СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОЙ АКТИВАЦИИ ТРАБЕКУЛЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

© В.Н. Яшина, Т.В. Соколовская, П.Л. Володин

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Москва

Для цитирования: Яшина В.Н., Соколовская Т.В., Володин П.Л. Состояние эндотелия роговицы после лазерной активации трабекулы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмологические ведомости. — 2019. — Т. 12. — № 3. — С. 7–11. <https://doi.org/10.17816/OV10889>

Поступила: 16.01.2019

Одобрена: 06.02.2019

Принята: 17.09.2019

✧ **Введение.** Благодаря эффективности, безопасности и минимальному риску послеоперационных осложнений в настоящее время широкое применение в клинической практике получили лазерные методы лечения глаукомы. В научной литературе представлены данные о влиянии лазерного излучения на эндотелиальные клетки роговицы, поэтому этот аспект необходимо исследовать при использовании новых лазерных технологий в лечении глаукомы. Одним из наиболее современных методов исследования роговицы является конфокальная микроскопия, позволяющая визуализировать ткань роговицы на клеточном уровне. **Цель исследования** — изучить влияние лазерного излучения на состояние эндотелиальных клеток роговицы при YAG-лазерной активации трабекулы у больных первичной открытоугольной глаукомой. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 15 пациентов (16 глаз), средний возраст — $65,8 \pm 5,35$ года. Всем пациентам была проведена YAG-лазерная активация трабекулы. В различные сроки наблюдения (до 6 мес. после лазерного лечения) контролировали уровень внутриглазного давления, оценивали состояние эндотелия роговицы с помощью конфокальной микроскопии. **Результаты.** Статистически достоверных различий показателей средней плотности эндотелиоцитов, полимегатизма и плеоморфизма по результатам конфокальной микроскопии при динамическом наблюдении установлено не было ($p > 0,05$). **Заключение.** По результатам исследования отрицательного воздействия YAG-лазерной активации трабекулы на эндотелий роговицы не выявлено, что свидетельствует о безопасности данной технологии.

✧ **Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома; YAG-лазерная активация трабекулы; эндотелий роговицы; конфокальная микроскопия.

CORNEAL ENDOTHELIUM AFTER LASER ACTIVATION OF TRABECULAR MESHWORK IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

© V.N. Yashina, T.V. Sokolovskaya, P.L. Volodin

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

For citation: Yashina VN, Sokolovskaya TV, Volodin PL. Corneal endothelium after laser activation of trabecular meshwork in patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(3):7-11. <https://doi.org/10.17816/OV10889>

Received: 16.01.2019

Revised: 06.02.2019

Accepted: 17.09.2019

✧ **Background.** Nowadays, laser surgery methods for glaucoma treatment gained wide use in clinical practice due to their efficacy, safety, and minimal risk of postoperative complications. In the scientific literature, data are presented on the effect of laser radiation on corneal endothelial cells that is why this aspect should be investigated when using new laser technologies in glaucoma treatment. One of the most modern methods of corneal examination is confocal microscopy, which allows visualizing corneal tissue at cellular level. **Purpose:** to study the impact of laser radiation on the state of corneal endothelial cells in YAG-laser activation of trabecular meshwork in patients with primary open-angle glaucoma. **Materials and methods.** Sixteen eyes of 15 patients were included in the analysis. The mean age of patients was 65.8 ± 5.35 years. In all patients, YAG-laser

activation of trabecular meshwork was performed. At different follow-up terms (up to 6 months after laser surgery) the level of IOP was controlled, the state of corneal endothelium was studied using confocal microscopy. **Results.** According to dynamic follow-up confocal microscopy results, no statistically significant difference between average density of endothelial cells, polymegathism, and pleomorphism have been identified ($p > 0.05$). **Conclusion.** The study did not reveal any negative impact of YAG-laser activation of trabecular meshwork on the endothelium of the cornea, suggesting the safety of this technology.

✧ **Keywords:** primary open-angle glaucoma; YAG-laser activation of trabecular meshwork; corneal endothelium; confocal microscopy.

Лазерные технологии в лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), способствующие улучшению оттока внутриглазной жидкости путём активации трабекулярной сети, получили широкое применение и распространение в клинической практике в последние годы. Эти вмешательства оказывают минимальное повреждающее действие на трабекулярную ткань, обладая при этом патогенетической направленностью [1, 2]. Однако в научной литературе имеются лишь отдельные сообщения о воздействии лазерных вмешательств на эндотелий роговицы.

В настоящее время наиболее широко в клинике применяют селективную лазерную трабекулопластику, способствующую эффективному снижению внутриглазного давления (ВГД) и характеризующуюся минимальным риском осложнений (Latina M., 1995) [3, 4].

Н.И. Курешева и др. (2012) наблюдали образование «пустот» на фотографиях эндотелия через час после селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) и сделали вывод, что, видимо, под влиянием энергии лазерного воздействия ускоряется апоптоз эндотелиоцитов [5].

По мнению К. Ong (2015), К. Atalay (2016), N. Örnek et al. (2017), изменения эндотелия роговицы после одного сеанса СЛТ у пациентов с ПОУГ являются временными. Все параметры эндотелиальных клеток возвращались к значениям до СЛТ через месяц после лечения [6–8].

К.Е. Leahy et al. (2018) в исследовании на кадаверных глазах (6 глаз) показали, что после СЛТ наблюдаются гистологические изменения роговицы — нарушение плотных соединений между эндотелиальными клетками роговицы. По мнению авторов, данные изменения могут быть вызваны освобождением свободных радикалов [9].

Таким образом, изучение состояния эндотелиальных клеток роговицы при использовании лазерных вмешательств представляет актуальную научную проблему.

Высокую эффективность и безопасность продемонстрировала новая оригинальная методика лазерного лечения — YAG-лазерная активация трабекулы (YAG-ЛАТ) [10].

Механизм YAG-ЛАТ заключается в следующем: над поверхностью трабекулы образуется «ударная волна», которая приводит в движение влагу передней камеры и различные отложения на поверхности трабекулы, и таким образом осуществляется «промывание» трабекулярных щелей под давлением [1, 2].

Данный вид лазерного лечения в отличие от СЛТ можно применять у пациентов с ПОУГ вне зависимости от степени пигментации структур дренажной зоны (рис. 1, 2) [1, 2].

По данным Т.В. Соколовской и др. (2015), в отдалённом послеоперационном периоде (срок наблюдения до трёх лет) YAG-ЛАТ обеспечивала снижение ВГД у 81 % пациентов с ПОУГ [2].

Рис. 1. Слабая степень пигментации структур угла передней камеры (гониоскопия)

Fig. 1. Low degree of anterior chamber angle pigmentation (gonioscopy)

Рис. 2. Выраженная степень пигментации структур угла передней камеры (гониоскопия)

Fig. 2. High degree of anterior chamber angle pigmentation (gonioscopy)

Однако состояние эндотелия роговицы, как важный показатель безопасности лазерного вмешательства, требует исследования.

Цель — изучить влияние лазерного излучения при YAG-ЛАТ на состояние эндотелиальных клеток роговицы у больных ПОУГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 15 пациентов (16 глаз): 7 мужчин и 8 женщин в возрасте от 53 до 74 лет. Средний возраст пациентов — $65,8 \pm 5,35$ года. Начальная стадия ПОУГ отмечена в 68,8 % случаев (11 глаз из 16), развитая стадия — в 31,2 % (5 глаз из 16).

До лазерного лечения пациенты применяли гипотензивные препараты: бета-блокаторы (7 глаз — 43,8 %), ингибиторы карбоангидразы (6 глаз — 37,5 %), аналоги простагландинов (3 глаза — 18,7 %).

Всем пациентам была проведена YAG-ЛАТ при следующих параметрах лазерного излучения: Nd-YAG-лазер с длиной волны 1064 нм, энергия излучения — 0,8–1,2 мДж, диаметр пятна — 8–10 мкм, экспозиция — 3 нс, количество импульсов — 55–70 по всей окружности на равном расстоянии друг от друга. Предоперационная подготовка включала инстилляцию анестетика (оксibuпрокаин 0,4 %). За час до операции измеряли ВГД и проводили конфокальную микроскопию. Через час после YAG-ЛАТ измеряли ВГД, выполняли биомикроскопию глаза, конфокальную микроскопию.

Сроки наблюдения — 1 ч, 1 нед., 1 и 6 мес. после операции. В послеоперационном периоде пациентам назначали инстилляцию нестероидных противовоспалительных препаратов (раствор индометацина 0,1 %) в течение 5 дней.

Состояние эндотелиальных клеток исследовали с помощью конфокального микроскопа ConfoScan 4 (Nidek, Япония) (местная анестезия — раствор оксibuпрокаина 0,4 %). В ходе исследования оценивали средние показатели плотности эндотелиоцитов центральной части роговицы, плеоморфизма и полимегатизма.

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ SPSS. Оценку статистической значимости средних показателей осуществляли при помощи *t*-теста Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем клиническом исследовании при использовании вышеуказанных энергетических параметров лазерного воздействия интраоперационных осложнений у пациентов отмечено не было. Реактивная гипертензия наблюдалась в 6,3 % случаев (1 глаз из 16).

Данные об уровне ВГД (по Маклакову) в разные сроки наблюдения представлены в табл. 1.

Показатели конфокальной микроскопии после YAG-ЛАТ в разные сроки наблюдения представлены в табл. 2. Статистически достоверных различий показателей средней плотности эндотелиоцитов, полимегатизма и плеоморфизма по результатам конфокальной микроскопии при

Таблица 1 / Table 1

Уровень внутриглазного давления (по Маклакову, мм рт. ст.) после YAG-лазерной активации трабекулы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в разные сроки наблюдения ($M \pm \sigma$)

Intraocular pressure level (Maklakov tonometry, mm Hg) after YAG-laser activation of trabecular meshwork in primary open-angle glaucoma patients at different follow-up terms ($M \pm \sigma$)

Внутриглазное давление, мм рт. ст.	До YAG-ЛАТ	После YAG-ЛАТ			
		1 ч	1 нед.	1 мес.	6 мес.
	$24,85 \pm 5,4$	$18,5 \pm 4,1$	$20,8 \pm 4,9$	$18,1 \pm 2,8$	$17,9 \pm 2,6$

Таблица 2 / Table 2

Показатели конфокальной микроскопии после YAG-лазерной активации трабекулы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в разные сроки наблюдения ($M \pm \sigma$)

Confocal microscopy indices after YAG-laser activation of trabecular meshwork in primary open-angle glaucoma patients at different follow-up terms ($M \pm \sigma$)

Показатели	До YAG-ЛАТ	После YAG-ЛАТ			
		1 ч	1 нед.	1 мес.	6 мес.
Плотность эндотелиоцитов	$2435,8 \pm 159,0$	$2374,5 \pm 150,4$	$2502,2 \pm 247,5$	$2324,7 \pm 235,1$	$2429,1 \pm 163,0$
Полимегатизм	$45,7 \pm 10,2$	$49,5 \pm 8,7$	$48,2 \pm 9,1$	$44,9 \pm 8,5$	$45,1 \pm 8,8$
Плеоморфизм	$46,8 \pm 10,5$	$43,6 \pm 9,7$	$44,7 \pm 7,7$	$46,3 \pm 7,5$	$45,5 \pm 8,1$

Рис. 3. Конфокальная микроскопия, эндотелиальные клетки до YAG-лазерной активации трабекулы

Fig. 3. Confocal microscopy, endothelial cells before YAG-laser activation of trabecular meshwork

Рис. 4. Конфокальная микроскопия, эндотелиальные клетки через 6 мес. после YAG-лазерной активации трабекулы

Fig. 4. Confocal microscopy, endothelial cells after YAG-laser activation of trabecular meshwork

Таблица 3 / Table 3

Показатели компьютерной периметрии и HRT до и после YAG-лазерной активации трабекулы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой ($M \pm \sigma$)

Automated perimetry and HRT indices after YAG-laser activation of trabecular meshwork in primary open-angle glaucoma patients at different follow-up terms ($M \pm \sigma$)

Показатели	До YAG-ЛАТ	Через 6 мес. после YAG-ЛАТ
MD, дБ	$-6,36 \pm 2,81$	$-6,41 \pm 2,74$
PSD, дБ	$5,07 \pm 2,17$	$5,05 \pm 2,07$
Площадь нейроретинального пояса, мм ²	$1,29 \pm 0,37$	$1,31 \pm 0,38$
Объём нейроретинального пояса, мм ³	$0,26 \pm 0,12$	$0,30 \pm 0,14$
Отношение диаметра экскавации к диаметру диска зрительного нерва	$0,59 \pm 0,09$	$0,60 \pm 0,09$
Средняя толщина слоя нервных волокон, мм	$0,17 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,09$

Примечание. MD (mean deviation) — периметрический индекс, характеризующий среднее отклонение светочувствительности сетчатки; PSD (pattern standard deviation) — интегральный показатель локальных дефектов.

динамическом наблюдении пациентов обнаружено не было (рис. 3, 4).

По данным компьютерной периметрии и HRT отрицательная динамика в виде расширения слепого пятна, увеличения количества абсолютных скотом в центральном поле зрения, уменьшения объёма неврального ободка, увеличения площади экскавации диска зрительного нерва у пациентов отсутствовала (табл. 3), что свидетельствует о стабилизации глаукомного процесса у обследуемых пациентов.

Полученные результаты, вероятно, можно объяснить минимальным повреждающим воздействием YAG-ЛАТ: низкими энергетическими параметрами лазерного воздействия, минимальной экспозицией лазерного импульса — 3 нс, малым диаметром пятна. В отличие от СЛТ, при которой диаметр пятна составляет 400 мкм, при YAG-ЛАТ диаметр пятна меньше — 8–10 мкм, и, вероятно, именно поэтому СЛТ может приводить к изменениям эндотелиальных клеток роговицы в раннем послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование продемонстрировало отсутствие статистически значимых изменений показателей, характеризующих состояние эндотелия роговицы после YAG-ЛАТ у пациентов с ПОУГ, что подтверждает безопасность данного вмешательства.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Соколовская Т.В., Дога А.В., Магарамов Д.А., Кочеткова Ю.А. YAG-лазерная активации трабекулы в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмохирургия. — 2014. — № 1. — С. 47–52. [Sokolovskaya TV, Doga AV, Magaramov DA, Kochetkova YA. Yag laser activation of trabecula in treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2014;(1):47-52. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2014-1-47-52>.
- Соколовская Т.В., Дога А.В., Магарамов Д.А., Кочеткова Ю.А. Лазерная активация трабекулы в лечении первичной открытоуголь-

- ной глаукомы // Офтальмохирургия. № 1. — 2015. — С. 27–31. [Sokolovskaya TV, Doga AV, Magaramov DA, Kochetkova YA. Laser activation of trabecula in treatment of primary open-angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015;(1):27-31. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2015-1-27-31>.
3. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, et al. Q-switched 532-nm Nd: YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty). *Ophthalmology*. 1998;105(11):2082-2090. doi: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(98\)91129-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)91129-0)
 4. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Новодережкин В.В. Лазерные способы гидродинамической активации оттока ВГЖ // РМЖ. Клиническая офтальмология. — 2005. — Т. 6. — № 1. — С. 16–17. [Nesterov AP, Egorov EA, Novoderezhkin VV. Lazernye sposoby gidrodynamicheckoy aktivatsii ottoka VGZh. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2005;6(1):16-17. (In Russ.)]
 5. Курышева Н.И., Рыжков П.К., Топольник Е.В., Капкова С.Г. Состояние эндотелия роговицы после селективной лазерной трабекулопластики // Глаукома. — 2012. — № 2. — С. 38–43. [Kuryшева NI, Ryzhkov PK, Topolnik EV, Kapkova SG. Corneal endothelium after selective laser trabeculoplasty. *Glaukoma*. 2012;(2):38-43. (In Russ.)]
 6. Ong K, Ong L, Ong LB. Corneal endothelial abnormalities after selective laser trabeculoplasty (SLT). *J Glaucoma*. 2015;24(4):286-290. doi: <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3182946381>.
 7. Atalay K, Kirgiz A, Serefoglu Cabuk K, Erdogan Kaldirim H. Corneal topographic alterations after selective laser trabeculoplasty. *Int Ophthalmol*. 2017;37(4):905-910. doi: <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0348-7>.
 8. Ornek N, Ornek K. Corneal endothelial changes following a single session of selective laser trabeculoplasty for pseudoexfoliative glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2018;38(6):2327-2333. doi: <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0730-0>.
 9. Leahy KE, Madigan MC, Sarris M, et al. Investigation of corneal endothelial changes post selective laser trabeculoplasty. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46(7):730-737. doi: <https://doi.org/10.1111/ceo.13172>.
 10. Патент РФ на изобретение № 2281743/ 20.08.2006. Бюл. № 23. Магарамов Д.А., Дога А.В. Способ лазерной активации трабекулы для лечения первичной открытоугольной глаукомы. [Patent RUS No. 2281743/ 20.08.2006 Byul. No. 23. Magaramov DA, Doga AV. Sposob lazernoy aktivatsii trabekuly dlya lecheniya pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Валерия Николаевна Яшина — аспирант отдела хирургии глаукомы. ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Москва. E-mail: varlusha92@mail.ru.

Татьяна Викторовна Соколовская — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела хирургии глаукомы. ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Москва. E-mail: dr.sokolvt@mail.ru.

Павел Львович Володин — д-р мед. наук, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки. ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Москва. E-mail: volodinpl@mntk.ru.

Information about the authors

Valeriya N. Yashina — Postgraduate student. S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia. E-mail: varlusha92@mail.ru.

Tatyana V. Sokolovskaya — Ph.D., Leading Research Associate of Glaucoma Surgery Department. S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia. E-mail: dr.sokolvt@mail.ru.

Pavel L. Volodin — Med.Sc.D., Head of Retinal Laser Department. S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia. E-mail: volodinpl@mntk.ru.