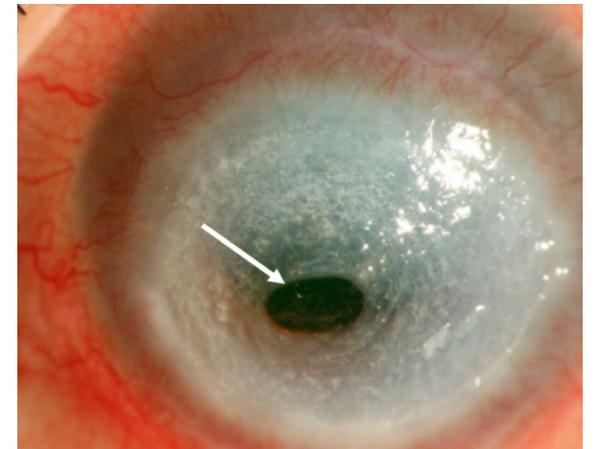
Реакция отторжения. Разновидности

Острое стромальное отторжение проявляется в легкой и в тяжелой форме.

Легкая форма успешно лечится медикаментозно, проявляется отеком стромы изначально прозрачной роговицы.

Тяжелая форма не поддается терапии, прогрессирует васкуляризация, возникают эрозии, возможно разрушение стромы вплоть до десцеметоцеле и перфорации.

*Биомикроскопическая картина острого стромального отторжения после DALK.
Роговица отечна, инфильтрирована. Кератоллизис, десцеметоцеле*



Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. Surv Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;52(4):375-96.

Реакция отторжения. Разновидности

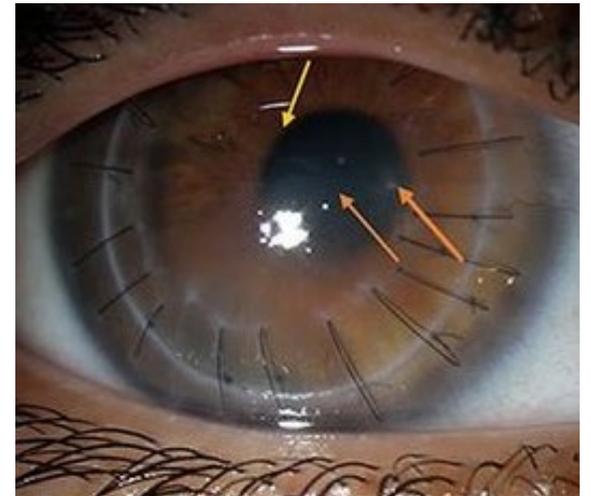
Эндотелиальное отторжение является наиболее значимым для прозрачности трансплантата. На пике проявлений, характеризуется гиперемией, болью, светобоязнью, снижением остроты зрения.

Отторжение эндотелия донора может развиваться в любой момент жизни, однако чаще спустя 8-12 месяцев после пересадки.

Является самой неблагоприятной разновидностью отторжения, так как приводит к снижению ПЭК с вероятным развитием несостоятельности эндотелия.

Эндотелиальное отторжение – неотложная ситуация, требующая незамедлительного лечения. Судьба трансплантата зависит от своевременно начатого лечения. Процесс может быть обратимым, даже в случаях с ярко выраженной симптоматикой отторжения.

Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения после СКП. Преципитаты, эндотелиальная линия отторжения

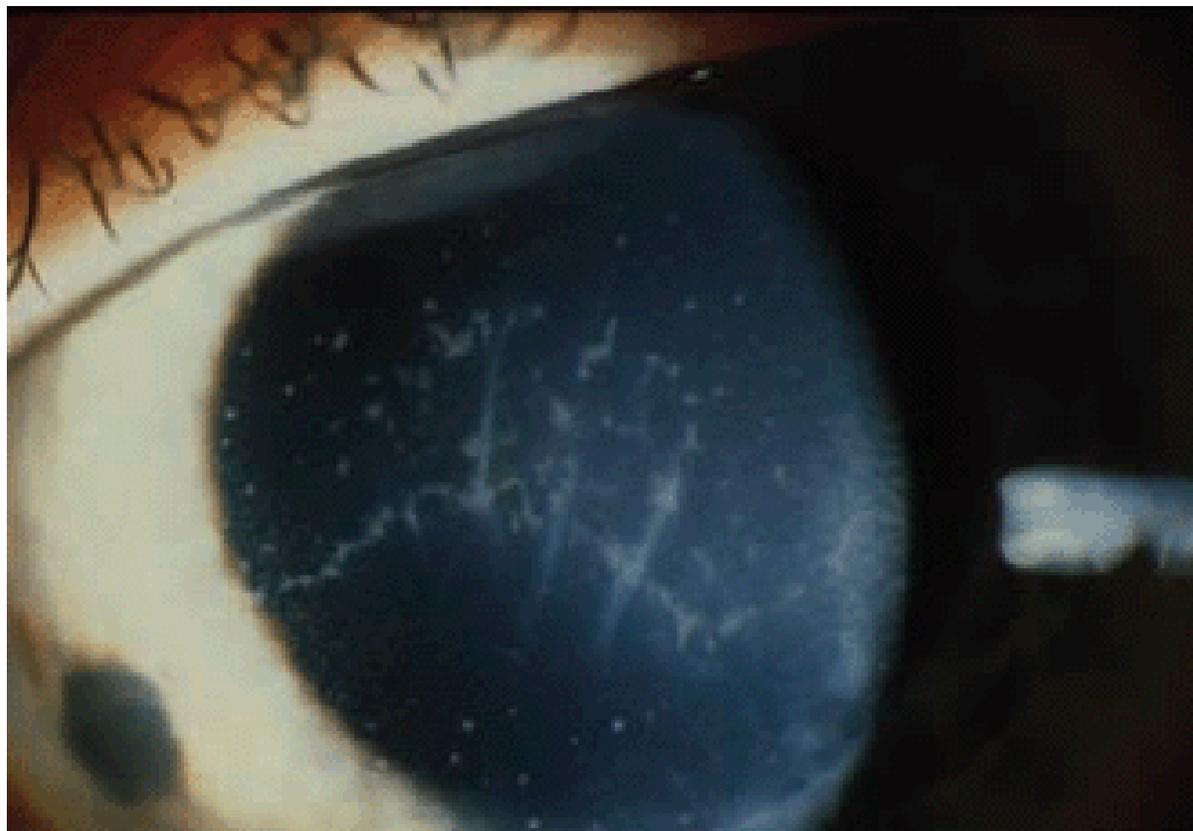


Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. Surv Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;52(4):375-96.



Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения



*Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения.
Преципитаты, эндотелиальная линия отторжения*

Из открытых источников



4. Реакция отторжения. Клиника



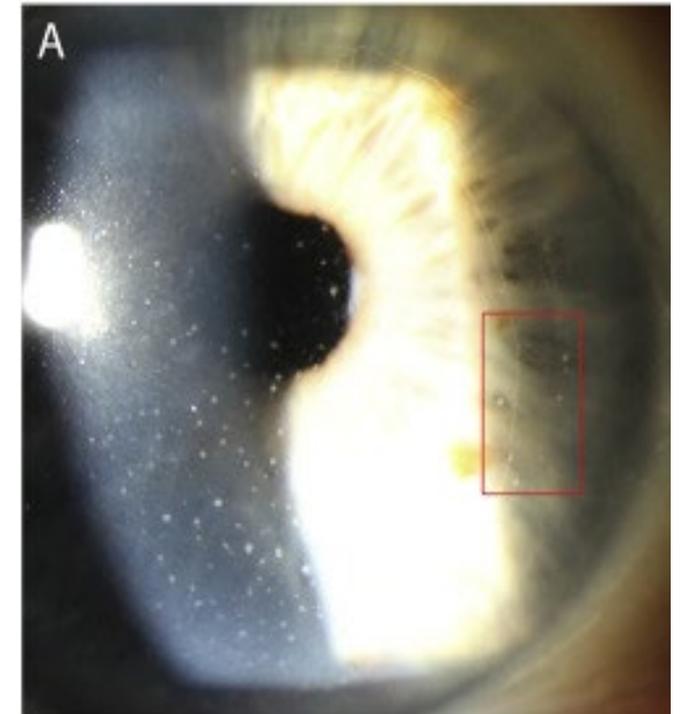
Реакция отторжения. Клиника

Жалобы и симптоматика отторжения зависят от давности начала процесса.

Пациенты с эпителиальным, стромальным и в самом начале эндотелиального отторжения, могут не предъявлять никаких жалоб либо испытывать легкий дискомфорт.

Часто эпителиальное и стромальное отторжения протекают для пациента бессимптомно.

У пациентов с прогрессирующим отторжением эндотелия наблюдаются признаки воспаления, симптоматика ирита, нарушение прозрачности роговицы, ухудшение зрения.



*Биомикроскопическая картина эндотелиального отторжения после DMEK.
Преципитаты на трансплантате и в зоне десцеметорексиса*

Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Реакция отторжения. Клиника

Важно! Жалобы появляются спустя несколько дней и даже недель после начала отторжения.

Начало отторжения, может выявить офтальмолог, при плановом осмотре еще до появления жалоб у пациента.

Наиболее частыми проявлениями развитой реакции отторжения являются раздражение и покраснение глаза, светобоязнь, снижение остроты зрения, слезотечение.

Если прозрачность роговицы позволяет, то визуализируются клетки во влаге передней камеры и преципитаты на эндотелии.

Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. Surv Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;52(4):375-96.

Hos D, Matthaei M, Bock F, Maruyama K, Notara M, Clahsen T, Hou Y, Le VNH, Salabarría AC, Horstmann J, Bachmann BO, Cursiefen C. Immune reactions after modern lamellar (DALK, DSAEK, DMEK) versus conventional penetrating corneal transplantation. Prog Retin Eye Res. 2019 Nov;73:100768.



5. Эндотелиальное отторжение. Клиника. Главное



Эндотелиальное отторжение. Клиника. Главное

- Линия отторжения Khodadoust - скопление иммунных клеток (при отеке роговицы не видны !!!),
- преципитаты (при отеке роговицы не видны !!!),
- клетки во влаге передней камеры (при отеке роговицы не видны !!!),
- отек роговицы,
- увеличение толщины роговицы.

Без интенсивной кортикостероидной терапии, линия отторжения Khodadoust медленно прогрессирует, перемещаясь по всей площади эндотелия в течение от нескольких дней до нескольких недель.

Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

Panda A, Vanathi M, Kumar A, Dash Y, Priya S. Corneal graft rejection. Surv Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;52(4):375-96.



6. Реакция отторжения. Общие принципы лечения



Реакция отторжения. Общие принципы лечения

- Максимальное ранняя терапия кортикостероидами.
- Интенсификация местной терапии кортикостероидами.
- Нестероидные противовоспалительные средства **НЕ показаны**.
- В случае реакции отторжения у пациента с единственным зрячим глазом после «пересадки невысокого риска» системная стероидная терапия оправдана.
- При рецидивах отторжения или их высокой вероятности - пожизненная местная кортикостероидная терапия с минимальной частотой закапывания оправдана.
- Только при **кератопластике высокого риска** комбинирование с системной иммуносупрессивной терапией обязательно.
- Отказ от непатогенетической терапии (витамины, антиоксиданты и пр.).



Реакция отторжения. Общие принципы лечения

Инстилляции 0,1% дексаметазона каждый час в первые 2-3 дня.

Далее:

- 6 раз в день 1 неделю,
- 4 раза в день 1 неделю,
- 3 раза в день 1 неделю,
- 2 раза в 1 неделю,
- 1 раз в день 1 неделю,
- 1 раз в день через 1-2 дня неопределенно долго (в отдельных клинических ситуациях).

Приветствуется периокулярная инъекция пролонгированных кортикостероидов №1-3.

При остром отторжении с деструкцией ткани трансплантата необходима интенсивная комбинированная терапия (местная + системная) до полного купирования признаков отторжения.

Gurnani B, Czyz CN, Mahabadi N, et al. Corneal Graft Rejection. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.



7. Реакция отторжения. Рекомендации



Реакция отторжения. Рекомендации

Реакция отторжения развиваются чаще в отдаленном периоде, когда и пациент и врач уверены что все хорошо, чаще после снижения либо отмены кортикостероидов, поэтому наблюдение за пациентами после пересадки роговицы должно быть длительным.

После DSEK, DMEK и СКП сохраняется пожизненная вероятность развития эндотелиального отторжения. Следовательно, такие больные должны находится на пожизненном контроле.

Регулярно напоминайте пациенту о возможности и первых клинических проявлениях реакции отторжения.

Любая проблема с исходно прозрачным трансплантатом (даже спустя годы) в первую очередь должна рассматриваться с точки зрения вероятной реакции отторжения.

Появление преципитатов (даже 1-2 шт) являются самым ранним признаком реакции отторжения.

Реакция отторжения. Рекомендации

Для минимизации вероятности отторжения нужно своевременно удалять швы. Узлы и швы вызывающие васкуляризацию должны быть либо удалены незамедлительно, либо покрыты контактной линзой.

Удаление швов сопровождайте интенсификацией стероидной терапии (несмотря на эрозии!).

После СКП и DALK, в плановом порядке непрерывные швы не вызывающие васкуляризацию, следует удалять через 12-18 мес.

Не может быть ни одной причины полной отмены стероидной терапии ранее чем через 6 месяцев после оптической кератопластики. Можно снизить кратность закапывания, но отмена недопустима.

Всегда используйте окрашивание роговицы флюоресцином, особенно после СКП и DALK.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ



Реакция отторжения. Заключение

Любая жалоба и проблема глаза с исходно прозрачным трансплантатом должна **в первую очередь** рассматриваться с точки зрения вероятной реакции отторжения!

Только после исключения реакции отторжения, необходимо рассматривать другие заболевания со схожей симптоматикой (увеит, кератит, несостоятельность трансплантата и пр.)

Профилактика и лечение реакции отторжения **кортикостероидами** – базовый и общепризнанный подход. При правильном и своевременном лечении, реакции отторжения обратима.

Замена кортикостероидов нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) у пациентов с любым кератотрансплантатом **НЕДОПУСТИМА!**

Торчащие и провисшие швы, вызывающие васкуляризацию трансплантата являются частой причиной инициации реакции отторжения, эрозий, присоединение вторичной инфекции. По этой причине игнорирование проблем со швами **НЕДОПУСТИМО!**

Если в течении 2 месяцев интенсивного лечения восстановления прозрачности роговицы не происходит, можно утверждать о развитии несостоятельности трансплантата.

