



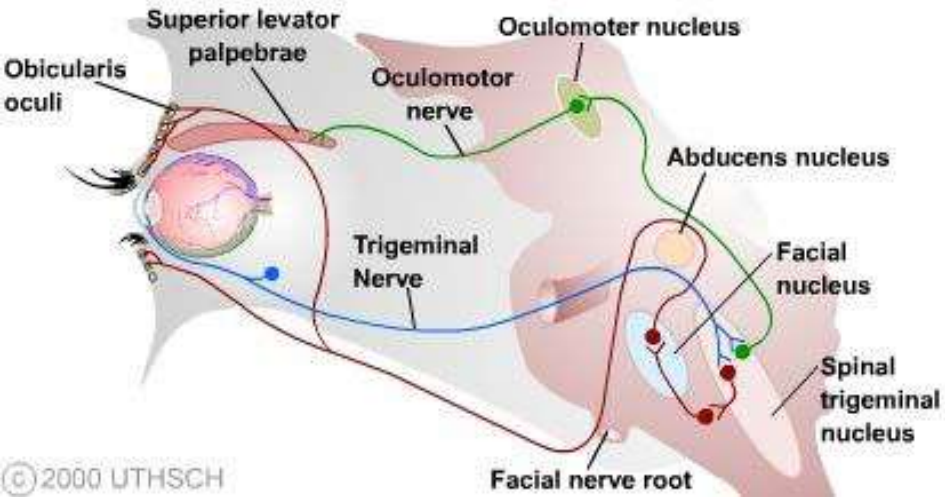
Нейротрофический кератит

Доц.Голубов К.Э.



Нейротрофический кератит (нейротрофической кератопатией (НТК)) дегенеративно-воспалительное заболевание роговицы, обусловленное нарушением чувствительной иннервации тройничного нерва.

Это заболевание не является самостоятельным, а представляет собой осложнение других патологических процессов, как локализованных, так и системных.



- Роговица иннервируется глазной ветвью ТН и вегетативными нервами.
- Нервные пучки входят в роговицу у лимба, идут к центру под передней третью стромы, проникают через боуменову мембрану и образуют густую сеть нервных волокон между боуменовою мембраной и базальным эпителием (суббазальное нервное сплетение).



- Большое количество чувствительных нервных окончаний делает роговицу наиболее плотно иннервируемой тканью в теле человека—плотность нервных волокон в роговице в 40 раз больше, чем в пульпе зуба, и в 400 раз больше, чем в коже.
- Большинство сенсорных нервных волокон, иннервирующих роговицу, имеют **полимодальные ноцицептивные окончания**, которые активируются повреждающими уровнями воздействия механической энергии, тепла, химических раздражителей либо эндогенных медиаторов, высвобождаемых измененной тканью роговицы и воспалительными клетками.

- Роговичные нервы и эпителиальные клетки симбиотически связаны и поддерживают жизнеспособность друг друга.
- Нервы роговицы выделяют множество **эпителиотропных нейропептидов** (вещество Р кальцитонин-генсвязанный пептид, ацетилхолин, норадреналин, серотонин, нейропептид Y и вазоактивный интестинальный пептид), которые поддерживают гомеостаз и целостность роговицы, способствуя пролиферации, миграции, адгезии и дифференцировке клеток роговичного эпителия.
- Клетки эпителия роговицы, в свою очередь, высвобождают растворимые **нейротрофины** (фактор роста нервов, цилиарный нейротрофический фактор, глиальный нейротрофический фактор, эпидермальный фактор роста, нейротрофический фактор головного мозга), способствующие росту и жизнеспособности нервных волокон.
- Они являются основными агентами взаимодействия между эпителием и нервами роговицы, что играет основную роль в поддержании стабильности и заживлении роговицы, играют важную роль в поддержании функции стволовых клеток эпителия в области лимба роговицы



- Денервация роговицы приводит к снижению жизнеспособности, метаболизма и митоза эпителиальных клеток, что в дальнейшем становится причиной цитопатических изменений эпителия (внутриклеточный отек, потеря микроворсинок) и аномального развития базальной мембраны .
- При этом отмечается нарушение процессов заживления, развиваются точечная эпителиопатия, персистирующие дефекты эпителиального слоя и язва роговицы
- Изменения роговицы эпителиопатию, персистирующую эрозию , язву и ее осложнения .



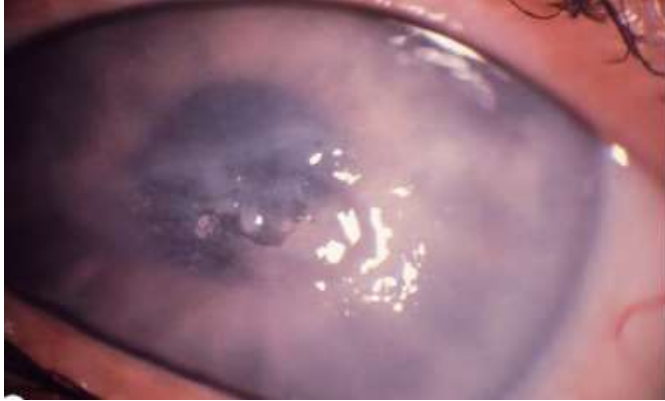
К наиболее распространенным причинам можно отнести

- ✓ *герпетический кератит,*
- ✓ *диабет,*
- ✓ *химические ожоги,*
- ✓ *ятрогенные травмы при офтальмологических операциях,*
- ✓ *внутричерепные новообразования,*
- ✓ *нарушения мозгового кровообращения,*
- ✓ *нейрохирургические вмешательства*

Механизм развития НТК



А. Снижается или прекращается секреция слезной жидкости, слезная пленка становится более тонкой и нестабильной. Распределение муцина по поверхности глаза изменяется и становится неравномерным. Меняется баланс факторов роста, цитокинов, антимикробных пептидов и ионов, что отрицательно влияет на гомеостаз эпителия. Уменьшается защитная способность слезной жидкости.



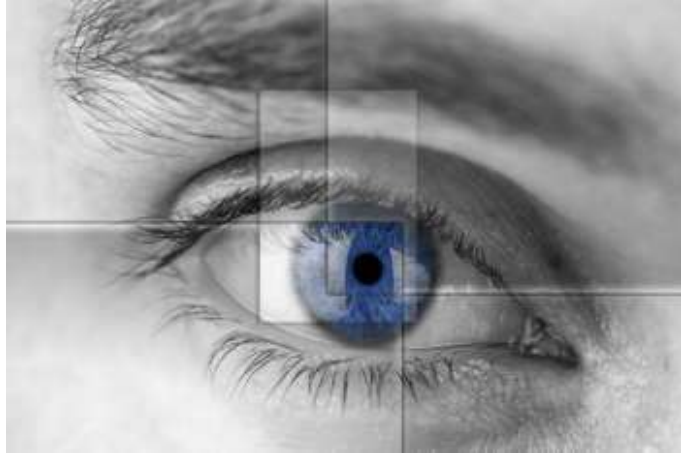
Б. Из-за недостатка трофических нейромедиаторов замедляются процессы митоза и созревания эпителиальных клеток в области лимба, а также их центростремительная миграция. Это приводит к накоплению в центре роговицы более «старых», менее жизнеспособных клеток, готовых к эксфолиации и обладающих плохой способностью к смачиванию и легко повреждающиеся во время моргания. Изменения слезной пленки и отсутствие трофических факторов приводят к неровности эпителия и придают ему сероватый оттенок, что может сказаться на качестве и остроте центрального зрения.

В. Продолжительное повреждение эпителия приводит к его хронической- нестабильности - утрате плотных межклеточных контактов, а также повышает риск адгезии бактерий.



Г. Развиваются эпителиальные дефекты, характеризующиеся центральной локализацией, скрученными границами. Края дефекта состоят из клеток, не способных прикрепиться к базальной мембране, возможно, покрытой денатурированными муцинами, которые больше не выводятся из-за отсутствия достаточной секреции слезной жидкости.

Д. Вследствие сухости глазной поверхности, действия воспалительных цитокинов незаживающего дефекта нижележащая строма подвергается деструктивному действию матриксных металлопротеиназ, что приводит к лизису стромы роговицы.

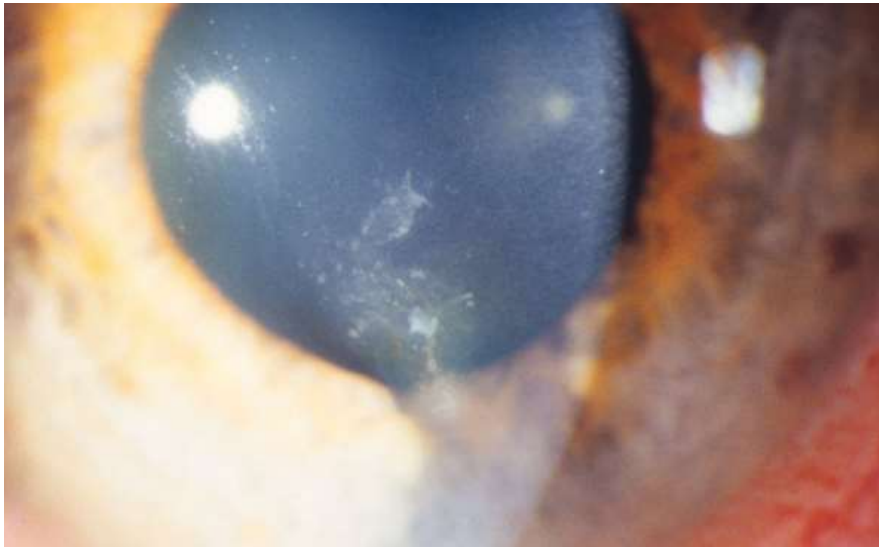


Е. Степень и прогрессирование повреждения стромы определяются балансом между активаторами и ингибиторами протеаз. Патологическое заживление приводит к неадекватному отложению коллагена, рубцеванию, снижению прозрачности и грубым нарушениям зрения.

Ж. Прогрессирование заболевания и сохраняющаяся активность металлопротеиназ приводят к перфорации роговицы. В итоге происходит утрата функции и необратимое повреждение структур глаза.

КЛАССИФИКАЦИЯ НТК

- В 1995 г. I.A. Maslake предложил классификацию НТК, ставшую к настоящему времени наиболее употребляемой.
- **I стадия** характеризуется наличием точечной кератопатии, отеком эпителия роговицы и его гиперплазией. Отмечается окрашивание нижней части конъюнктивы бенгальским розовым и точечное окрашивание эпителия роговицы флюоресцеином, повышенная вязкость слезы, уменьшенное время разрыва слезной пленки. Эта стадия может стать хронической, что приводит к поверхностной васкуляризации роговицы



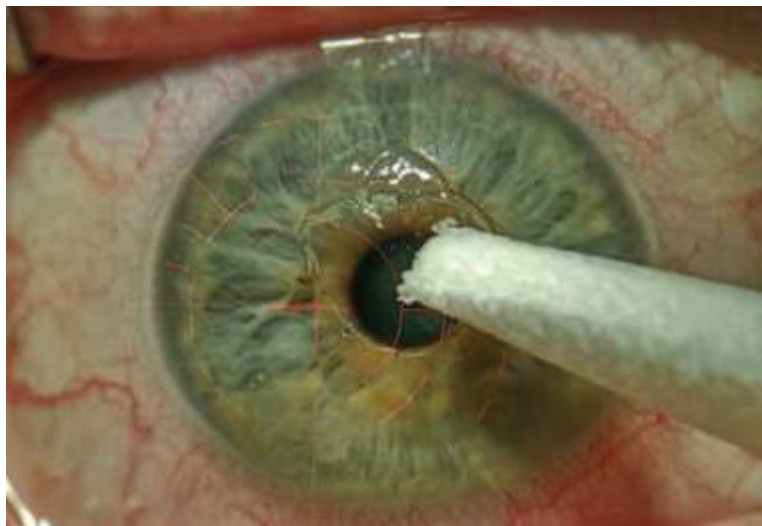


- **II стадия** характеризуется рецидивирующим или персистирующим дефектом эпителия, расположенным в центре или парацентрально в верхней половине роговицы. Дефект эпителия обычно горизонтально вытянут, имеет овальную или круглую форму; часто окружен утолщенным эпителием, завернутым внутрь наподобие валика. Наблюдается отек стромы со складками десцеметовой мембраны, иногда взвесь воспалительных клеток в передней камере или даже стерильный гипопион.

- При **III стадии** наблюдается язва роговицы. Стромальный лизис является отличительной чертой этой стадии и может прогрессировать до истончения и перфорации роговицы. Вследствие нарушения чувствительности язва роговицы протекает с минимальными болевыми ощущениями или без них; возможно и снижение зрения. Воспаление, вторичная инфекция и нерациональное использование кортикостероидов способствуют стромальному лизису и повышают риск перфорации



ИНСТРУМЕНТАЛЬ- НАЯ ДИАГНОСТИКА НТК

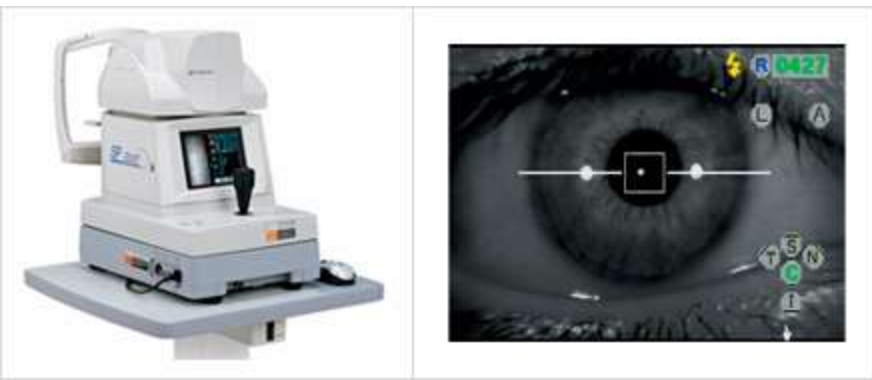


- Оценка чувствительности роговицы является основой диагностики НТК.

В условиях амбулаторного приема чувствительность роговицы оценивают, прикасаясь волокном ваты к роговице обоих глаз. При этом следят за реакцией пациента и сравнивают реакцию обоих глаз.

Пациенты с НТК обычно реже моргают и менее чувствительны к прикосновению к роговице.

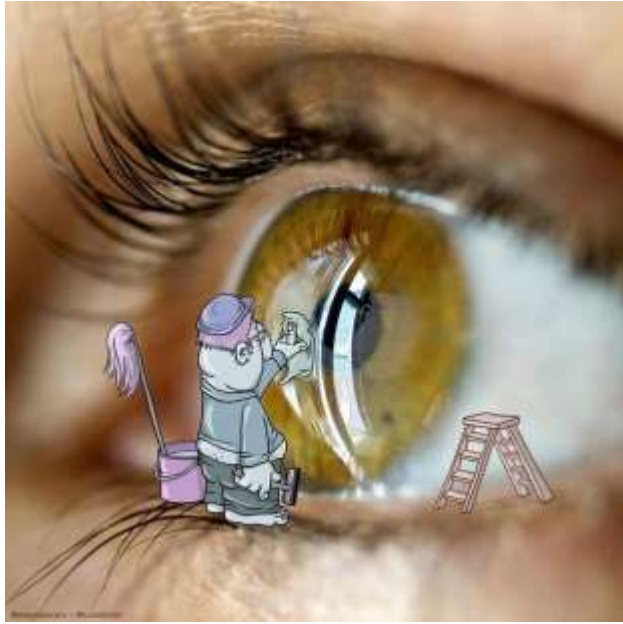
- Более тонкие исследования чувствительности роговицы проводят с помощью
 - специальных градуированных волосков (метод Фрея- Самойлова),
 - альгезиметров Радзиховского ,
 - кератоэстезиометров.
 - контактного эстезиометра Коше-Бонне или бесконтактного газового эстезиометра Бельмонта
- Конфокальная микроскопия (КМР) *in vivo* позволяет выполнять качественную и количественную оценку состояния нервов роговицы



Клиника

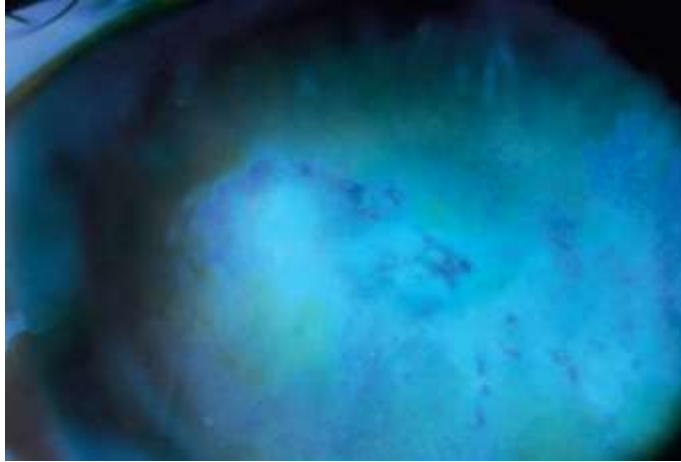
- Основными жалобами являются размытость изображения и снижение зрения из-за нестабильности эпителия .
- В связи с нарушенной чувствительностью роговицы пациенты с НТК редко испытывают симптомы дискомфорта или боль.
- На ранней стадии заболевания отмечаются светобоязнь, сухость и снижение частоты моргания. Симптомы обычно усиливаются при наличии неблагоприятных факторов, таких как продолжительная работа за компьютером, поток горячего воздуха, кондиционер, авиаперелеты.





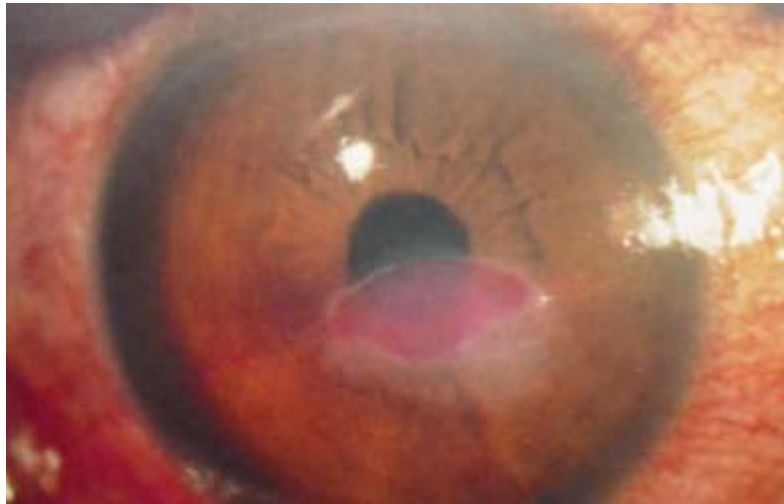
- Если при синдроме сухого глаза клиническая картина определяется дефицитом и/или нарушением состава слезы, то при НТК эти отклонения — только одно из многочисленных звеньев цепи патогенеза





- В связи с этим данные признаки НТК сходны с проявлениями синдрома сухого глаза, такие как быстрый разрыв слезной пленки, узкий слезный мениск и точечное окрашивание нижней трети конъюнктивы и роговицы флуоресцеином. Данное состояние известно как поверхностный точечный кератит (ПТК).
- При НТК, развившемся после лазерной рефракционной хирургии, ПТК локализуется в центральной части роговицы и может то усиливаться, то ослабевать.

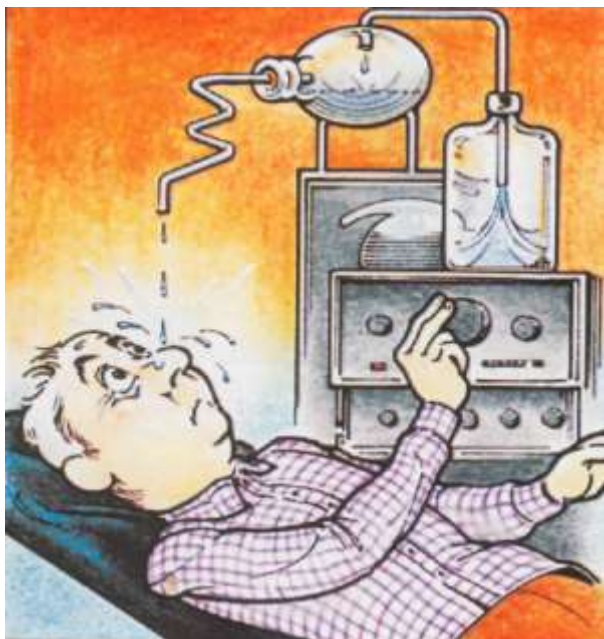
- Отмечается также снижение и неравномерность частоты моргания, которая в норме составляет 17 морганий в минуту.
- Блеск роговицы уменьшается, эпителий становится мутным и неровным.



- По мере увеличения степени тяжести заболевания мелкие эрозии эпителия сливаются и увеличиваются в размерах, в результате этого образуется крупный эпителиальный дефект, обычно располагающийся в центре роговицы.
- Процесс заживления дефекта протекает медленно и зачастую не приводит к полной эпителизации.

- По мере заживления и многократного сращивания эпителия область дефекта меняется: со временем он становится стойким (персистирующий эпителиальный дефект, ПЭД), а его края — непрозрачными и скрученными.
- Эпителий по периметру дефекта неплотно прикреплен к нижележащему слою боуменовой мембраны, о чем свидетельствует просачивание красителя флуоресцеина под эпителий по краю дефекта.
- Обнаженная строма подвергается действию протеаз, что вызывает ее лизис и может привести к перфорации.

- Патогномоничным клиническим признаком заболевания считается снижение или отсутствие чувствительности роговицы.
- Однако в некоторых случаях на ранних стадиях заболевания возможна гиперестезия роговицы вследствие aberrантной регенерации и гиперрегенерации нервов



- *Лечение*



- При I стадии НТК задачей лечения является сохранение целостности эпителиального слоя.
- Все местные и системные препараты, токсичные для глазной поверхности, должны быть отменены.
- Для поддержания увлажнения и нормального состояния глазной поверхности целесообразно назначать слезозаменители и гели без консервантов.
- НТК с незначительной потерей чувствительности хорошо поддается лечению увлажняющими каплями и местными профилактическими антисептиками



- При II стадии НТК лечение направлено на стимуляцию эпителизации дефекта и предотвращение прогрессирования процесса до язвы роговицы.
- С целью профилактики инфицирования рекомендуется местная антибиотикотерапия.
- При выраженном воспалительном компоненте кортикостероиды способны снижать его интенсивность и, в отдельных случаях, замедлять расплавление роговицы



- III стадия характеризуется возникновением нейротрофической язвы роговицы.
- Быстрое прогрессирование расплавления стромы, присоединение вторичной инфекции, развитие десцеметоцеле и перфорации требуют хирургического лечения.
- Бандажные контактные линзы способствуют заживлению благодаря поддержанию постоянного контакта слезы с роговицей и защите от механического воздействия со стороны век при мигательных движениях.
- В последнее время все большей популярностью при лечении заболеваний глазной поверхности оправданно пользуются глазные капли на основе аутологичной сыворотки крови



- К хирургическому лечению прибегают в случаях язв роговицы (3я стадия), устойчивых к медикаментозной терапии, и/или при осложнениях.
- Существует несколько методов хирургического лечения, включающих тарзорафию и пластику конъюнктивальным лоскутом или амнионом
- Перфорации малых размеров (до 2мм) возможно тампонировать цианакрилатным клеем и бандажной контактной линзой, в то время как более крупные дефекты требуют проведения кератопластики



- Новым перспективным патогенетически направленным методом хирургического лечения НТК является операция, направленная на реиннервацию роговичных нервов, — невротизация роговицы (corneal neurotization).
- Существуют две модификации: прямая невротизация, при которой проводят транспозицию надглазничного нерва и/или надблокового нерва , и непрямая невротизация с использованием аутотрансплантата икроножного нерва

