

ВЛИЯНИЕ ПСЕВДОЭКЗОФЛИАТИВНОГО СИНДРОМА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РОГОВИЦЫ ПО ДАННЫМ КОНФОКАЛЬНОЙ *IN VIVO* МИКРОСКОПИИ

© В.В. Потёмкин^{1,2}, Т.С. Варганова¹, Е.Л. Акопов², Е.В. Агеева^{1,2}

¹ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург;

² ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 2. — С. 49–55

Дата поступления: 22.02.2017

Статья принята к печати: 03.05.2017

✧ Конфокальная микроскопия — современный метод исследования, позволяющий в режиме реального времени оценить неинвазивно *in vivo* структуру роговицы, лимба и конъюнктивы. **Цель** — оценить основные морфологические изменения роговицы, наблюдаемые при конфокальной микроскопии у пациентов с псевдоэкзофлиативным синдромом (ПЭС). **Материалы и методы.** Был обследован 21 пациент. Основную группу составили 12 пациентов с ПЭС, группу контроля — 9 пациентов без ПЭС. **Результаты.** У пациентов с ПЭС наблюдалось снижение плотности клеток эпителия и стромы роговицы, большое количество гиперрефлективных межклеточных микровключений и дендритических клеток ($p < 0,05$).

✧ **Ключевые слова:** конфокальная микроскопия; псевдоэкзофлиативный синдром.

THE INFLUENCE OF PSEUDOEXFOLIATIVE SYNDROME ON CORNEAL MORPHOLOGY BASED ON *IN VIVO* CONFOCAL MICROSCOPY

© V.V. Potemkin^{1,2}, T.S. Varganova¹, E.L. Akopov², E.V. Ageeva^{1,2}

¹ Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia;

² FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russia. Saint Petersburg, Russia

For citation: Ophthalmology Journal, 2017;10(2):49-55

Received: 22.02.2017

Accepted: 03.05.2017

✧ Confocal microscopy is a modern examination method, which provides in real-time mode a noninvasive *in vivo* imaging of the cornea, limb, and conjunctiva. **Purpose.** To evaluate main morphological changes observed by confocal microscopy in patients with pseudoexfoliation (PEX) syndrome. **Methods.** 21 patients were examined. 12 patients with PEX syndrome were enrolled as the main group, and 9 patients without PEX - as controls. **Results.** In patients with PEX, there was a decreased cell density in the epithelium and the stroma of the cornea, as well as a lot of hyperreflective intercellular microdeposits and dendritic cells ($p < 0.05$).

✧ **Key words:** confocal microscopy; pseudoexfoliation syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

Псевдоэкзофлиативный синдром (ПЭС) — системное, ассоциированное с возрастом заболевание, для которого характерна продукция и накопление внеклеточного амилоидподобного материала [3, 5–7]. ПЭС поражает множество

тканей и органов, но именно офтальмологические проявления являются основой для постановки диагноза [3, 4, 6]. Это возможно благодаря тому, что рутинного биомикроскопического исследования достаточно для обнаружения псевдоэкзофлиативного материала (ПЭМ). Типичным

является обнаружение ПЭМ на передней капсуле хрусталика и по зрачковому краю радужной оболочки. Скопления его также могут быть найдены на эндотелии, структурах угла передней камеры, поверхности радужной оболочки и связках Цинна [3, 6]. Наличие ПЭС предрасполагает к развитию широкого спектра внутриглазных осложнений: факодонеза, подвывиха хрусталика, развитию закрытоугольной глаукомы, плохому мидриазу, кератопатии и т. д. [3–7].

ПЭС является причиной развития, так называемой, атипичной эндотелиальной дистрофии. Эндотелиопатия, ассоциированная с ПЭС, медленно прогрессирующее заболевание эндотелия роговицы, всегда двустороннее, но асимметричное. Приводит к ранней декомпенсации эндотелия роговицы, которая может быть причиной развития буллёзной кератопатии и резкого снижения зрения [8, 9].

Согласно данным нескольких исследований, для ПЭС также характерно снижение чувствительности роговицы, уменьшение толщины центральной зоны роговой оболочки и нарушение стабильности слёзной плёнки, приводящее к поражению тканей глазной поверхности [1, 8, 10, 11]. Остаётся открытым вопрос о том, какие именно морфологические изменения лежат в основе этих проявлений. Оценить клеточное строение роговицы, лимба и конъюнктивы в режиме реального времени *in vivo* возможно при помощи конфокальной микроскопии. Большая разрешающая способность позволяет не только визуализировать ткани на клеточном уровне, но и измерить

толщину слоёв, оценить количество, форму и размер клеток, в частности клеток эпителия, стромы и эндотелия роговицы [12–16].

Основная цель данной работы — оценить особенности морфологического строения роговой оболочки при ПЭС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования был обследован 21 пациент на базе отделения офтальмологии № V ГМПБ № 2. Все пациенты были разделены на две группы: основную группу составили 12 пациентов с ПЭС, группу контроля — 9 пациентов без ПЭС. Основным диагностическим критерием ПЭС было обнаружение ПЭМ на передней капсуле хрусталика, на зрачковом крае радужной оболочки или в углу передней камеры. Группы были равноценны по полу и возрасту (табл. 1).

Помимо стандартного офтальмологического обследования всем пациентам выполнялась конфокальная микроскопия. В рамках данной работы был использован лазерный сканирующий конфокальный микроскоп Rostock Cornea Module (RCM) на базе *Heidelberg Retina Tomograph 3* (HRT3, Heidelberg Engineering GmbH, Germany). Исследование проводилось под эпibuльбарной анестезией при помощи одноразовых стерильных колпачков.

HRT3-RCM использует гелий-неоновый диодный лазер с длиной волны 670 нм. Размер исследуемой области — 400 × 400 мкм, размер изображения — 384 × 384 пикселя.

Таблица 1

Распределение групп по полу и возрасту (*n* — количество пациентов)

Table 1

Patients distribution by sex and age (*n* = patients' number)

Показатели		Основная группа, <i>n</i> = 12	Группа контроля, <i>n</i> = 9	Достоверность разницы, <i>p</i>
Возраст		72,2 ± 3,8	73,3 ± 4,1	0,51
Пол	Мужчины	3 (25 %)	3 (33,3 %)	0,21
	Женщины	9 (75 %)	6 (66,6 %)	

Таблица 2

Алгоритм оценки качественных показателей состояния роговицы при помощи конфокальной микроскопии *in vivo*

Table 2

Ocular surface assessment algorithm with confocal microscopy *in vivo*

Показатель	Баллы
Дендритические клетки (Лангерганса)	0–3 балла
Очаги десквамации поверхностного эпителия	0–3 балла
Гиперрефлективные межклеточные микровключения	0–3 балла
Уплотнение боуеновой мембраны	0–3 балла
Гранулоподобные структуры суббазальных нервных волокон	0–3 балла

Оценка морфологических свойств роговой оболочки выполнялась в центральной зоне. Среднее количество фотографий на каждого пациента в среднем составило около 1000. Для анализа выбирались три наиболее чётких фотографии каждого из следующих слоёв: поверхностный эпителий, слой базальных клеток эпителия, слой суббазальных нервных волокон, передняя строма и задняя строма. Оценку снимка проводил один исследователь, при этом от него были скрыты все данные о пациентах, включая офтальмологический статус.

Для качественного анализа морфологических свойств роговицы мы использовали алгоритм оценки состояния тканей глазной поверхности при помощи конфокальной микроскопии *in vivo* (табл. 2), предложенный нами ранее. Оценка показателей производилась по балльной системе в зависимости от их выраженности. В каждой группе высчитывался средний балл, отражающий выраженность того или иного показателя.

Среди показателей, отражающих морфологические свойства роговицы, количественно были оценены плотность клеток эпителия, стромы, нервных волокон суббазального сплетения, а также длина и коэффициент извитости последних.

Анализ плотности клеток выполнялся для крыловидных клеток, клеток базального слоя эпителия, клеток передней и задней стромы. В норме плотность промежуточных клеток составляет около 5000 кл/мм², базальных клеток — в среднем от 3600 до 8996 кл/мм² [12, 13, 17]. Плотность кератоцитов наибольшая в передней строме [18, 19–21].

Состояние суббазального нервного сплетения оценивалось с помощью полуавтоматическо-

го аналитического программного обеспечения *CCMetrics Image Analysis Software v.1.1*. Основными оценочными показателями были плотность волокон, а также их ветвей, плотность нервных волокон, а также коэффициент извитости. Расчёт показателей осуществлялся в соответствии с методикой, описанной К.И. Кинард et al. Плотность волокон и их ветвей оценивалась как в поле зрения, так и в 1 мм². Плотность нервных волокон рассчитывалась следующим образом: длина нервных волокон × коэффициент (0,00075)/площадь сканирования. Коэффициент извитости рассчитывался автоматически [22].

Критерии исключения: дистрофии роговицы, применение контактных линз, гипотензивных препаратов и препаратов искусственной слезы, а также сахарный диабет.

Статистическая обработка данных выполнялась в программе *SPSS Statistics v20.0*. Проверка нормальности осуществлялась при помощи критерия Колмогорова — Смирнова. Соотношение количественных переменных в двух независимых группах оценивали по *t*-тесту. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее количество дендритических клеток у пациентов основной группы было больше, чем у пациентов группы контроля. У 33,4 % группы контроля в оптическом центре дендритические клетки отсутствовали (табл. 3, рис. 1).

У пациентов обеих групп наблюдались очаги десквамации поверхностного эпителия разной степени выраженности: основной группы преимущественно средней степени выраженности, у пациентов группы контроля — лёгкой степени выраженности (см. табл. 3, рис. 2).

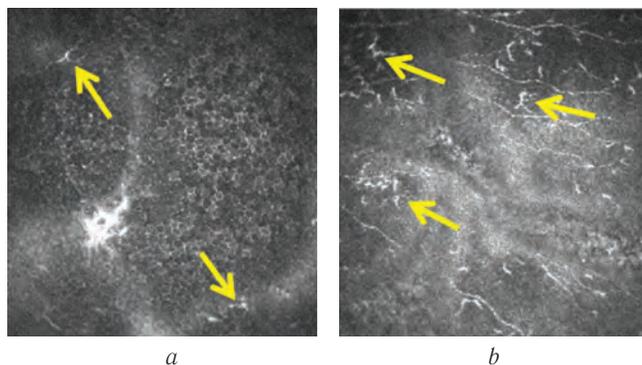


Рис. 1. Дендритические клетки (Лангерганса): *a* — у пациентов без псевдоэксфолиативного синдрома, *b* — у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом

Fig. 1. Dendritic cells: *a* — in control group, *b* — in PEX group

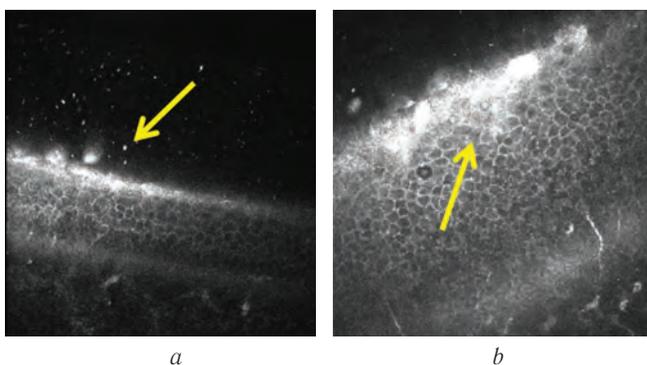


Рис. 2. Очаги десквамации поверхностного эпителия: *a* — у пациентов без псевдоэксфолиативного синдрома, *b* — у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом

Fig. 2. Desquamation of superficial epithelium: *a* — in control group, *b* — in PEX group

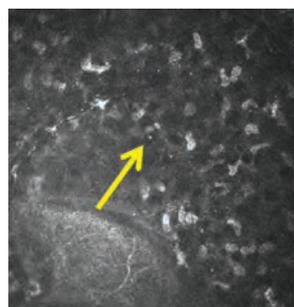
Таблица 3

Результаты качественной оценки морфологических свойств роговицы в исследуемых группах (n — количество пациентов)

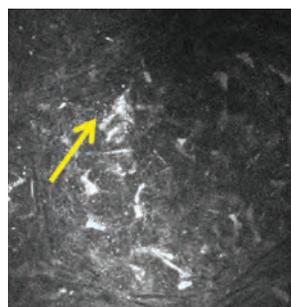
Table 3

Results of morphological corneal changes in groups (n — number of patients)

Показатель	Средний балл, основная группа ($n = 12$)	Средний балл, группа контроля ($n = 9$)	Достоверность разницы, p
Дендритические клетки (Лангерганса)	1,75	1,3	0,0004
Очаги десквамации поверхностного эпителия	1,75	1	
Гиперрефлективные межклеточные микровключения	1,75	0,2	
Уплотнение боуеновой мембраны	2,4	1,3	
Гранулоподобные структуры суббазальных нервных волокон	2,1	1,1	



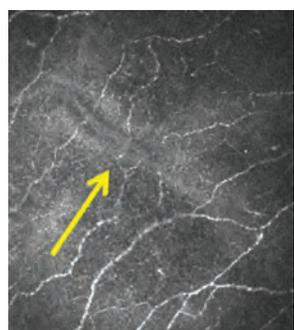
a



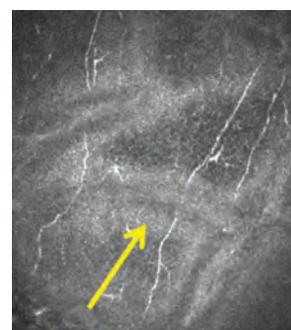
b

Рис. 3. Гиперрефлективные межклеточные микровключения: a — у пациентов без псевдоэксфолиативного синдрома, b — у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом

Fig. 3. Hyperreflective intercellular micro-inclusions: a — in control group, b — in PEX group



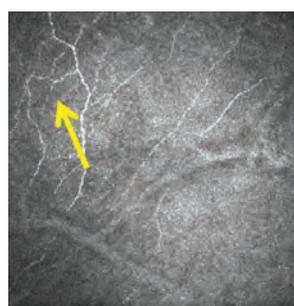
a



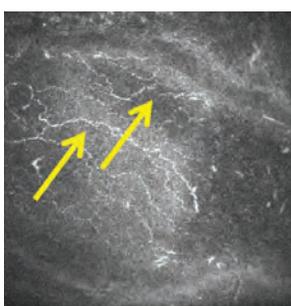
b

Рис. 4. Уплотнение боуеновой мембраны: a — у пациентов без псевдоэксфолиативного синдрома, b — у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом

Fig. 4. Bowman membrane stiffening: a — in control group, b — in PEX group



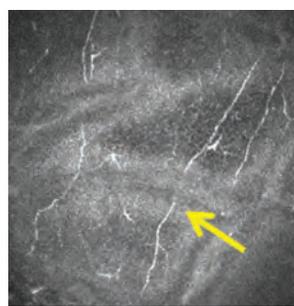
a



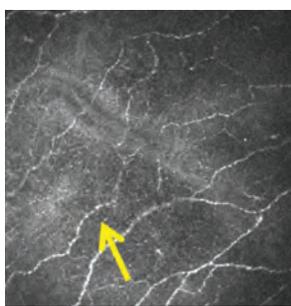
b

Рис. 5. Извитость суббазальных нервных волокон: a — у пациентов без псевдоэксфолиативного синдрома, b — у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом

Fig. 5. Tortuosity of subbasal nerve plexus: a — in control group, b — in PEX group



a



b

Рис. 6. Гранулоподобные структуры суббазальных нервных волокон: a — у пациентов без псевдоэксфолиативного синдрома, b — у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом

Fig. 6. Structure of subbasal nerve plexus like granules: a — in control group, b — in PEX group

Таблица 4

Показатели состояния суббазальных нервных сплетений в исследуемых группах (n — количество пациентов)

Table 4

State of subbasal nerve plexus in groups (n — number of patients)

Показатель	Основная группа, $n = 12$	Группа контроля, $n = 9$	Достоверность разницы, p
Количество нервных волокон в поле зрения	$3,25 \pm 1,08$	$3,89 \pm 1,22$	0,35
Количество нервных волокон на 1 мм^2	$20,3 \pm 6,77$	$24,3 \pm 7,64$	0,35
Количество ветвей нервных волокон в поле зрения	$7,67 \pm 1,2$	$2,56 \pm 0,8$	0,045
Количество ветвей нервных волокон на 1 мм^2	$47,9 \pm 13,5$	$16,0 \pm 4,94$	0,045
Суммарная длина всех нервных волокон в поле зрения, мм	1390 ± 294	1310 ± 280	0,81
Плотность нервных волокон, $\text{мм}/\text{мм}^2$	$6,49 \pm 1,3$	$6,13 \pm 1,1$	0,81
Коэффициент извитости	$0,067 \pm 0,002$	$0,052 \pm 0,002$	0,48

У пациентов обеих групп были обнаружены гиперрефлективные межклеточные микровключения, однако у пациентов с ПЭС их количество достоверно больше (см. табл. 3, рис. 3).

У всех пациентов (100 %) основной группы было выявлено уплотнение боуеновой мембраны: средней степени — у 58,4 %, тяжелой степени — у 33,3 %. В группе контроля эти цифры составили 33,3 и 12,8 % соответственно (см. табл. 3, рис. 4).

У пациентов с ПЭС наблюдалась выраженная извитость суббазальных нервных волокон (см. табл. 3, рис. 5).

Гранулоподобные структуры суббазальных нервных волокон наблюдались у всех пациентов основной группы и лишь у двух пациентов группы контроля (см. табл. 3, рис. 6).

Таким образом, у пациентов с ПЭС имеют место достоверно более выраженные морфологические изменения передних отделов роговицы, чем у пациентов группы контроля ($p = 0,0004$).

Основные показатели, касающиеся состояния суббазальных нервных волокон, за исключением количества их ветвей, достоверно не отличались между пациентами обеих групп. Количество ветвей суббазальных нервных волокон было достоверно выше у пациентов с ПЭС (табл. 4).

Плотность клеток во всех исследуемых слоях роговицы была достоверно ниже в основной группе, чем в группе контроля. Наибольшая

разница была отмечена для базальных клеток эпителия, наименьшая — для кератоцитов задней стромы ($p = 0,012$ и $p = 0,036$ соответственно). Полученные данные указывают на влияние ПЭС преимущественно на плотность клеток эпителия роговицы (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Конфокальная *in vivo* микроскопия позволяет быстро и неинвазивно получить микроструктурные снимки роговицы с высоким разрешением. Исследований, посвященных изучению состояния роговицы при помощи конфокальной микроскопии, при ПЭС мало. И ни в одном из них не оценивались такие показатели, как распространенность дендритических клеток и гиперрефлективных межклеточных микровключений, выраженность очагов десквамации поверхностного эпителия и уплотнения боуеновой мембраны. Martone et al. указали на единичный случай наличия дендритических клеток и гиперрефлективных межклеточных микровключений при ПЭС [23]. Несколько авторов отметили возможность визуализации ПЭМ на эндотелии роговицы при помощи конфокальной микроскопии [12, 24, 25].

Наше исследование было направлено на прицельно полное исследование морфологического строения роговицы, возможное благодаря конфокальной *in vivo* микроскопии.

Таблица 5

Оценка плотности клеток эпителия и стромы роговицы в исследуемых группах (n — количество пациентов)

Table 5

Evaluation of cell densities in groups (n — number of patients)

Плотность клеток	Основная группа, $n = 12$	Группа контроля, $n = 9$	Достоверность разницы, p
Крыловидных	5465 ± 600	6355 ± 614	0,019
Базальных	8315 ± 705	9430 ± 754	0,012
Передней стромы	614 ± 51	736 ± 121	0,026
Задней стромы	397 ± 73	478 ± 59	0,036

У пациентов с ПЭС наблюдались значительно более выраженные очаги десквамации поверхностного эпителия. Это лишний раз подтверждает тот факт, что ПЭС способствует повреждению тканей глазной поверхности.

Значительное количество дендритических клеток вблизи суббазальных нервных сплетений, наблюдавшееся при ПЭС, указывает на местный воспалительный процесс. Мы предполагаем, что скопления гиперрефлективных межклеточных микровключений, наблюдающиеся в глубоких слоях эпителия и в передних слоях стромы, представляют собой ПЭМ, который провоцирует развитие местных воспалительных изменений. В свою очередь, избыток ПЭМ и инфильтрация дендритическими клетками, возможно, играют роль в нейропатии, затрагивающей суббазальные нервные сплетения. Ряд авторов сообщает о снижении плотности и увеличении извитости суббазальных нервных волокон при ПЭС [8, 24, 25]. Приведённые нами данные не продемонстрировали достоверного снижения их плотности при ПЭС. Тем не менее при ПЭС наблюдалось достоверно большее количество ветвей нервных волокон и увеличение количества гранулоподобных структур суббазальных нервных сплетений, что может указывать либо на их повреждение, либо на повышение их метаболической активности.

Уплотнение боуеновой оболочки наблюдалось у пациентов обеих групп, однако у пациентов с ПЭС оно было достоверно более выражено. Мы считаем, что уплотнение боуеновой мембраны является признаком инволюционных изменений, но ПЭС, в свою очередь, их отягощает.

У пациентов с ПЭС наблюдалось достоверное снижение плотности крыловидных и базальных клеток эпителия, а также клеток передней и задней стромы. Патогенетические механизмы этих изменений неясны, но можно предположить следующие: оксидативный стресс и скопления псевдоэксфолиативного материала.

Оксидативный стресс — один из наиболее значимых механизмов повреждения клетки. Центральным звеном оксидативного стресса является увеличение концентрации активных форм кислорода (АФК), которое вызывает образование свободных радикалов, повреждение клеточных макромолекул, которое приводит к дисфункции, а в дальнейшем и гибели клеток [26].

Количество кератоцитов может уменьшаться с возрастом в ответ на повышение оксидативного повреждения и уменьшение антиоксидантной защиты. Все АФК являются окислителями кле-

точных компонентов и в больших количествах необратимо повреждают клетки. Защита организма от АФК осуществляется функционированием антиоксидантной системы [26]. Demirdögen et al. сообщили о достоверно значимом низком уровне антиоксидантной защиты у пациентов с ПЭС и псевдоэксфолиативной глаукомой по сравнению с группой контроля и о том, что недостаток антиоксидантов может вносить свой вклад в развитие этих двух патологических состояний [27].

Второй возможной причиной снижения плотности клеток является скопление ПЭМ. Имеются предположения, что гиперрефлективные включения — это и есть ПЭМ, который в свою очередь вызывает местный воспалительный процесс и активизирует апоптоз кератоцитов [26, 27].

Таким образом, ПЭС вызывает значительные морфологические изменения роговицы, а конфокальная микроскопия является уникальным методом, позволяющим детально их изучить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Потемкин В.В., Агеева Е.В. Состояние глазной поверхности при псевдоэксфолиативном синдроме // Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. — 2016. — Т. 23. — № 1. — С. 47–50. [Potemkin VV, Ageeva EV. Sostojanie glaznoj poverhnosti pri psevdobjeksfoliativnom syndrome. *Uchjonye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova*. 2016;23(1):47-50 (In Russ.)]
2. Kocabeyoğlu S, İrkeç M, Orhan M, Mocan M. Evaluation of the Ocular Surface Parameters in Pseudoexfoliation Syndrome and Conjunctivochalasis. Hacettepe University School of Medicine, Department of Ophthalmology. 2012.
3. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Survey of Ophthalmology*. 2001;45:265-313.
4. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, et al. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet*. 2001;357:359-360.
5. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;921-937.
6. Summanen P, Tönjum AM. Exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1998;184:107-111
7. Schlötzer-Schrehardt U, Koca M, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome: ocular manifestation of a systemic disorder. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1752-1756.
8. Zheng X, Shiraishi A, Okuma Sh, et al. *In Vivo* Confocal Microscopic Evidence of Keratopathy in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome, Investigative Ophthalmology & Visual Science March. 2011;52:1755-1761.
9. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation - a clinicopathologic. *Ophthalmology*. 2000;107:1111-1124.
10. Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Naoumidi II, et al. Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in

- pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;242:478-483study. *Ophthalmology.* 2000;107:1111-1124.
11. Detorakis ET, Koukoulas S, Chrisohood F, et al. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome. *Cornea.* 2005;24:688-691.
 12. Ткаченко Н.В., Астахов С.Ю. Диагностические возможности конфокальной микроскопии при исследовании поверхностных структур глазного яблока // Офтальмологические ведомости. — 2009. — Т. 2. — № 1. [Tkachenko NV, Astahov SJu. Diagnosticheskie vozmozhnosti konfokal'noj mikroskopii pri issledovanii poverhnostnyh struktur glaznogo jabloka. *Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2009;2(1). (In Russ.)]
 13. Oliveira - Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea.* 2001;20(4):374-384.
 14. Patel S, McLaren J, Hodge D, et al. Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using confocal microscopy *in vivo.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(2):333-339.
 15. Zhang M, Chen J, Luo L, et al. Altered corneal nerves in aqueous tear deficiency viewed by *in vivo* confocal microscopy. *Cornea.* 2005;24:818-824.
 16. Zhang X, Chen Q, Chen W, et al. Tear dynamics and corneal confocal microscopy of subjects with mild self-reported office dry eye. *Ophthalmology.* 2011;118:902-907.
 17. Азнабаев Б.М. Лазерная сканирующая томография глаза: передний и задний сегмент. — М., 2008. [Aznabaev BM. Lazernaja skanirujushhaja tomografija glaza: perednij i zadnij segment. Moscow, 2008. (In Russ.)]
 18. Jalbert I, Stapleton F, Papas E, et al. *In vivo* confocal microscopy of the human cornea. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(2):225-236.
 19. Mastropasqua L, Nubile M. Confocal Microscopy of the Cornea. *SLACK Incorporated USA.* 2002:122.
 20. Maurer JK, Jester JV. Use of the *in vivo* confocal microscopy to understand the pathology of accidental ocular irritation. *Toxicol Pathol.* 1999;27(1):44-47.
 21. Masters BR, Thaeer A. Real-time scanning slit confocal microscopy of the *in vivo* human cornea. *Applied Optics.* 1994;33:695-701.
 22. Kinard KI, Smith AG, Singleton JR, et al. Chronic migraine is associated with reduced corneal nerve fiber density and symptoms of dry eye. *Headache.* 2015;55(4):543-549.
 23. Martone G, Casprini F, Traaversi C, et al. Pseudoexfoliation syndrome: *in vivo* confocal microscopy analysis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2007;35:582-585.
 24. Sbeity Z, Palmiero PM, Tello C, et al. Non-contact *in vivo* confocal scanning laser microscopy in exfoliation syndrome, exfoliation syndrome suspect and normal eyes. *Acta Ophthalmol.* 2009 Oct 23.
 25. Tomaszewski BT, Zalewska R, Mariak Z. Evaluation of the Endothelial Cell Density and the Central Corneal Thickness in Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma. *Journal of Ophthalmology.* 2014; 20143. doi: 10.1155/2014/123683. [PubMed]
 26. Oltulu, Refik, Satirtav, net al. Characteristics of the cornea in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.* ;78(6) 348-351.
 27. Demirdögen BC, Ceylan OM, Isikoglu S, Oet al. Evaluation of oxidative stress and paraoxonase phenotypes in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Clin Lab.* 2014;60(1):79-86.

Сведения об авторах

Виталий Витальевич Потёмкин — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России. Врач-офтальмолог. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: potem@inbox.ru.

Татьяна Сергеевна Варганова — врач-офтальмолог. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: varganova.ts@yandex.ru.

Евгений Леонидович Акопов — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: elacop@mail.ru.

Елена Владимировна Агеева — клинический ординатор, кафедра офтальмологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.

Information about the authors

Vitaly V. Potemkin — PhD, assistant professor. Department of Ophthalmology. FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russia. Ophthalmologist. City Ophthalmologic Center of Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: potem@inbox.ru.

Tatyana S. Varganova — Ophthalmologist. Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: varganova.ts@yandex.ru.

Evgeniy L. Akopov — PhD, assistant professor. Department of Ophthalmology. FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russia. Ophthalmologist. E-mail: elacop@mail.ru.

Elena V. Ageeva — resident. Department of Ophthalmology. FSBEI HE “Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russia. Saint Petersburg, Russia. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.