

НОВАЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНО-ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ

© И.А. Рикс, С.С. Папанян, С.Ю. Астахов, С.А. Новиков

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

Для цитирования: Рикс И.А., Папанян С.С., Астахов С.Ю., Новиков С.А. Новая клиничко-морфологическая классификация эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы // Офтальмологические ведомости. — 2017. — Т. 10. — № 3. — С. 46–52. doi: 10.17816/OV10346-52

Поступила в редакцию: 10.07.2017

Принята к печати: 17.08.2017

✧ В статье представлен обзор литературы по классификации эндотелиально-эпителиальной дистрофии (ЭЭД) роговицы. Приводится описание строения эндотелия, этиология и патогенез ЭЭД роговицы. На основании многочисленных собственных клинических наблюдений с использованием современных методов визуализации состояния роговичной ткани разработана и представлена в данной статье собственная модификация классификации ЭЭД по В.В. Волкову и М.М. Дронову. Эта классификация открывает возможности более точной идентификации этиопатогенеза изменений слоёв роговицы и выбора наиболее рационального и эффективного метода лечения.

✧ **Ключевые слова:** роговица; сквозная кератопластика; эндотелиально-эпителиальная дистрофия; классификация дистрофии роговицы; эндотелиальные клетки; дистрофия роговицы Фукса; конфокальная микроскопия.

NOVEL CLINICO-MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION OF THE CORNEAL ENDOTHELIAL-EPITHELIAL DYSTROPHY

© I.A. Riks, S.S. Papanyan, S.Yu. Astakhov, S.A. Novikov

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

For citation: Riks IA, Papanyan SS, Astakhov SYu, Novikov SA. Novel clinico-morphological classification of the corneal endothelial-epithelial dystrophy. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(3):46-52. doi: 10.17816/OV10346-52

Received: 10.07.2017

Accepted: 17.08.2017

✧ The article reviews the literature on the classification of endothelial-epithelial dystrophy (EED) of the cornea. The description of endothelial structure, etiology and pathogenesis of the corneal EED are described. Based on own multiple observations and modern methods of corneal tissue imaging, a new modification of the EED classification by V.V. Volkov and M.M. Dronov was created and is presented in the article. This classification makes it possible to more accurately determine the etiopathogenesis of changes in corneal layers and to choose a most rational and effective treatment method.

✧ **Keywords:** cornea; penetrating keratoplasty; endothelial-epithelial dystrophy; classification of corneal dystrophies; endothelial cells; Fuchs corneal dystrophy; confocal microscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы изменений и уточнений классификаций в медицине всегда занимают главенствующее

место в системе упорядочения накопленных знаний о предмете исследований. Наступил тот период развития медицинской науки, когда клас-

сификации, основанные только на морфометрических данных, должны уступить место более динамичным и применимым к практической деятельности. Сегодня не так важно сформулировать диагноз, соответствующий общим представлениям о патологической форме, как на любой стадии диагностики, динамического наблюдения и лечения определить рациональный алгоритм продвижения больного от этапа первичной диагностики в сторону тех сил и средств (учреждений), где ему может быть оказана исчерпывающая специализированная медицинская помощь на уровне общепринятых мировых стандартов.

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Эндотелиально-эпителиальная дистрофия (ЭЭД) роговицы — хроническое медленно прогрессирующее заболевание, которое трудно поддаётся лечению [4, 12]. Причиной развития ЭЭД роговицы могут быть первичные наследственно детерминированные поражения эндотелия роговицы или вторичные — после различных оперативных вмешательств, проникающих ранений глазного яблока и воспалительных процессов роговой оболочки [30].

Согласно последней классификации, принятой Международным комитетом по классификации роговичных дистрофий (IC3D — International Committee for Classification of Corneal Dystrophies) в 2015 году, к группе первичных генетически детерминированных эндотелиальных дистрофий относятся: эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса (FECD — Fuch's Endothelial Corneal Dystrophy), врождённая наследственная эндотелиальная дистрофия (CHED — Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy), эндотелиальная дистрофия, связанная с X-хромосомой (XECD — X-linked Endothelial Corneal Dystrophy), задняя полиморфная дистрофия (PPCD — Posterior Polymorphous Corneal Dystrophy) [38].

Наибольшую распространённость [11, 18] среди генетически детерминированных эндотелиальных дистрофий имеет эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса. Впервые в 1910 году австрийский офтальмолог E. Fuchs описал редкое в то время заболевание под названием «эпителиальная дистрофия роговицы» [19]. Предложенный E. Fuchs термин «эпителиальная дистрофия» в настоящее время не используется, поскольку уже известно, что эпителий роговицы вовлекается в патологический процесс вторично, после эндотелиальной декомпенсации, на поздних стадиях заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ

Патогенетические механизмы развития эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса локализуются в десцеметовой мембране (ДМ) и эндотелии. Эндотелий (задний эпителий) роговицы представляет собой однослойный плоский эпителий, состоящий из 300–350 тыс. гексагональной формы клеток, лежащих на ДМ. Размеры клеток относительно велики: толщина клеток составляет 4–5 мкм, ширина — до 18–20 мкм, они являются высокодифференцированными и относятся к долгоживущим клеткам [10]. Процентное содержание гексагональных эндотелиальных клеток (плеоморфизм) в норме составляет более 50 %, а коэффициент вариации площади клеток (полимегатизм) — менее 45 %. Задняя поверхность клеток, обращённая в переднюю камеру, свободна и иногда имеет микроворсинки. Передняя поверхность клеток прилежит к ДМ и связана с ней десмосомами, содержащими сложную сеть ветвей и анастомозирующих тоннелей, открывающихся к эндотелию. Связь эндотелиальных клеток с ДМ относительно слабая, легко нарушается при травмах, ожогах, в случаях развития и прогрессирования дегенеративных и дистрофических процессов. ДМ имеет мезодермальное происхождение и, как все базальные мембраны, состоит из коллагена IV и VIII типов. При электронной микроскопии в нормальной ДМ определяются два слоя: передняя полосатая зона и неполоватая зона [24, 36].

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО СЛОЯ РОГОВИЦЫ

Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) меняется на всём протяжении жизни, но с разной динамикой. При рождении этот показатель составляет 3500–5000 кл./мм². В первый год жизни ПЭК снижается преимущественно за счёт роста роговицы, в дальнейшей постнатальной эволюции органа зрения — за счёт уменьшения числа клеток. Естественная потеря клеток на интактных глазах в среднем составляет 0,6 % (0,3–1,0 %) в год до возраста 14 лет (в среднем 3000 кл./мм²), после чего потеря эндотелиальных клеток становится более интенсивной — 2,9 % в год [13, 15] и к зрелому возрасту ПЭК составляет 1400–2500 кл./мм². Поэтому у пожилых больных в отличие от пациентов молодого возраста создаются предпосылки для более частого развития ЭЭД при различных патологических процессах в роговице и после оперативных вмешательств на глазном яблоке [16, 32]. Согласно

аналитическим математическим прогностическим моделям эндотелий роговицы здорового человека способен поддерживать прозрачность роговицы примерно до 220 лет [7].

Известно, что в эндотелии роговицы человека, как и у всех приматов, практически отсутствуют митотические процессы [14, 22, 27, 35]. Тем не менее имеются данные, свидетельствующие о том, что эндотелий роговицы человека способен к пролиферации, однако существуют механизмы, которые ингибируют митоз клеток [26, 31, 34]. Некоторые авторы считают, что пролиферативный потенциал эндотелиальных клеток центральной и периферической зон роговицы отличается тем, что периферия роговицы является своего рода зоной регенерации, чем и объясняется прозрачная периферическая зона роговицы во многих случаях эндотелиальной дисфункции [23, 39].

Считается, что под влиянием генетических факторов эндотелиальные клетки приобретают морфологию и функции фибробластов и начинают вырабатывать коллагеновые фибриллы и вещество, аналогичное базальной мембране, приводя к образованию патологических пяти слоёв ДМ и её утолщению [28, 33].

Изучение этиопатогенеза ЭЭД роговицы позволяет чётко оценить динамику патологических изменений при данном заболевании. Современные методы исследования дают возможность безошибочно определить морфологические и функциональные изменения, происходящие в роговице.

ИЗВЕСТНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ

Существует много классификаций ЭЭД роговицы. В 1962 году И.Э. Барбель выделил 3 стадии клинического течения ЭЭД: первая — изменение эпителия, вторая — образование в эпителии «пузырей» и третья — появление поверхностной васкуляризации [2]. Ф. Фаугау к классификации И.Э. Барбеля добавил ещё 4-ю стадию и назвал её хронической отёчной кератопатией [17].

В 1992 году Т.У. Горгиладзе и др. была разработана клиничко-анатомическая классификация, согласно которой ЭЭД роговицы (с учётом жалоб, клиничко-анатомического состояния слоёв роговицы, изменений, происходящих в передней камере и со стороны структур переднего отдела глаза, а также тех осложнений, которые возникли в результате прогрессирования процесса) делится на 5 стадий. Стадия заболевания определяла показания к тому или другому виду лечения [5].

Известна и другая классификация (Waring G.O., et al., 1978) дистрофии Фукса, согласно которой выделяют 4 стадии [11, 37].

I стадия — изменения эндотелия в виде центрально расположенных единичных или сливных «капель», чаще появляющихся после 40 лет. Как правило, субъективные жалобы отсутствуют.

II стадия — возникновение отёка стромы и эпителия роговицы. Больные предъявляют жалобы на «туман» перед глазами, преимущественно в утреннее время, радужные круги вокруг источников света.

III стадия — образование эпителиальных кист, сливающихся в «пузырьки». При обнажении больные предъявляют жалобы на возникновение резких, колющих болей, чувство инородного тела.

IV стадия — развитие очагов стромального и субэпителиального помутнения, появление новообразованных сосудов. Отмечается уменьшение буллёзности и ослабление болевого синдрома.

За рубежом одной из популярных является классификация дистрофии Фукса, предложенная J. Krachmer et al. (1978) [29]. Она включает 6 стадий, основанных на обнаружении и подсчёте «капель» на задней поверхности роговицы в оптическом срезе и при ретролюминесценции.

1. 0 стадия — до 11 центрально расположенных «капель» на эндотелии обоих глаз.
2. I стадия — 12 или более центрально расположенных «капель».
3. II стадия — сливные центральные «капли» шириной 1–2 мм.
4. III стадия — сливные центральные «капли» шириной 2–5 мм.
5. IV стадия — сливные центральные «капли» шириной более 5 мм.
6. V стадия — сливные «капли» шириной более 5 мм, отёк стромы и/или отёк эпителия роговицы.

Данная классификация с применением конфокальной микроскопии, фоторегистрации «капель» при ретролюминесценции в комплексе с исследованием толщины роговицы в динамике позволяет достоверно установить прогрессирование заболевания на субклиническом уровне [20].

Одну из новых классификаций, основанных на данных конфокальной микроскопии, предложили сотрудники Уфимского НИИ глазных болезней (Бикбов М.М. и др., 2014). При морфологическом анализе конфосканов роговицы пациентов с ЭЭД были выделены 3 стадии течения болезни. Было акцентировано внимание на том, что при исследовании структуры роговицы не-

обходимо оценивать форму, размер и плотность клеток эпителия; состояние боуеновой и десцеметовой мембран, кератоцитов, нервных волокон и экстрацеллюлярного матрикса стромы, субэпителиального нервного сплетения, эндотелия [8].

Согласно последней классификации роговичных дистрофий (2015), принятой международным комитетом (IC3D), дистрофия Фукса делится на 4 стадии [38].

1-я стадия — *cornea guttata*, начинается в центре и распространяется к периферии. У некоторых пациентов это состояние существует без декомпенсации функции роговицы в течение всей жизни.

2-я стадия — эндотелиальная декомпенсация и отёк стромы. Эндотелий роговицы имеет уплотнённый «металлический» вид с наличием или без наличия пылевидного пигмента. ДМ утолщена.

3-я стадия — стромальный отёк прогрессирует, и в процесс вовлекается эпителий, появляется интраэпителиальный и межэпителиальный отёк (эпителиальные «пузырьки»); буллёзная кератопатия.

4-я стадия — субэпителиальный фиброз, рубцевание, периферическая поверхностная васкуляризация.

В нашей стране общепринятой и самой распространённой считается классификация, предложенная В.В. Волковым и М.М. Дроновым в 1978 году, где по клиническим проявлениям ЭЭД роговицы делится на 5 стадий.

1-я стадия — эндотелиальная [6]. При биомикроскопии видны запотелость эндотелия, вызванная вакуолеобразным изменением клеток эндотелия, и точечные отложения коричневого или чёрного пигмента, складки ДМ. Субъективные ощущения отсутствуют. Острота зрения снижена незначительно. Продолжительность заболевания — от нескольких дней до 2–3 месяцев.

2-я стадия — стромальная. В процесс вовлекается строма. Эпителий в основном остаётся интактным и лишь слегка отекает. Больные жалуются на периодические сильные затуманивания зрения. Острота зрения снижается до 0,1–0,2, а иногда даже до сотых. Длительность стадии — до нескольких месяцев.

3-я стадия — эпителиальная или буллёзная. Отёк распространяется на всю толщу роговицы, увеличивается количество эпителиальных «пузырьков». Предъявляются жалобы на мучительные приступы болей. Острота зрения временами снижается до 0,001 — светоощущения. Длительность стадии — до нескольких лет.

4-я стадия — сосудистая. Возникает глубокая или поверхностная васкуляризация роговицы. Боль в глазу уменьшается. Зрение стойко понижается. Длительность стадии — многие годы.

5-я стадия — терминальная. Исчезают отёк роговицы и буллёзные изменения. Формируется глубокое васкуляризованное бельмо роговицы.

Э.В. Бойко и др. (2000) для более точного определения тяжести процесса, а также показаний к лазерному лечению и его объёму расширили и детализировали классификацию В.В. Волкова и М.М. Дронова (1978) [3]. По существу, авторы разбили каждую стадию заболевания на две подстадии в зависимости от площади поражения и состояния эндотелия.

КОНФОКАЛЬНАЯ МИКРОСКОПИЯ

Конфокальная микроскопия открывает принципиально новые возможности в диагностике ЭЭД. Одним из недостатков обычного светового микроскопа и созданной на его основе щелевой лампы являются внефокусные лучи, которые снижают контраст изображения, ограничивая разрешающую способность прибора. В конфокальном микроскопе эта проблема решена с помощью специальной диафрагмы, расположенной в плоскости промежуточного изображения, которая пропускает только те световые лучи, которые исходят от фокальной плоскости рассматриваемого объекта, тогда как лучи, отражённые от соседних точек и плоскостей, отсекаются. Таким образом, конфокальная микроскопия обеспечивает увеличение контраста изображения и разрешающей способности за счёт фильтрации внефокусных лучей [9].

Конфокальная микроскопия роговицы позволяет проводить прижизненное микроскопическое исследование всех слоёв роговицы, включая роговичный эпителий, боуенову мембрану (БМ), строму, ДМ и эндотелий. С помощью конфокальной микроскопии роговицы можно измерить толщину каждого из её слоёв, оценить количество, форму, размер клеток эпителия, стромы, эндотелия роговицы, степень десквамации эпителиальных клеток при воздействии контактных линз и хирургических вмешательств, а также оценить роговичные нервы [1, 25].

Существует несколько типов конфокальных микроскопов, используемых сегодня: тандемно-сканирующие, щелевые, лазерные. В настоящее время чаще используют конфокальный микроскоп со щелевыми полевыми диафрагмами Confoscan 4 японской фирмы Nidek, имеющий разрешаю-

щую способность 1 мкм. Некоторые преимущества в сравнении с ним имеет аппарат компании Heidelberg Engineering — лазерный конфокальный микроскоп для переднего и заднего отделов — Heidelberg Retinal Tomograph (HRT). Корнеальный модуль этого прибора — Rostock Cornea Module (RCM), в отличие от других аппаратов, даёт возможность исследовать не только центральную зону роговицы, но и все поверхностные структуры, а также передний сегмент глаза [21].

СОВРЕМЕННАЯ МОДИФИКАЦИЯ КЛАССИФИКАЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНО-ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ

На сегодняшний день в РФ конфокальная микроскопия роговицы является распространённым методом исследования. Учитывая важность оценки морфологического состояния роговичной ткани в выборе тактики лечения при ЭЭД и общедоступность приборов (Heidelberg Retinal Tomograph, Confoscan 4) в нашей стране, на 23-м Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи — 2017» нами была предложена новая клинично-морфологическая классификация ЭЭД роговицы. Новая классификация представляет собой модификацию классификации Волкова — Дронова, где 2-я и 3-я стадии делятся на две подстадии. Данный подход к классификации обусловлен с тем, что одна стадия ЭЭД (по классификации Волкова — Дронова) может включать принципиально разные морфологические изменения роговичной ткани в разных зонах, что может повлиять на выбор тактики лечения. Ниже приводится описание тех подстадий ЭЭД, которые мы предлагаем выделять, используя данные конфосканирования роговицы.

2-я стадия — стромальная:

а) в зоне БМ нарушается прозрачность, появляются повышенная рефлективность в строме, стромальные «отложения», складчатость в зоне ДМ, в центральной зоне отмечается снижение ПЭК до 15 %, полимегатизм больше 30 %, плеоморфизм меньше 58 %. Периферия роговицы — без патологии;

б) снижение ПЭК на периферии до 10–15 %, полимегатизм и снижение плеоморфизма

3-я стадия

а) буллёзная — отёк всех слоёв роговицы, «пузырьки» эпителия, уплотнена БМ, выражена извитость нервных волокон, эндотелий достоверно не визуализируется. Изменения могут затрагивать только центр роговицы;

б) фиброзная — выявление фиброза в глубоких или поверхностных слоях стромы роговицы

вне зависимости от площади и зоны поражения. Отмечается гиперрефлективность стромы роговицы, выраженное нарушение её прозрачности, «складчатая» строма. Нарушается ориентация коллагеновых фибрилл стромы, определяется их разнонаправленность.

Учитывая полученные при конфосканировании роговицы данные, мы рекомендуем при 1-й стадии только наблюдение, а при эндотелиальной декомпенсации (например, после факоэмульсификации) проведение персонализированной клеточной терапии (ПКТ) однократно или несколькими сеансами.

При 2а стадии показано выполнение коллагенового кросслинкинга (ККЛ), центрального десцеметорексиса (ДР) или комбинация этих методов (№ заявки на патент 2017111112, дата приоритета 03.04.2017), трансфер ДМ с эндотелием (DMET).

При стадии 2б, учитывая изменения на периферии роговицы, ДР менее эффективен, можно выполнить либо ККЛ для уменьшения отёка роговицы и улучшения остроты зрения, или другие хирургические вмешательства: DMET или трансплантация ДМ с эндотелием (DMEK).

При стадии 3а подход к лечению такой же, как и при стадии 2а, также можно рекомендовать трансплантацию ДМ с эндотелием (DMEK).

Принципиально отличается выбор тактики при стадии 3б. Из-за фиброзных изменений стромы эффективной может быть эндотелиальная кератопластика с десцеметорексисом (DSEK) или сквозная кератопластика (СКП).

При 4-й стадии возможно проведение DSEK или СКП; а при 5-й стадии — в силу необратимых изменений в роговице целесообразно выполнение только СКП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы подробно изложили существо предложенных до нас классификаций дистрофий роговицы для того, чтобы внести свои скромные предложения в длительно существующие парадигмы и обозначить их не как новую классификацию, а как модификацию привычной и хорошо известной. Надеемся, что использование наших предложений поможет тем, кто занимается патологией роговицы, повысить эффективность лечения профильных больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов С. Э., Егорова Г. Б., Федоров А. А., и др. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 1. Особенности

- нормальной морфологической картины // Вестник офтальмологии. – 2008. – № 3. – С. 3–5. [Avetisov SE, Egorova GB, Fedorov AA, et al. Confocal microscopy of the cornea. Communication 1. The normal morphological pattern. *Vestnik oftalmologii*. 2008;(3):3-5. (In Russ.)]
2. Барбель И.Э. Современные данные о некоторых дистрофиях роговичной оболочки // Вестник офтальмологии. – 1962. – № 2. – С. 62–69. [Barbel' IE. Sovremennye dannye o nekotorykh distrofiyakh rogovichnoy obolochki. *Vestnik oftalmologii*. 1962;(2):62-69. (In Russ.)]
 3. Бойко Э.В., Гудаковский Ю.П., Ян А.В. Классификация эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы. Кафедральный отчёт (рукопись). – СПб.: ВМедА, 2000. [Boyko EV, Gudakovskiy YuP, Yan AV. Klassifikatsiya endotelial'no-epitelial'noy distrofii rogovitsy. Saint Petersburg: VMedA; 2000. (In Russ.)]
 4. Копаева В.Г. Глазные болезни. – М.: Медицина, 2002. – С. 200–236. [Kopaeva VG. Glaznye bol'yezni. Moscow: Meditsina; 2002. P. 200-236. (In Russ.)]
 5. Горгиладзе Т.У., Ивановская Е.В., Горгиладзе Л.Т. Причины, механизм развития и клинко-анатомическая классификация буллезной кератопатии // Офтальмол. журн. – 1992. – № 3. – С. 129–133. [Gorgiladze TU, Ivanovskaya EV, Gorgiladze LT. Prichiny, mekhanizm razvitiya i kliniko-anatomicheskaya klassifikatsiya bulleznoy keratopatii. *Oftal'mol zhurn*. 1992;(3):129-133. (In Russ.)]
 6. Дронов М.М. Глубокая дистрофия роговой оболочки и методы ее лечения: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1978. [Dronov MM. Glubokaya distrofiya rogovoy obolochki i metody ee lecheniya. [dissertation] Leningrad; 1978. (In Russ.)]
 7. Каспарова Е.А., Суббот А.М., Калинина Д.Б. Пroliferативный потенциал эндотелия роговицы человека // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 129(3). – С. 82–88. [Kasparova EA, Subbot AM, Kalinina DB. Proliferative potential of human corneal endothelium. *Vestnik oftalmologii*. 2013;129(3):82-88. (In Russ.)]
 8. Патент РФ на изобретение № 2014114105/14/ 09.04.2014. Бюл. № 16. Бикбов М.М., Марванова З.Р. Способ диагностики буллезной кератопатии. [Patent RUS No 2014114105/14/ 09.04.2014. Buil. No 16. Bikbov MM, Marvanova ZR. Sposob diagnostiki bulleznoy keratopatii. (In Russ.)]
 9. Штейн Г.И. Руководство по конфокальной микроскопии. – СПб.: ИНЦ РАН, 2007. – С. 6–10. [Shteyn GI. Rukovodstvo po konfokal'noy mikroskopii. Saint Petersburg: INC RAN; 2007. P. 6-10. (In Russ.)]
 10. Щелкунов С.И. Регенерация роговицы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1938. – Т. 18. – Вып. 1. – С. 20–38. [Shchelkunov SI. Regeneratsiya rogovitsy. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1938;18(1):20-38. (In Russ.)]
 11. Adamis AP, Filatov V, Tripathi BJ, Tripathi RC. Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. *Surv. Ophthalmol*. 1993;38(2):147-168. doi: 10.1016/0039-6257(93)90099-S.
 12. Bartakova A, Kunzevitzky NJ, Goldberg JL. Regenerative Cell Therapy for Corneal Endothelium. *Curr Ophthalmol Rep*. 2014;2(3):81-90. doi: 10.1007/s40135-014-0043-7.
 13. Bourne WM. Cataract extraction and the corneal endothelial. *Am J Ophthalmol*. 1976;82;44. doi: 10.1016/0002-9394(76)90662-0.
 14. Capella JA. Regeneration of endothelium in diseased and injured corneas. *Am J Ophthalmol*. 1972;74(5):810-817. doi: 10.1016/0002-9394(72)91200-7.
 15. Culbertson WW, Abbott RL, Forster RK. Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 1982;89(6):600-604. doi: 10.1016/S0161-6420(82)34754-5.
 16. Edelhauser HF. The balance between corneal transparency and edema: the proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(5):1755-1767. doi: 10.1167/iov.05-1139.
 17. Fayrau F. Treatment des keratopathies ademeuses chroniques. *Ann Oculist (Paris)*. 1973;206(10):749-752.
 18. Friedenwald H, Friedenwald JS. Epithelial dystrophy of the cornea. *Br J Ophthalmol*. 1925Jan;9(1):14-20. doi: 10.1136/bjo.9.1.14.
 19. Fuchs E. Dystrophia epithelialis corneae. *Graefe Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1910;76:478. doi: 10.1007/BF01986362.
 20. Gottsch JD, Sundin OH, Rencs EV, et al. Analysis and documentation of progression of Fuchs corneal dystrophy with retroillumination photography. *Cornea*. 2006;25(4):485-9. doi: 10.1097/01.ico.0000178726.11693.14.
 21. Guthoff RF. Atlas of Confocal Laser Scanning *in vivo* Microscopy in Ophthalmology. Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag; 2006. 200 p. doi: 10.1007/3-540-32707-X.
 22. Heindl LM, Hofmann C, Schlotzer U, et al. Histologic analysis of Descemet stripping in posterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4):461-464. doi: 10.1001/archophthalmol.2007.75.
 23. Holley GP, Sugerma PE, Purohit AR, Edelhauser HF. Endothelial cell density is significantly increased in the far peripheral (limbal) region of the human cornea [abstract]; 2000. Annual Meeting Abstract and Program Planner. Association for Research in Vision and Ophthalmology; 2002. Abstr #3176. Accessed at www.arvo.org.
 24. Iwamoto T, DeVoe A. Gerard Electron microscopic studies on Fuchs1 combined dystrophy I. Posterior portion of the cornea. *Invest Ophthalmol*. 1971;10(1):9-29.
 25. Jalbert I, Stapleton F, Papas E, et al. *In vivo* confocal microscopy of the human cornea. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(2):225-236. doi: 10.1136/bjo.87.2.225.
 26. Joyce NC, Harris DL, Mello DM. Mechanisms of mitotic inhibition in corneal endothelium: contact inhibition and TGF-beta2. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(7):2152-2159.
 27. Kaufman HE, Capella JA, Robbins JE. The human corneal endothelium. *Am J Ophthalmol*. 1966;61(5):835-841. doi: 10.1016/0002-9394(66)90921-4.
 28. Kotulak JC, Brungardt T. Age-related changes in the cornea. *J Am Optom Assoc*. 1980Aug;51(8):761-5.

29. Krachmer JH, Purcell JJ, Jr, Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:2036-2039. doi: 10.1001/archophth.1978.03910060424004.
30. Maeno A, Naor J, Lee HM, et al. Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics. *Cornea.* 2000;19(1):7-11. doi: 10.1097/00003226-200001000-00002.
31. Motegi Y, Usui T, Ishida K. Regulation of bovine corneal endothelial cell cycle by transforming growth factor-beta. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81:5:517-525. doi: 10.1034/j.1600-0420.2003.00128.x.
32. Narayanan R, Gaster RN, Kenney MC. Pseudophakic corneal edema. A review of mechanisms and treatments. *Cornea.* 2006;25(9):993-1004. doi: 10.1097/01.icc.0000214225.98366.83.
33. Paugh JR, Quinn TG. Polymorphic corneal abnormalities. *J Am Optom Assoc.* 1984May;55(5):347-52.
34. Senoo T, Joyce NC. Cell cycle kinetics in corneal endothelium from old and young donors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:(3):660-667.
35. van Horn DL, Hyndiuk RA. Endothelial wound repair in primate cornea 11 Exp. *Eye Res.* 1975;21:113. doi: 10.1016/0014-4835(75)90076-7.
36. Waring GO. Posterior collagenous layer of the cornea. Ultrastructural classification of abnormal collagenous tissue posterior to Descemet's membrane in 30 cases. *Arch Ophthalmol.* 1982;100(1):122-34. doi: 10.1001/archophth.1982.01030030124015.
37. Waring GO, Rodrigues MM, Laibson PR. Corneal dystrophies. II Endothelial dystrophies. *Surv Ophthalmol.* 1978Nov-Dec;23(3):147-68. doi: 10.1016/0039-6257(78)90151-0.
38. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies – edition 2. *Cornea.* 2015Feb;34(2):117-59. doi: 10.1097/ICO.0000000000000307.
39. Whikehart DR, Vaughn AC, Holley GP, Edelhauser HF. Telomerase activity in the human corneal endothelial limbus. 2002 Annual Meeting Abstract and Program Planner. Accessed at www.arvo.org. Association for Research in Vision and ophthalmology. Abstr No 1627.

Сведения об авторах

Инна Александровна Рикс — канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: riks0503@yandex.ru.

Санасар Сурикович Папаян — аспирант кафедры офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: dr.papanyan@yandex.ru.

Сергей Юрьевич Астахов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Сергей Александрович Новиков — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: serg2705@yandex.ru.

Information about the authors

Inna A. Riks — MD, PhD, assistant. Ophthalmology department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: riks0503@yandex.ru.

Sanasar S. Papanyan — MD, aspirant. Ophthalmology department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dr.papanyan@yandex.ru.

Sergey Yu. Astakhov — MD, PhD, DMedSc, professor, head of the department. Ophthalmology Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Sergey A. Novikov — MD, PhD, DMedSc, professor. Ophthalmology department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: serg2705@yandex.ru.