

## Состояние эндотелия роговицы при псевдоэкзофоллиативном синдроме (по данным эндотелиальной микроскопии)



А.С. Апостолова



К.М. Гурджиян



В.А. Шипилов

ООО «Три-З»

ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(4):347-354

**Цель:** Сравнить количественные показатели эндотелия роговицы при псевдоэкзофоллиативном синдроме (ПЭС) и при его отсутствии, выявить зависимость плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) роговицы от возраста и стадии глаукомы. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 55 человек (96 глаз). С ПЭС было 53, без ПЭС — 43 глаза. Пациенты были разделены на возрастные группы 40–60 лет (41 глаз) и 61–80 лет (55 глаз). Группы были однородны по уровню ВГД, передне-заднему размеру глаза, центральной толщине роговицы и стадии глаукомы. Эндотелиальную микроскопию (ЭМ) выполняли с помощью прибора SP-3000P (Topcon). Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи «SPSS 16.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, дискриминантного анализа. **Результаты и обсуждение.** В глазах с ПЭС и без ПЭС получены достоверные различия ПЭК роговицы для возрастной группы 40–60 лет ( $2309,57 \pm 87,77$  и  $2642,39 \pm 64,81$  кл/мм<sup>2</sup>, соответственно,  $p=0,005$ ) и 61–80 лет ( $2247,02 \pm 59,5$  и  $2590,18 \pm 93,39$  кл/мм<sup>2</sup>, соответственно,  $p=0,004$ ), а также величины средней площади эндотелиальной клетки ( $434,08 \pm 17,43$  и  $385,17 \pm 9,57$  мкм<sup>2</sup>, соответственно,  $p=0,024$ ;  $461,14 \pm 15,23$  и  $395,00 \pm 13,21$  мкм<sup>2</sup>, соответственно,  $p=0,002$ ). Было выявлено снижение ПЭК в зависимости от возраста: наибольший показатель имел место в возрастной группе 40–50 лет ( $2722,75 \pm 63,05$  кл/мм<sup>2</sup>), в 81–90 лет ПЭК снизилась до  $1872,67 \pm 417,29$  кл/мм<sup>2</sup> (в данной группе были только глаза с ПЭС). Выявили, что ПЭК состоит в зависимости от стадии глаукомы: наибольшая величина была при отсутствии глаукомы ( $2603,00 \pm 162,61$  кл/мм<sup>2</sup>) и при начальной стадии ( $2480,65 \pm 48,88$  кл/мм<sup>2</sup>), наименьшая — на 3 стадии глаукомы ( $2118,73 \pm 150,51$  кл/мм<sup>2</sup>). При этом снижение ПЭК происходило за счет показателей пациентов с ПЭС, без ПЭС количество ПЭК было сопоставимо в разные стадии глаукомы. **Заключение.** Проведенное исследование показало, что для глаз с ПЭС характерно более выраженное повреждение эндотелия роговицы, чем в глазах без ПЭС. Состояние эндотелия роговицы ухудшается в глазах с ПЭС в зависимости от возраста и стадии глаукомы. Таким образом, проведение эндотелиальной микроскопии можно рассматривать как важный этап в мониторинге пациентов с псевдоэкзофоллиативной глаукомой для решения вопроса о тактике лечения и своевременного проведения ФЭК.

**Ключевые слова.** псевдоэкзофоллиативный синдром, эндотелиальная микроскопия, плотность эндотелиальных клеток роговицы, средняя площадь эндотелиальной клетки, возрастные показатели

**Для цитирования:** Апостолова А.С., Гурджиян К. М., Шипилов В. А. Состояние эндотелия роговицы при псевдоэкзофоллиативном синдроме (по данным эндотелиальной микроскопии). *Офтальмология*. 2017;14(4):347-354. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-347-354

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome (Data of Endothelial Microscopy)

A.S. Apostolova, K.M. Gurdzhijan, V.A. Shipilov

ООО «Три-З»

18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russia

### ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(4):347-354

**Objective:** To compare corneal endothelial indexes in eyes with pseudoexfoliation syndrome (PEX) and without it, and identify the dependence of corneal endothelial cell density (CD) on the age and stage of glaucoma. **Patients and Methods:** The study included 55 people (96 eyes). There were 53 eyes with PEX and 43 eyes without it. Patients were divided into 2 age groups: 40–60 years (41 eyes)

A.S. Apostolova, K.M. Gurdzhijan, V.A. Shipilov

Contact information: Apostolova Anastasia S. apostolovan@mail.ru

Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome (Data of Endothelial Microscopy)

and 61–80 years (55 eyes). The groups were homogeneous with respect to the level of IOP, Central corneal thickness, anteroposterior axis of the eye and the stages of glaucoma. Endothelial microscopy was performed on a SP-3000P (Topcon). Statistical processing was made with "SPSS 16.0 for Windows"(methods of variation statistics, discriminant analysis). **Results:** There were significant difference in eyes with PEX and without PEX in CD in ages of 40–60 years (2309,57±87,77 cells/mm<sup>2</sup> and 2642,39±64,81 cells/mm<sup>2</sup>, p=0.005) and 61–80 years (2247,02±59,5 (cells/mm<sup>2</sup> and 2590,18±93,39 cells/mm<sup>2</sup>, p=0.004), as well as in the average surface area of endothelial cell (434,08±17,43 μm<sup>2</sup> and 385,17±9,57 μm<sup>2</sup>, p=0,024; 461,14±15,23 μm<sup>2</sup> and of 395.00±13,21 μm<sup>2</sup>, p=0.002, respectively). There was age difference of CD reduction: the highest CD was at 40–50 years (2722.75±63.05 cells/mm<sup>2</sup>), and at 81–90 years it falls to 1872.67±417.29 cells/mm<sup>2</sup> (at a given age are found only patients with PEX). Revealed that the CD is dependent on the stage of glaucoma: the density was highest in the absence of glaucoma (2603.00±162.61 cells/mm<sup>2</sup>) and at an initial stage of glaucoma (2480.65±48.88 cells/mm<sup>2</sup>), while the density was lowest at stage 3 of glaucoma (2118.73±150.51 cells/mm<sup>2</sup>). Here reducing of the CD was due to patients with PEX, while in patients without PEX the differences were not statistically significant in different stages of glaucoma. **Conclusion:** Our study showed that the eyes with PEX are characterized by a more pronounced damage to the corneal endothelium, than eyes without it. The condition of endothelium cells worsens in eyes with PEX, depending on the age and stage of glaucoma. Thus, the performing of endothelial microscopy can be seen as a necessary tool in the monitoring of patients with PEG for the solution of a question on tactics of treatment and timely phacoemulsification.

**Keywords:** Pseudoexfoliation syndrome, endothelial microscopy, corneal endothelial cells density, the average surface area of the endothelial cell.

**For citation:** Apostolova A.S., Gurdzhijan H.M., Shipilov V.A. Corneal Endothelium in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome (Data of Endothelial Microscopy). *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(4):347–354. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-4-347-354

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

Согласно современным представлениям псевдоэкзофолиативный синдром (ПЭС) (от англ. exfoliate — слущиваться) — это системный стресс-индуцированный эластозис, ассоциированный с возрастом, для которого характерно преимущественное поражение структур переднего сегмента глаза. Ключевые проявления ПЭС в глазу — образование и депонирование аномального экстрацеллюлярного микрофибрилярного материала на поверхности различных структур глаза. Его накопление во внутренних органах, таких как печень, почки, сердце, оболочки мозга и кожа, расценивают, как системное нарушение метаболизма соединительной ткани [1]. В патологический процесс при ПЭС вовлечены все структуры переднего отрезка глаза. Рассеянные частицы псевдоэкзофолиативного материала в виде преципитатов, иногда пигментированных, выявляются, в том числе, и на поверхности эндотелия роговицы. Отложения пигмента при ПЭС обычно встречаются в центре роговицы, часто приобретают форму расширенного книзу веретена (веретено Крукенберга). Для ПЭС характерны такие клинические особенности, как недостаточность мидриаза, формирование задних синехий, слабость цинновых связей, эндотелиальная декомпенсация, дистрофические изменения радужки и цилиарного тела, а также нарушение проницаемости гематоофтальмического барьера [2, 3].

Псевдоэкзофолиативная глаукома (ПЭГ), которая нередко сопутствует данному синдрому, отличается «агрессивным» течением, резистентностью к медикаментозной терапии и характеризуется большими суточными флуктуациями ВГД. Наиболее неблагоприятно с точки зрения лечения и реабилитации сочетание ПЭГ с катарактой.

Существует высокий риск серьезных осложнений при хирургии катаракты у больных ПЭС, таких как разрыв задней капсулы хрусталика, выпадение стекловидного тела, зонулярный диализ, децентрация линзы в послеоперационном периоде, пролонгированный отек роговицы и персистирующая воспалительная реакция [3].

Целью исследования явилось сравнение показателей эндотелия роговицы в глазах при псевдоэкзофолиативном синдроме и при его отсутствии, а также выявление зависимости плотности эндотелиальных клеток роговицы от возраста и стадии глаукомы.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 55 человек (96 глаз), ПЭС имел место в 53 глазах, признаки ПЭС отсутствовали в 43 глазах.

Для анализа состояния роговичного эпителия все пациенты по возрасту были разделены на 2 группы: от 40 до 60 лет и от 61 до 80 лет.

В группе 40–60 лет был исследован 41 глаз.

В подгруппе без признаков ПЭС глаукомой не страдал 1 пациент, начальная стадия глаукомы была в 17 случаях, развитая — в 9, далекозашедшая — в 1. Находились без лечения 3 пациента, получали 1 препарат 13; 2 препарата — 6; 3 препарата — 4; 4 препарата — 2 пациента. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 12 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 4, комбинацию аналогов простагландинов и ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 4, комбинацию аналогов простагландинов с β-блокаторами — 2, другие — 3.

В подгруппе с ПЭС глаукомой не страдали 3 пациента, начальная стадия глаукомы была в 4 случаях, развитая — в 3, далекозашедшая — в 2, терминальная — в 2. Находились без лечения 3 пациента, получали 1 препарат 5; 2 препарата — 5; 4 препарата — 1 пациент. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 5 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 4, комбинацию аналогов простагландинов с β-блокаторами — 1, другие — 1.

Пациенты внутри группы достоверно не различались по уровню ВГД, передне-заднему размеру глаза и центральной толщине роговицы (Таблица 1).

**Таблица 1.** Показатели, характеризующие пациентов в группе 40–60 лет**Tabl. 1.** Characteristic of patients 40–60 years

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами
ВГД (мм рт.ст.)/IOP mm Hg	16,25±0,64	16,07±0,958	p=0,898
ПЗО (мм)/anteroposterior size of the eye	2310,11±31,654	2160,14±152,883	p=0,353
ЦТР (мкм)/central corneal thickness μm	551,64±9,087	543,57±8,121	p=0,512

В группе 61–80 лет в исследовании принимали участие 55 человек.

В подгруппе без признаков ПЭС глаукомой не страдал 1 человек, начальная стадия глаукомы была в 11 случаях, развитая — в 2, далекозашедшая — в 3. Находился без лечения 1 пациент, получали 1 препарат 8; 2 препарата — 6; 3 препарата — 2 пациента. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 8 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 3, комбинацию аналогов простагландинов и ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 2, комбинацию аналогов простагландинов с β-блокаторами — 3.

В подгруппе с ПЭС глаукомой не страдали 3 пациента, начальная стадия глаукомы была в 14 случаях, развитая — в 13, далекозашедшая — в 5, терминальная — в 5. Находились без лечения 3 пациента, получали 1 препарат — 17; 2 препарата — 10; 3 препарата — 8; 4 препарата — 2 пациента. В качестве терапии аналоги простагландинов получали 14 пациентов, комбинацию ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 8, комбинацию аналогов простагландинов и ингибиторов карбоангидразы с β-блокаторами — 7, комбинацию аналогов простагландинов с β-блокаторами — 3, другие — 5.

Пациенты внутри группы достоверно не различались по уровню ВГД, передне-заднему размеру глаза и центральной толщине роговицы (Таблица 2).

**Таблица 2.** Показатели, характеризующие пациентов в группе 61–80 лет**Tabl. 2.** Characteristic of patients of 61–80 years

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами
ВГД (мм рт.ст.)/IOP mm Hg	16,53±0,883	17,45±0,605	p=0,396
ПЗО (мм)/anteroposterior size of the eye	2287,12±22,497	2312,38±13,256	p=0,342
ЦТР (мкм)/central corneal thickness μm	540,71±8,166	540,92±5,481	p=0,982

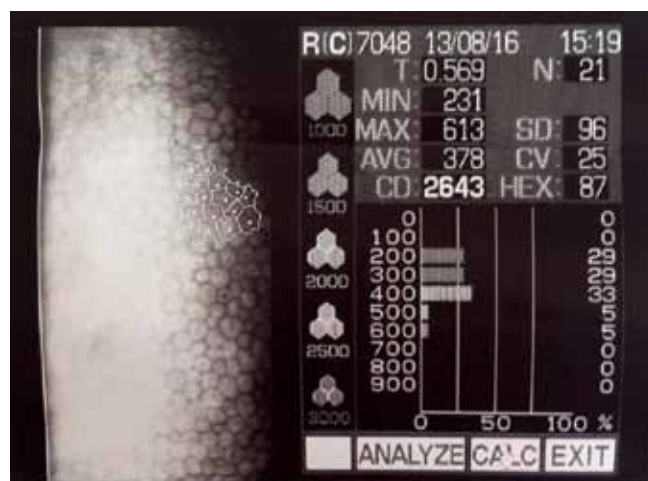
В исследование не включали пациентов, ранее получивших хирургическое лечение, в том числе, лазерные вмешательства.

Диагноз ПЭС был поставлен на основе характерных морфометрических и функциональных признаков: наличие эксфолиативных отложений по краю зрачка и на

поверхности хрусталика (в том числе, видимых при лекарственном мидриазе), снижение подвижности зрачка вследствие ригидности радужки, свечение зрачкового пояса радужки при трансллюминации, выщелачивание пигмента в зрачковом крае радужки, дисперсия пигмента во влаге передней камеры после расширения зрачка у пожилых пациентов. Кроме того, имело место наличие выраженной пигментации дренажной зоны угла передней камеры с наличием в нем псевдоэксфолиативного материала, факодонез при явном отсутствии в анамнезе контузии глаза, сублюксация хрусталика, подъем ВГД после расширения зрачка, выраженная асимметрия ВГД в парных глазах.

Диагностическое обследование для выявления глаукомы включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000 (CarlZeiss)), стандартную автоматизированную периметрию (САП) с помощью периметра TomeyAP-1000 по программе глаукома скрининг. Эндотелиальную микроскопию выполняли с использованием прибора SP-3000P (Topcon).

На Рис. 1 представлен снимок роговичного эндотелия здорового пациента в возрасте 60 лет.

**Рис. 1.** Снимок роговичного эндотелия в норме, CD (ПЭН) — 2643 нл/мм<sup>2</sup>, AVG (СПЭН) — 378 мкм<sup>2</sup>, HEX (процент ГН) — 87%**Fig. 1.** The normal corneal endothelium

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «SPSS 16.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона, дискриминантного анализа. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Приводимые параметры с нормальным распределением были представлены в формате  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее значение,  $m$  — стандартная ошибка среднего.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования получены достоверные различия в плотности эндотелиальных клеток роговицы, а также в величине средней площади эндотелиальной клетки у пациентов в возрасте 40–60 лет (Таблица 3).

**Таблица 3.** Показатели эндотелия роговицы в возрасте 40–60 лет в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС.

**Tabl. 3.** Endothelial indices of the cornea at the age of 40–60 years in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами — p
CD (кл/мм <sup>2</sup> )	2642,39±64,809	2309,57±87,768	p=0,005
SD	121,61±7,29	114,43±5,885	p=0,448
CV	31,97±1,979	26,92±1,694	p=0,061
HEX (%)	47,83±5,595	66,25±7,896	p=0,070
AVG (мкм <sup>2</sup> )	385,17±9,568	434,08±17,433	p=0,024

Получены достоверные различия в плотности эндотелиальных клеток роговицы, а также в величине средней площади эндотелиальной клетки у пациентов в возрасте 61–80 лет. Показатели, характеризующие состояние роговичного эндотелия, представлены в Таблице 4.

**Таблица 4.** Показатели эндотелия роговицы в возрасте 61–80 лет в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС.

**Tabl. 4.** Endothelial indices of the cornea at the age of 61–80 years in eyes with and without pseudoexfoliation syndrome

показатели parametrs	Без ПЭС/without pseudoexfoliation syndrome	ПЭС pseudoexfoliation syndrome	Достоверность различий между группами — p
CD (кл/мм <sup>2</sup> )	2590,18±93,394	2247,02±59,498	p=0,004
SD	113,82±6,612	131,38±8,759	p=0,117
CV	29,35±1,871	28,2±1,59	p=0,641
HEX (%)	56,12±7,711	50,02±4,924	p=0,511
AVG (мкм <sup>2</sup> )	395,00±13,214	461,14±15,231	p=0,002

При анализе зависимости плотности эндотелиальных клеток роговицы в разных возрастных группах получены результаты, отраженные в Таблице 5.

**Таблица 5.** Плотность эпителиальных клеток роговицы в разных возрастных группах в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС.

**Tabl. 5.** Corneal endothelial cell density in different age groups with and without pseudoexfoliation syndrome

Возрастные группы (лет) age	ПЭС без ПЭС (кл/мм <sup>2</sup> ) corneal endothelial cell density without pseudoexfoliation syndrome (cell/mm <sup>2</sup> )	ПЭС с ПЭС (кл/мм <sup>2</sup> ) corneal endothelial cell density with pseudoexfoliation syndrome (cell/mm <sup>2</sup> )	средние показатели в группе
40–50	2722,75±63,05	–	2722,75±63,05
51–60	2610,25±87,063	2309,57±87,768*	2514,41±68,034
61–70	2452,0±71,64	2237,27±68,333	2293,8±55,891
71–80	2636,83±156,89	2260,44±117,779	2363,09±100,711
81–90	–	1872,67±417,285*	1872,67±417,285*

(\*p≤0,05;\*\*p≤0,001)

Выявлено, что плотность эндотелиальных клеток роговицы зависит от возраста. Наибольший показатель плотности был характерен для возрастной группы 40–50 лет. В возрасте 40–60 лет плотность эндотелиальных клеток роговицы достоверно не отличалась, различие показателя с группой 71–80 лет тоже оказалось недостоверным. Не установлено также достоверных отличий показателей у пациентов в возрасте 51–80 лет. Плотность эндотелиальных клеток в возрастной группе 81–90 лет оказалась достоверно ниже, чем во всех остальных возрастных группах.

У пациентов с ПЭС достоверно различались показатели только в возрастных группах 51–60 и 81–90 лет. В возрасте 51–80 лет достоверных различий в плотности ЭК не выявлено, как и в возрасте 61–90 лет.

При анализе плотности эндотелиальных клеток роговицы в зависимости от стадии глаукомы получены результаты, приведенные в Таблице 6.

**Таблица 6.** Corneal endothelial cell density in в разные стадии глаукомы в глазах с ПЭС и без признаков ПЭС

**Tabl. 6.** Corneal endothelial cell density at different stages of glaucoma with and without pseudoexfoliation syndrome

Стадия глаукомы Glaucoma stage	ПЭС без ПЭС (кл/мм <sup>2</sup> ) corneal endothelial cell density without pseudoexfoliation syndrome (cell/mm <sup>2</sup> )	corneal endothelial cell density with pseudoexfoliation syndrome (cell/mm <sup>2</sup> )	средние показатели в группе
Нет по	3373,00	2500,67±163,375	2603,00±162,613*
1 стадия	2592,27±59,74	2304,24±67,187	2480,65±48,879*
2 стадия	2581,09±95,754	2218,33±91,009	2367,32±75,734
3 стадия	2565,00±203,849	1898,00±120,059*	2118,73±150,51*
4 стадия	–	2337,83±228,267	2337,83±41,51

(\*p≤0,05;\*\*p≤0,001)

Плотность эндотелиальных клеток роговицы уменьшалась в зависимости от стадии глаукомы. Достоверно наибольшая плотность выявлена при отсутствии глаукомы и при глаукоме начальной стадии. При этом между пациентами без глаукомы, глаукомой 1, 2 стадии достоверных отличий не выявлено. Между пациентами со 2 и 3 стадиями глаукомы различие оказалось также недостоверным. Плотность эндотелиальных клеток роговицы на 3 стадии глаукомы оказалась достоверно ниже по сравнению с другими стадиями глаукомы. В анализ не включили пациентов с 4 стадией из-за малого количества наблюдений.

У пациентов с ПЭС достоверно меньшая плотность эндотелиальных клеток роговицы была отмечена на 3 стадии глаукомы, что достоверно не различалось с количеством эндотелиальных клеток роговицы на 2 стадии глаукомы. При этом плотность клеток при отсутствии глаукомы, на 1, 2 стадии была сопоставима.

В группе без ПЭС различий по плотности эндотелиальных клеток роговицы между стадиями глаукомы не выявлено.



## ОБСУЖДЕНИЕ

Роговица имеет пять слоев. Эндотелий — физиологически наиболее важный слой роговицы человека. Нормальный эндотелий роговицы представляет собой монослой однородных клеток преимущественно гексагональной формы. Основные функции эндотелиального слоя — барьерная и насосная.

О количестве эндотелиальных клеток судят по их плотности (ПЭК). По данным разных авторов в течение жизни плотность клеток эндотелия роговицы снижается.

Существует обратная зависимость между возрастом и плотностью эндотелиальных клеток роговицы [4,5], так, ПЭК у здоровых людей в возрасте до 30 лет варьирует от 3000 до 4000 кл/мм<sup>2</sup>, а с возрастом снижается до 2000–2500 кл/мм<sup>2</sup>. Есть данные, что общее число эндотелиальных клеток при рождении составляет около 1 миллиона, всего 4000 клеток на мм<sup>2</sup>. В течение жизни плотность эндотелиальных клеток роговицы постепенно снижается, так, в молодом возрасте она составляет в среднем 3500 кл/мм<sup>2</sup>, а в возрасте 60-ти лет — в среднем 2286 кл/мм<sup>2</sup> [6]. Показано, что количество эндотелиальных клеток в 1 мм<sup>2</sup> с возрастом уменьшается с 3700 (в возрасте 16 лет) до 2330 (в возрасте 80 лет). Подсчитано, что в возрасте от 20 до 80 лет снижение средней плотности клеток составляет 0,52–0,60% в год, что связано с апоптозом отдельных клеток эндотелия [5]. Одновременно со снижением числа клеток наблюдается увеличение средней площади клетки (полимегатизм) из оставшейся живой популяции, кроме того, повышается уровень неоднородности их размера (плеоморфизм) [7].

В нашем исследовании мы выявили снижение плотности клеток роговичного эндотелия в общей группе (включая глаза с признаками ПЭС и без таковых). Наибольшая плотность эндотелиальных клеток роговицы оказалось в возрастной группе 40–50 лет — 2722,75±63,05 кл/мм<sup>2</sup>. С увеличением возраста до 81–90 лет ПЭК снизилась до 1872,67±417,285 кл/мм<sup>2</sup>.

О качестве эндотелиальных клеток роговицы позволяют судить два показателя: средняя площадь эндотелиальной клетки и процент гексагональных клеток.

Установлено, что эндотелий роговицы человека восстанавливается за счет расширения и миграции клеток. Эндотелиальные клетки роговицы человека *in vivo* имеют минимальную пролиферативную активность [8]. Числовые значения средней площади эндотелиальной клетки интактной роговицы варьируют от 250 до 400 мкм<sup>2</sup>. Формирование больших по площади клеток связано с клеточными потерями вследствие операций, травм, заболеваний роговицы и других причин. Дефект в эндотелии закрывается путем миграции и расширения соседних клеток (полимегатизм). О качественном состоянии эндотелиальных клеток роговицы позволяет судить наличие полиморфизма, который определяется как процент гексагональных клеток от общего числа эндотелиальных клеток роговицы. В норме до 30 лет этот

показатель должен быть не менее 70%. Размер клеток эндотелия, их форма и количество указывают на возраст и степень стрессовых воздействий на эндотелиальный слой роговицы человека в течение его жизни.

Снижение плотности эндотелиальных клеток до 1000 кл/мм<sup>2</sup> и менее приводит к развитию эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы, что клинически выражается резкой потерей зрения.

Во многих исследованиях показано, что при глаукоме имеется снижение плотности эндотелиальных клеток. Так, K. Setala и соавт. отметили, что высокое внутриглазное давление на протяжении трех дней и более необратимо снижает плотность эндотелиальных клеток центральной зоны роговицы [9]. В то же время, повышение ВГД от нескольких часов до двух дней не влечет за собой гибель клеток эндотелия. При сравнении данных пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и добровольцев из контрольной группы без офтальмопатологии авторы выявили значительную разницу в плотности эндотелиальных клеток, при этом в их форме и размерах изменений не обнаружено [10]. Взаимосвязь между продолжительностью декомпенсации внутриглазного давления и гибелью эндотелиальных клеток описана у больных острой первичной закрытоугольной глаукомой [11]. Эти данные подтверждает исследование, проведенное M. Sagnon с соавт., которые показали, что плотность эндотелиальных клеток значительно различается у пациентов с разными формами глаукомы [12]. Waring G.O. с соавт. обнаружили, что при первичной открытоугольной глаукоме количество эндотелиальных клеток соответствует нижней границе нормы, при этом выявлена обратная зависимость между размером глаукомной экскавации диска зрительного нерва и количеством клеток эндотелия роговицы [13]. При экскавации, превышающей 1/2 диаметра диска зрительного нерва, найдены схожие изменения клеток, в отличие от того, что имеет место у пациентов с меньшей экскавацией диска. Нарушения в полях зрения также оказались прямо пропорциональными количеству эндотелиальных клеток.

Некоторые авторы указывают, что количество эндотелиальных клеток может быть использовано в качестве параметра для мониторинга прогрессирования глаукомы и определения уровня ВГД, не оказывающего повреждающего действия [14]. На количество эндотелиальных клеток при глаукоме может также влиять наследственная предрасположенность и токсическое воздействие медикаментозных препаратов и консервантов, а также совокупность этих факторов [12]. В уже упомянутом исследовании M. Sagnon длительность заболевания глаукомой незначительно влияла на количество эндотелиальных клеток, однако авторы установили зависимость с уровнем ВГД [12]. Пациенты с контролируемым течением на протяжении нескольких лет имели меньшие повреждения эндотелия роговицы, чем больные с декомпенсированным глаукомным процессом [10].

Механизмы, ведущие к снижению плотности эндотелия роговицы, неизвестны. Предполагается прямое воздействие высокого давления на клетки эндотелия роговицы [15].

В нашем исследовании мы выявили, что плотность эндотелиальных клеток роговицы снижается в общей группе (при наличии ПЭС и без него) в зависимости от стадии глаукомы. Наибольшая плотность эндотелиальных клеток роговицы отмечена при отсутствии глаукомы ( $2603,00 \pm 162,613$  клеток/мм<sup>2</sup>) и при глаукоме начальной стадии ( $2480,65 \pm 48,879$  клеток/мм<sup>2</sup>), а наименьшая — на 3 стадии глаукомы ( $2118,73 \pm 150,51$  клеток/мм<sup>2</sup>). При этом сниженная плотность эндотелиальных клеток роговицы характерна именно для пациентов с ПЭС, у которых в возрасте 51–60 лет она составила  $2309,57 \pm 87,768$  клеток/мм<sup>2</sup>, а в возрасте 81–90 лет —  $1872,67 \pm 417,285$  клеток/мм<sup>2</sup>. Полученный результат можно объяснить менее контролируемым уровнем офтальмотонуса при сочетании глаукомы с ПЭС, более выраженными флуктуациями офтальмотонуса, резистентностью к терапии.

Исследования показали, что при ПЭС происходят патологические процессы в роговице. У большинства пациентов, имеющих выраженные клинические признаки одностороннего ПЭС, выявлено увеличение толщины роговицы по сравнению с парным глазом. Это, скорее всего, можно объяснить тем, что нарастающие дистрофические изменения вызывают нарушение насосной функции корнеального эндотелия, что и приводит к отеку стромы и увеличению толщины роговицы с сохранением прозрачности. Выделен особый тип кератопатии при ПЭС [16,17], который характеризуется неравномерным утолщением десцеметовой мембраны (вследствие накопления в ее толще ПЭМ) и выраженным захватом меланина клетками эндотелия роговицы [1,18]. При клинко-гистологическом исследовании она определяется как атипичная негугтатная эндотелиальная дистрофия Фукса, выражающаяся в уменьшении количества и морфологических изменениях эндотелиальных клеток, неравномерной толщине десцеметовой мембраны и локальных скоплениях продуцированного здесь же псевдоэксфолиативного материала.

В нашем исследовании мы не выявили достоверной разницы в центральной толщине роговицы у пациентов с ПЭС и без ее признаков в группе 40–60 лет ( $543,57 \pm 8,121$  и  $551,64 \pm 9,087$  мкм) и в группе 61–80 лет ( $540,92 \pm 5,481$  и  $540,71 \pm 8,166$  мкм).

Разные авторы отметили вовлечение в процесс эндотелия роговицы, выражающееся в морфологических изменениях и снижении количества клеток эндотелия на 1 мм<sup>2</sup> [16].

Так, в исследовании Knorr H.L. с соавт. выявлено, что в глазах с нормальным ВГД средняя плотность эндотелиальных клеток роговицы составила  $2302 \pm 394$  кл/мм<sup>2</sup>, клетки в целом имели гексагональную структуру. В глазах с ПЭС наблюдалось значительное ( $p < 0,001$ ) сниже-

ние количества клеток до  $1812 \pm 297$  клеток/мм<sup>2</sup>. В глазах с ПЭС и глаукомой имело место значительное ( $p < 0,001$ ) уменьшение количества эндотелиальных клеток роговицы до  $1482 \pm 267$  клеток/мм<sup>2</sup> и наличие увеличенных клеток [19].

В исследовании Seitz B. с соавт. принимали участие 85 пациентов (85 глаз) с ПЭС и 33 пациента (33 глаза) со здоровыми глазами. Авторы при сравнении пришли к выводу, что при ПЭС имеется значительное снижение плотности клеток ( $p < 0,001$ ) по сравнению с глазами без ПЭС ( $2052 \pm 264$  и  $2372 \pm 276$  клеток/мм<sup>2</sup>, соответственно). Помимо этого, плотность клеток при ПЭС в глазах с глаукомой ( $2014 \pm 254$  клеток/мм<sup>2</sup>) была достоверно ниже, чем у при ПЭС без глаукомы ( $2214 \pm 251$  клеток/мм<sup>2</sup>) ( $p = 0,008$ ). В 85% в глазах с ПЭС выявлен полимегатизм, в 77% — плеоморфизм, в 68% имелись белые депозиты и в 42% — признаки каплевидной дистрофии. В глазах без ПЭС не было никаких существенных отличий в отношении четырех качественных параметров. Авторы рекомендуют данное исследование для оценки риска диффузной эндотелиальной декомпенсации перед внутритриглазной хирургией [20].

В исследовании Inoue K. с соавт. сравнивали 26 глаз с ПЭС (7 глаз пациентов с глаукомой и 19 глаз пациентов без глаукомы) и 30 глаз без ПЭС. Плотность эндотелиальных клеток роговицы была значительно ниже в глазах с ПЭС ( $2336 \pm 383$  клеток/мм<sup>2</sup>), чем в глазах без ПЭС ( $2632 \pm 327$  клеток/мм<sup>2</sup>) ( $p = 0,003$ ). При этом не было существенных различий в коэффициенте вариации относительно площади клетки и процента гексагональных клеток между этими двумя группами. Существенных различий этих показателей между глазами с ПЭС у пациентов с глаукомой и без нее не было [21].

В недавней работе de Juan-Marcos L. с соавт. исследовано в общей сложности 166 пациентов: 36 глаз с ПЭС, 30 глаза с ПЭГ, 40 глаз с ПОУГ и 60 здоровых глаз. Исследовали плотность эндотелиальных клеток роговицы, коэффициент вариации (CV), размер клеток и процент гексагональных клеток. Выявлено, что плотность эндотелиальных клеток роговицы и процент гексагональных клеток были ниже в группах ПЭС и ПОУГ по сравнению с нормальными глазами, в то время как коэффициент вариации размера клеток был больше. Имела место тенденция к большей потере клеток и морфологическим аномалиям эндотелиальных клеток роговицы в глазах с ПЭГ по сравнению с глазами с ПЭС при общем анализе. Отмечено, что изменения в эндотелиальных клетках увеличиваются с возрастом. Авторы сделали вывод, что плотность эндотелиальных клеток значительно уменьшается, а плеоморфизм и полимегатизм клеток увеличиваются в глазах с ПЭС, особенно, когда внутриглазное давление повышено [22].

В нашем исследовании мы получили в результате, что у пациентов с ПЭС плотность ЭК роговицы ниже по сравнению с пациентами без ПЭС в возрасте 40–60 лет ( $2309,57 \pm 87,768$  и  $2642,39 \pm 64,809$  клеток/мм<sup>2</sup>,

соответственно,  $p=0,005$ ), а также в возрасте 61–80 лет ( $2247,02 \pm 59,498$  и  $2590,18 \pm 93,394$  клеток/ $\text{мм}^2$ , соответственно  $p=0,004$ ). Также отметили увеличение средней площади эндотелиальной клетки в глазах с ПЭС по сравнению с глазами без нее в возрасте 40–60 лет ( $434,08 \pm 17,433$  и  $385,17 \pm 9,568$  мкм, соответственно,  $p=0,024$ ) и в возрасте 61–80 лет ( $461,14 \pm 15,231$  и  $395,00 \pm 13,214$  мкм, соответственно  $p=0,002$ ). Однако, в отличие от других работ, в нашем исследовании мы не обнаружили достоверных отличий в качестве эндотелия роговицы у пациентов с ПЭС и без ПЭС (относительно процента гексагональных клеток, коэффициента вариации).

Известно, что оперативное лечение катаракты методом факоэмульсификации оказывает повреждающее действие на эндотелий роговицы. Есть данные, что ускоренная или острая потеря эндотелиальных клеток после внутриглазных оперативных вмешательств и при других состояниях может привести к необратимой декомпенсации эндотелия роговицы, ведущей к его неспособности эффективно перекачивать жидкость из стромы [23, 24].

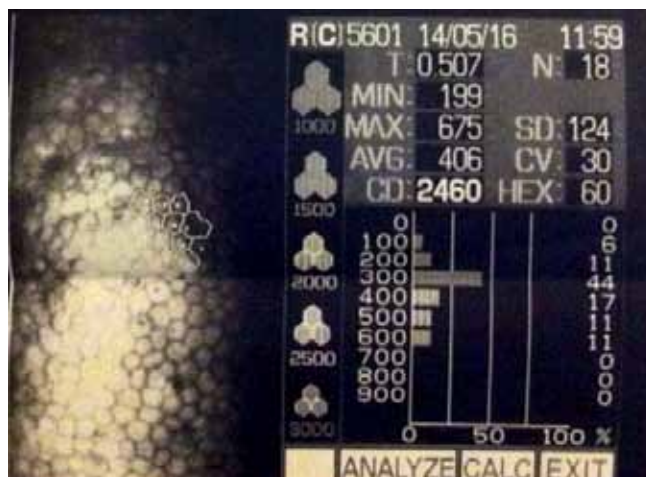
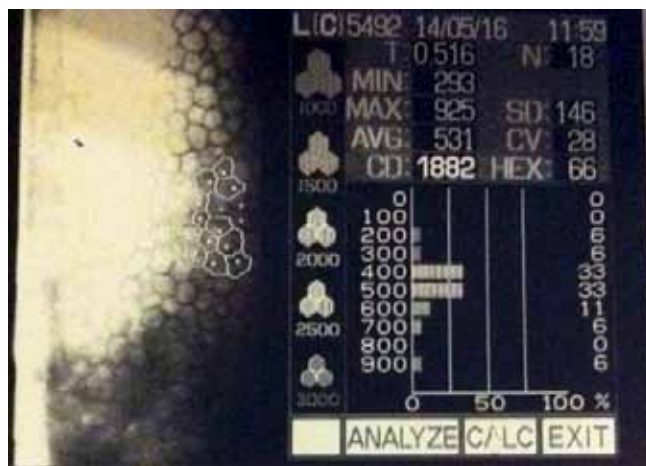
Необратимая декомпенсация эндотелия наступает при падении плотности клеток эндотелия ниже критического порогового диапазона 500–1000 кл/ $\text{мм}^2$  [25].

Помимо этого, у пациентов с ПЭС наблюдается асимметрия в показателях эндотелия роговицы, что отражает типичное течение процесса с односторонней манифестацией. В некоторых случаях уменьшение плотности эндотелиальных клеток до минимально возможного может служить показанием к проведению ФЭК даже при помутнении хрусталика, не ухудшающем качество жизни пациента. Кроме того, патологическое состояние эндотелия роговицы может являться противопоказанием для проведения лазерного лечения глаукомы, особенно в глазах, где планируется проведение ФЭК. Клинический пример представлен на Рис. 2.

Одним из факторов риска развития отечной дистрофии роговицы после ФЭК является предшествующее нарушение функции и количества эндотелиальных клеток [26]. К данным состояниям относятся: псевдоэксфолиативный синдром, дистрофия Фукса, каплевидная дистрофия роговицы. А. Ishikawa к достоверным факторам риска развития послеоперационного отека роговицы относит наличие в анамнезе закрытоугольной глаукомы, заболеваний роговицы, травмы, а также плотного ядра хрусталика [27]. С другой стороны, развитие буллезной кератопатии напрямую зависит от потери эндотелиальных клеток роговицы вследствие хирургических манипуляций при экстракции катаракты: механической травмы при контакте эндотелия с инструментами, интраокулярной линзой, ядром хрусталика, ирригационной травмой при больших количествах, скорости потока ирригационных растворов и ультразвуковой травмой [28].

С усовершенствованием технологии экстракции катаракты, появлением вискоэластиков, эластичных ИОЛ, использованием хирургии «малых разрезов», доля осложнений после хирургии катаракты значительно сни-

зилась [26]. Однако вопрос осложнений после хирургии катаракты все еще остается актуальным. Одним из основных осложнений факоэмульсификации катаракты (ФЭК) является развитие отечной дистрофии роговицы (буллезной кератопатии) в послеоперационном периоде. Связь отека роговицы с потерей эндотелиальных клеток была широко признана лишь в 1960-е годы. [29]. Буллезная кератопатия, как осложнение хирургии катаракты, является главной причиной низкого зрения в послеоперационном периоде вплоть до необходимости проведения кератопластики.



**Рис. 2.** Роговичный эндотелий у пациента с ПЭС, ПЭК правого глаза — 2460 кл/ $\text{мм}^2$ , ПЭК левого глаза — 1882 кл/ $\text{мм}^2$ . После получения результатов эндотелиальной микроскопии принято решение о проведении ФЭК левого глаза

**Fig. 2.** The corneal endothelium in a patient with pseudoexfoliation syndrome, CD of the right eye — 2460 cells/ $\text{mm}^2$ , CD of the left eye — 1882 cells/ $\text{mm}^2$ . After receiving the results of endothelial microscopy, a decision was made to conduct for the left eye phacoemulsification

Принимая во внимание морфологические и количественные изменения эндотелия роговицы при ПЭС, можно предположить, что они создают условия для реализации эпителиально-эндотелиальной декомпенсации в послеоперационном периоде.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что для глаз с ПЭЭ характерно более выраженное повреждение роговичного эндотелия, чем в глазах без него. При этом состояние эндотелия ухудшается в глазах с ПЭЭ в зависимости от возраста и стадии глаукомы. Таким образом, проведение эндотелиальной микроскопии можно рас-

сматривать как необходимый этап в мониторинге пациентов с ПЭЭ для решения вопроса о тактике лечения и своевременном проведении ФЭК.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Апостолова А.С. — концепция и дизайн исследования; статистическая обработка; написание текста; подготовка иллюстраций; Шипилов В.А. — сбор и обработка материала

## ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Тахчиди Х.П., Агафонова В.В., Франковска-Герлак М., Баринов Э.Ф. Клинико-морфологические признаки начальных глазных проявлений псевдоэкзофолиативного синдрома. Офтальмохирургия. 2011;1:59-65. [Takhchidi K.P., Agafonova V.V., Frankovska-Gierlak M.S. Clinical morphological symptoms of initial ocular manifestations of pseudoexfoliative syndrome. Ophthalmosurgery=Oftal'mokhirurgiya. 2011;1:59-65 (in Russ.).]
2. Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой. Вестник офтальмологии. 2000;2:1316. [Kuryшева N.I., Fedorov A.A., Eriчев V.P. Pathomorphological features of the cataract lens in patients with glaucoma. Annals of Ophthalmology=Vestnik oftalmologii. 2000;2:1316 (in Russ.).]
3. Shingleton B.J., Heltzer J.O., Donoghue M.W. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2003;29:1080-1086. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01993-4.
4. Bourne W.M., Nelson L.R., Hodge D.O. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997;38:779-782.
5. Narayanan R. et al. Prenatal and postnatal cellularity of the human corneal endothelium. A quantitative histologic study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984;25:312-322.
6. Teruo Nishida. *Cornea*, Cornea 2005, second edition, P.16-18.
7. Laule A., Cable M.K., Hoffman C.E. et al. Endothelial cell population changes of human cornea during life. *Arch. Ophthalmol.* 1978;96:2031-2035.
8. Narayanan R. et al. Pseudophakic Corneal Edema, *Cornea*, second edition. 2005;25(9):993-1001.
9. Setala K. Response of human corneal endothelial cells to increase intraocular pressure. *Acta Ophthalmol. Suppl.* 1980;144:1-38.
10. Wan Azizan G., Mutalib A., Sharmini L. Corneal endothelial cell changes in primary open angle glaucoma. *Int. Med. J.* 2003;2(2):203.
11. Markowitz S.M., Morin J.D. The endothelium in primary angle-closure glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 1984;98:103-104.
12. Gagnon M.M., Boisjoly H.M., Brunette I., Charest M., Amyot M. Corneal endothelial density in glaucoma // *Cornea*. 1997;16(3):314-318.
13. Waring G.O., Bourne W.M., Edelhauser H.F., Kenyon K.R. The corneal endothelium: — Normal and pathological structure and function. *Ophthalmology*. 1982;89(6):531-583.
14. Ritch R., Krupin T. Chronic open angle glaucoma: Treatment overview. *The Glaucomas. Anne Patterson Publ.* 1989;3(73):1507-1520.
15. Anderson D.R. Glaucoma: The damage caused by pressure. *Am. J. Ophthalmol.* 1989;108:485-495.
16. Naumann G.O., Schlotzer-Schrhardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000;107(6):1111-1124.
17. Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Капкова С.Г. Случай развития эндотелиальной дистрофии Фукса у больной псевдоэкзофолиативной глаукомой. Офтальмология. 2011;8(4):33-36. [Kuryшева N.I., Trubilin V.N., Kapkova S.G. A case of the development of Fuchs endothelial dystrophy in pseudoexfoliative glaucoma patient. Ophthalmology in Russia=Oftal'mologiya. 2011;8(4):33-36 (in Russ.).]
18. Юрьева Т.Н. Закономерности и механизмы формирования билатерального псевдоэкзофолиативного синдрома. Офтальмология. 2011;2:74-80. [Iureva T.N. Regularities and mechanisms of bilateral pseudoexfoliative syndrome formation. Ophthalmology in Russia=Oftal'mologiya. 2011;2:74-80 (in Russ.).]
19. Knorr H.L., Jünemann A., Händel A., Naumann G.O. Morphometric and qualitative changes in corneal endothelium in pseudoexfoliation syndrome. *Fortschr Ophthalmol.* 1991;88(6):786-9.
20. Seitz B., Müller E.E., Langenbucher A., Kus M.M., Naumann G.O. Endothelial keratopathy in pseudoexfoliation syndrome: quantitative and qualitative morphometry using automated video image analysis. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1995;207(3):167-75. DOI: 10.1055/s-2008-1035363
21. Inoue K., Okugawa K., Oshika T., Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol.* 2003;47(3):235-9.
22. de Juan-Marcos L, Cabrillo-Estévez L, Escudero-Domínguez FA, Sánchez-Jara A, Hernández-Galilea E. Morphometric changes of corneal endothelial cells in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2013;88(11):439-44. DOI: 10.1016/j.oftal.2013.06.010
23. Afshari N.A., Pittard A.B., Siddiqui A., Clinical study of Fuchs corneal endothelial dystrophy leading to penetrating keratoplasty: A 30-year experience. *Arch. Ophthalmol.* 2006;124:777. DOI: 10.1001/archophth.124.6.777
24. Klintworth G.K. Corneal dystrophies. *Orphanet J. Rare Dis.* 2009;4:7. doi: org/10.1186/1750-1172-4-7
25. Engelmann K., Bednarz J., Valtink M. Prospects for endothelial transplantation. *Exp. Eye Res.* 2004;78:573-578.
26. Mian S., Sugar A.: Surgical trauma: Pseudophakic and aphakic corneal edema. *Cornea*, 2005, II-d edition:1266-1267.
27. Ishikawa A. *Cataract and refractive surg.* 2002;28(2):1982-92.
28. Тахчиди Х.П., Егорова Э.В., Толчинская А.И. Интраокулярная коррекция в хирургии осложненных катаракт. Москва. 2004:129. [Takhchidi K.P., Egorova E.V., Tolchinskaya A. I. Intraocular correction in surgery of complicated cataracts. Moscow. 2004:129. (in Russ.).]
29. Stocker F.W. The endothelium of the cornea and its clinical implications. *Springfield, IL.* 1971.Ch. Tomas:15.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Три-З»

Апостолова Анастасия Станиславовна  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог диагностического отделения  
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Гурджиян Каринэ Мкртычевна  
врач-офтальмолог, главный врач клиники  
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

ООО «Три-З»

Шипилов Владимир Александрович  
врач-офтальмолог, руководитель отдела по научной работе  
ул. Красных Партизан, 18, Краснодар, 350047, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

ООО «Tri-Z»

Apostolova Anastasiya S.  
PhD, ophthalmologist of diagnostic department  
18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russian Federation

ООО «Tri-Z»

Gurdzhijan Karine M.  
ophthalmologist, chief physician of the clinic  
18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russian Federation

ООО «Tri-Z»

Shipilov Vladimir A.  
ophthalmologist, head of scientific department  
18 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350047, Russian Federation