

ВЛИЯНИЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СЛОЁВ ЭПИТЕЛИЯ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ ПО ДАННЫМ КОНФОКАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ *IN VIVO*

© В.В. Потёмкин^{1,2}, Т.С. Варганова¹, И.В. Терехова¹, Е.В. Агеева¹

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

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Потёмкин В.В., Варганова Т.С., Терехова И.В., Агеева Е.В. Влияние факоэмульсификации на состояние различных слоёв эпителия роговой оболочки у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом по данным конфокальной микроскопии *in vivo* // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 3. — С. 29–34. doi: 10.17816/OV10329-34

Поступила в редакцию: 05.07.2017

Принята к печати: 24.08.2017

✧ Факоэмульсификация (ФЭ) является основным способом хирургического лечения катаракты. **Цель.** Оценить влияние ФЭ на состояние различных слоёв эпителия роговицы у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС) по данным конфокальной микроскопии. **Материалы и методы.** Было обследовано 42 пациента. Основную группу составили 24 пациента с ПЭС, группу контроля — 18 пациентов без ПЭС. Всем пациентам до и после ФЭ выполнялась конфокальная *in vivo* микроскопия, в ходе которой оценивалась плотность клеток в различных слоях переднего эпителия, степень его десквамации, выраженность уплотнения боуеновой мембраны и плотность дендритических клеток. **Результаты.** У пациентов с ПЭС после ФЭ наблюдалось увеличение плотности дендритических клеток и усиление десквамации эпителия ($p < 0,05$). Плотность клеток эпителия достоверно не изменилась после ФЭ ($p > 0,05$).

✧ **Ключевые слова:** факоэмульсификация; конфокальная микроскопия; псевдоэксфолиативный синдром.

THE INFLUENCE OF PHACOEMULSIFICATION ON VARIOUS CORNEAL LAYERS IN PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME ASSESSED WITH CONFOCAL *IN VIVO* MICROSCOPY

© V.V. Potemkin^{1,2}, T.S. Varganova¹, I.V. Terekhova¹, E.V. Ageeva¹

¹City Ophthalmologic Center of City hospital No 2, Saint Petersburg, Russia;

²Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Potemkin VV, Varganova TS, Terekhova IV, Ageeva EV. The influence of phacoemulsification on various corneal layers in patients with pseudoexfoliation syndrome assessed with confocal *in vivo* microscopy. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(3):29-34. doi: 10.17816/OV10329-34

Received: 05.07.2017

Accepted: 24.08.2017

✧ Phacoemulsification (PHACO) is the basic procedure of cataract extraction. **Purpose.** To assess the impact of PHACO on corneal epithelium layers in patients with pseudoexfoliation syndrome (PEX) by confocal *in vivo* microscopy. **Methods.** 24 patients with PEX syndrome and 18 patients without it were enrolled in the prospective study. *In vivo* confocal microscopy was performed with assessment of cellular

density in corneal epithelial layers, degree of its desquamation, degree of Bowman membrane stiffening and dendritic cells density. **Results.** The epithelial cells density didn't change significantly in groups. Confocal microscopy showed high density of dendritic cells and marked desquamation of the epithelium in patients with PEX ($p < 0,05$) after PHACO.

✧ **Keywords:** phacoemulsification; confocal microscopy; pseudoexfoliation syndrome.

ВВЕДЕНИЕ

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) — системное заболевание, основу которого составляют продукция и накопление внеклеточного материала, подобного амилоиду [14–16]. ПЭС встречается повсеместно [12]. Распространённость неуклонно растёт с возрастом. ПЭС поражает множество тканей и органов, но именно офтальмологические проявления служат основой для постановки диагноза [12, 17]. Характерным является обнаружение ПЭМ на передней капсуле хрусталика, по зрачковому краю радужной оболочки и на эндотелии роговицы [12, 14, 17].

Достаточно хорошо изучено влияние ПЭС на состояние эндотелия роговой оболочки, которое носит название ПЭС-ассоциированной кератопатии и может усугубляться после ФЭ [9–12, 19]. Вместе с тем доказаны выраженные изменения тканей глазной поверхности при ПЭС [2, 3, 11, 16]. Полученные данные показали значительное снижение слезопродукции и времени разрыва слёзной плёнки, увеличение выраженности складок конъюнктивы, усиление прокрашивания конъюнктивы витальными красителями и субъективных жалоб пациентов [2]. Эти явления также могут усугубляться после ФЭ [5, 6, 18], что стало причиной досконального изучения морфологических изменений эпителия роговицы в послеоперационном периоде по данным конфокальной микроскопии *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования было обследовано 42 пациента (42 глаза) на базе отделения офтальмологии № 5 ГМПБ № 2. Все пациенты были

разделены на две группы: основную группу составили 24 пациента (24 глаза) с ПЭС, группу контроля — 18 пациентов (18 глаз) 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 *in vivo* микроскопия до и через 1 месяц после ФЭ. 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). Оценка изображений выполнялась одним исследователем, от которого клинические данные пациентов были замаскированы. Конфокальная микроскопия проводилась под эпibuльбарной анестезией при помощи одноразовых стерильных колпачков за день и через месяц после ФЭ. Размер исследуемой области — 400×400 мкм, размер изображения — 384×384 пикселя.

Исследование выполнялось в центральной зоне роговой оболочки. Среднее количество фотографий конфокальной микроскопии каждого пациента составило около 1000.

Для качественного анализа эпителия роговой оболочки мы использовали алгоритм оценки состояния тканей глазной поверхности при помощи конфокальной микроскопии *in vivo* (табл. 2), предложенный нами ранее [2]. Оценка показателей производилась по балльной шкале. В каждой группе высчитывался средний балл, отражающий выраженность того или иного показателя.

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

Таблица 1

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

Table 1

Показатели		Основная группа, $n = 24$	Группа контроля, $n = 18$	Достоверность разницы, p
Возраст		$74,6 \pm 3,8$	$75,3 \pm 4,1$	0,51
Пол	Мужчины	6 (25 %)	6 (33,3 %)	0,23
	Женщины	18 (75 %)	12 (66,6 %)	

Алгоритм оценки состояния эпителия роговой оболочки при помощи конфокальной микроскопии

Таблица 2

Assessment algorithm of corneal epithelium with confocal *in vivo* microscopy

Table 2

Дендритические клетки (Лангерганса)	0–3 балла
Очаги десквамации поверхностного эпителия	0–3 балла
Уплотнение боуеновой мембраны	0–3 балла

Всем пациентам была выполнена неосложнённая ФЭ по методике phaco-chop на приборе Infinity (Alcon, США) с имплантацией интраокулярной линзы Akreos AO (Baush and Lomb, США). В послеоперационном периоде все пациенты получали стандартное противовоспалительное лечение в виде инстилляций дексаметазона по убывающей схеме в течение 4 недель и левофлоксацина в течение 2 недель.

Количественный анализ плотности клеток выполнялся для крыловидных клеток и клеток базального слоя эпителия также при помощи конфокальной *in vivo* микроскопии.

Критерии исключения: дистрофии роговицы, применение контактных линз, глаукома, закапывание гипотензивных препаратов и препаратов искусственной слезы, хирургические вмешательства на исследуемом глазу в анамнезе, заболевания, приводящие к вторичному синдрому сухого глаза.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программы SPSS Statistics v 20.0. Проверка нормальности осуществлялась при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Соотношение количественных переменных в двух независимых группах оценивали при помощи *t*-теста. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки состояния эпителия роговицы нами было использовано 3 оцениваемых по балловой системе качественных показателя: количество дендритических клеток, выраженность десквамации поверхностного эпителия, состояние боуеновой мембраны и 2 количественных показателя: плотность крыловидных и плотность базальных клеток эпителия.

Как видно из рисунка 1, у пациентов обеих групп после ФЭ наблюдалось увеличение плотности дендритических клеток, но достоверно значимым оно было лишь в группе с ПЭС ($p = 0,013$).

Десквамация поверхностного эпителия в обеих группах была более выражена после ФЭ. В группе с ПЭС динамика изменений была достоверна

($p = 0,018$), в группе без ПЭС — не достоверна ($p = 0,07$) (рис. 2)

У пациентов обеих групп до ФЭ наблюдалось уплотнение боуеновой мембраны, степень которого после операции достоверно не изменилась ($p = 0,21$) (рис. 3).

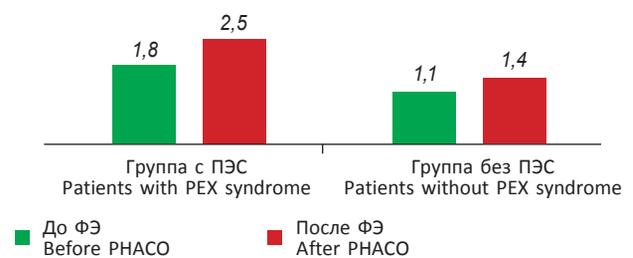


Рис. 1. Оценка плотности дендритических клеток у пациентов до и после ФЭ (в баллах)

Fig. 1. Evaluation of dendritic cells density before and after PHACO (score)

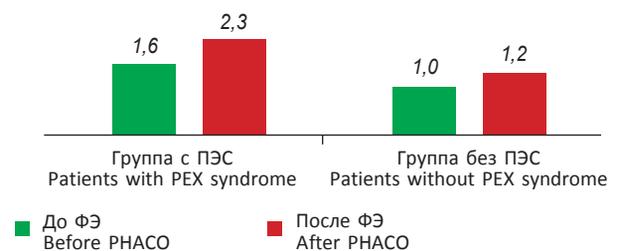


Рис. 2. Оценка десквамации поверхностного эпителия у пациентов до и после ФЭ (в баллах)

Fig. 2. Assessment of desquamation of epithelium before and after PHACO (score)

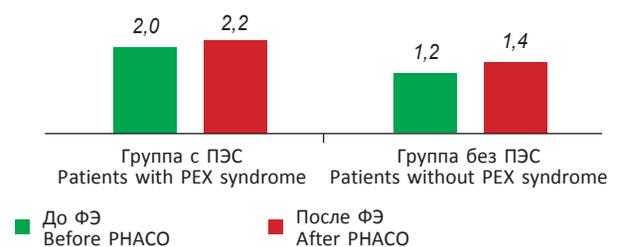


Рис. 3. Оценка состояния боуеновой мембраны у пациентов до и после ФЭ (в баллах)

Fig. 3. Assessment of bowman membrane before and after PHACO (score)

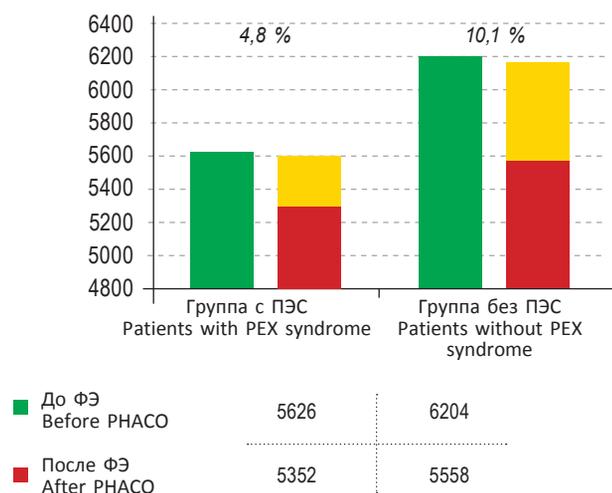


Рис. 4. Плотность крыловидных клеток эпителия роговицы до и после ФЭ

Fig. 4. Evaluation of intermediate epithelial cells density before and after PHACO

У пациентов с ПЭС до ФЭ наблюдалось достоверное снижение плотности крыловидных клеток эпителия по сравнению с группой без ПЭС ($p = 0,03$).

После ФЭ плотность крыловидных клеток в группах достоверно не отличалась ($p = 0,84$). Процент потери крыловидных клеток также достоверно не отличался между группами ($p = 0,055$) (рис. 4).

Плотность базальных клеток эпителия у пациентов с ПЭС до операции была достоверно ниже, чем у пациентов без ПЭС ($p = 0,028$). После ФЭ достоверной разницы между группами обнаружено не было ($p = 0,21$). Процент потери базальных клеток достоверно не отличался между группами ($p = 0,066$) (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение стабильности слёзной плёнки и поражение тканей глазной поверхности при ПЭС были достаточно хорошо продемонстрированы во многих работах [2, 11, 19]. Эти изменения включают: снижение общей слезопродукции, уменьшение стабильности слёзной плёнки, усиление складок конъюнктивы и субъективных жалоб пациента [2]. Также отмечались снижение количества бокаловидных клеток конъюнктивы, развитие мейбомиевой дисфункции [2, 4, 7, 8]. Причины данного состояния при ПЭС остаются не вполне ясными, но гипотетически предполагается значимый вклад атонии век и конъюнктивы, которые приводят к нарушению мейбомиевой секреции и стабильности

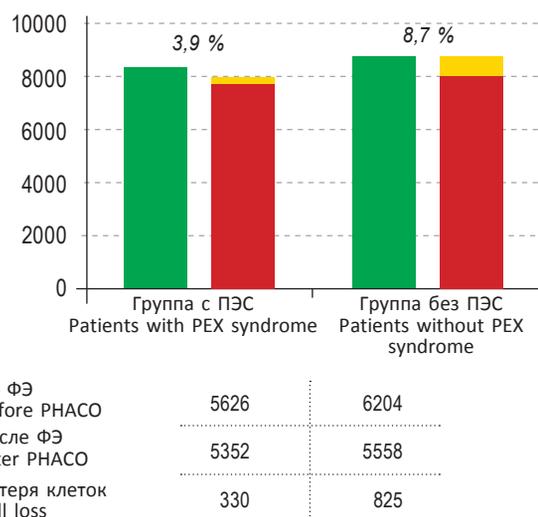


Рис. 5. Плотность базальных клеток эпителия роговицы до и после ФЭ в группах исследования

Fig. 5. Evaluation of basal epithelial cells density before and after PHACO in groups

слёзной плёнки при неизменённой базальной слезопродукции.

Несмотря на отсутствие усиленного прокрашивания эпителия роговицы при ПЭС [2], при помощи конфокальной микроскопии *in vivo* были выявлены изменения эпителия и стромы роговицы на гистологическом уровне. К ним относится увеличение плотности дендритических клеток и гиперрефлективных межклеточных включений, а также усиление десквамации эпителия и уплотнение боуменовой мембраны, что говорит о характерных для синдрома сухого глаза хроническом воспалительном и хроническом дистрофическом процессах. Кроме того, при ПЭС претерпевает изменение клеточный состав роговицы — снижается плотность не только базального и крыловидного слоёв эпителия, но и кератоцитов стромы [1].

ФЭ, как и многие оперативные вмешательства, связанные с травмой роговицы и длительной послеоперационной противовоспалительной терапией, дестабилизирует слёзную плёнку, что может приводить к появлению или усугублению проявлений синдрома сухого глаза [5, 6, 18].

В данной работе нам удалось продемонстрировать, что увеличение таких маркеров хронического воспалительного и дистрофического процессов как десквамация эпителия и плотность дендритических клеток после ФЭ, более выражены у пациентов с ПЭС. При этом плотность самих эпителиальных клеток в послеоперационном периоде значимо не изменялась, что, веро-

ятно, связано с их выраженным регенераторным потенциалом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразие изменений тканей глазного яблока и его вспомогательного аппарата при ПЭС заставляет выделять данных пациентов в особую категорию при проведении различных хирургических вмешательств. Хорошо известно, что ПЭС повышает риск как интраоперационных, так и послеоперационных осложнений при ФЭ. Однако на современном уровне развития микрохирургических методик риск данных осложнений удаётся свести к минимуму, а именно поражение тканей глазной поверхности и слёзной плёнки доставляет особый дискомфорт больному и снижает качество жизни. В данной статье с помощью конфокальной микроскопии *in vivo* на морфологическом уровне продемонстрировано усугубление после ФЭ изменений эпителия роговицы, связанных с ПЭС.

Конфликт интересов отсутствует.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В.В. Потёмкин, Е.В. Агеева.

Сбор и обработка материалов: В.В. Потёмкин, Т.С. Варганова, И.В. Терехова, Е.В. Агеева.

Анализ полученных данных и написание текста: В.В. Потёмкин, Е.В. Агеева.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Потёмкин В.В., Варганова Т.С., Акопов Е.Л., Агеева Е.В. Влияние псевдоэксфолиативного синдрома на морфологические свойства роговицы по данным конфокальной *in vivo* микроскопии // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 49–55. [Potemkin VV, Varganova TS, Akopov EL, Ageeva EV. The influence of pseudoexfoliative syndrome on corneal morphology based on *in vivo* confocal microscopy. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(2):49-55. (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV10249-55.
2. Потёмкин 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. Ocular surface condition in patients with pseudoexfoliative syndrome. *The Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. 2016;23(1):47-50. (In Russ.)]. doi: 10.24884/1607-4181-2016-23-1-47-50.
3. Потёмкин В.В., Варганова Т.С., Агеева Е.В. Возможности конфокальной микроскопии при заболеваниях глазной поверхности // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 1. – С. 23–30. [Potemkin VV, Varganova TS, Ageeva EV. Confocal microscopy in ocular surface disease. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(1):23-30. (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV1023-30.
4. Потёмкин В.В., Агеева Е.В. Причины поражения тканей глазной поверхности при псевдоэксфолиативном синдроме // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т. 10. – № 3. – С. 62–68. [Potemkin VV, Ageeva EV. Causes of ocular surface tissue lesions in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017;10(3):62-68. (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-62-68.
5. Cetinkaya S, Mestan E, Acir NO, et al. The course of dry eye after phacoemulsification surgery. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:68. doi: 10.1186/s12886-015-0058-3.
6. Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol*. 2009;23:65-73. doi: 10.3341/kjo.2009.23.2.65.
7. Erdogan H, Arici DS, Toker MI. Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Clin Experim Ophthalmol*. 2006;34:108-113. doi: 10.1111/j.1442-9071.2006.01168.x.
8. 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.
9. Laatikainen LP. Exfoliation syndrome and cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1993.
10. Naumann GH, Schlötzer-Schrehardt U. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:297-298. doi: 10.1001/archophth.1994.01090150027003.
11. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation. A clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000;107(6):1111-24. doi: 10.1016/S0161-6420(00)00087-7.
12. Quiroga L, Lansingh VC, Samudio M, et al. Characteristics of the corneal endothelium and pseudoexfoliation syndrome in patients with senile cataract. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010;38(5):449-55. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02313.x.
13. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Survey of Ophthalmology*. 2001;45:265-313. doi: 10.1016/S0039-6257(00)00196-X.
14. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;921-937.
15. Summanen P, Tönjum AM. Exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*. 1998;184(Suppl.):107-111.
16. Schlötzer-Schrehardt U, Koca M, Naumann G., Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome: ocular manifestation of a systemic disorder. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1752-1756.
17. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, et al. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet*. 2001;357:359-360. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03645-X.

18. Sahu PK, Das GK, Malik A, Biakthangi L. Dry eye following phacoemulsification surgery and its relation to associated intra-operative risk factors. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2015;22(4):472-477. doi:10.4103/0974-9233.151871.
19. Zheng X. New findings for an old disease: morphological studies on pseudoexfoliation syndrome-related keratopathy and binocular asymmetry. *Cornea*. 2013;(Nov;32 Suppl1):84-90.

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

Ирина Владимировна Терехова — заведующая консультативно-диагностическим офтальмологическим отделением. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: irterehova@yandex.ru.

Елена Владимировна Агеева — врач-офтальмолог, кафедра офтальмологии. СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.

Information about the authors

Vitaly V. Potemkin — PhD, assistant professor. Department of Ophthalmology. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, 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.

Irina V. Terekhova — Chief of Ophthalmology diagnostic department. Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: irterehova@yandex.ru.

Elena V. Ageeva — Ophthalmologist. Saint Petersburg State Hospital No 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.