



АСИММЕТРИЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КЕРАТОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

© В.В. Потёмкин^{1,2}, Е.В. Гольцман², Т.С. Варганова², Д.Ф. Белов², Ф.О. Касымов^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

² СПбГУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург;

³ ГАУЗ АО ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Потёмкин В.В., Гольцман Е.В., Варганова Т.С., и др. Асимметричные проявления кератопатии, ассоциированной с псевдоэксфолиативным синдромом // Офтальмологические ведомости. – 2019. – Т. 12. – № 3. – С. 101–106. <https://doi.org/10.17816/OV9321>

Поступила: 02.09.2018

Одобрена: 21.09.2018

Принята: 17.09.2019

✧ В рамках данной статьи на примере клинического случая продемонстрированы основные проявления кератопатии, ассоциированной с псевдоэксфолиативным синдромом, а также патологические изменения, выявленные при конфокальной микроскопии.

✧ **Ключевые слова:** роговица; псевдоэксфолиативный материал; конфокальная микроскопия.

ASYMMETRIC FEATURES OF KERATOPATHY ASSOCIATED WITH PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME

© V.V. Potemkin^{1,2}, E.V. Goltsman², T.S. Varganova², D.F. Belov², F.O. Kasymov^{2,3}

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Potemkin VV, Goltsman E.V., Varganova TS, et al. Asymmetric features of keratopathy associated with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(3):101-106. <https://doi.org/10.17816/OV9321>

Received: 02.09.2018

Revised: 21.09.2018

Accepted: 17.09.2019

✧ In this article, using a clinical case as example we report clinical features of keratopathy associated with pseudoexfoliation syndrome, as well as pathological changes found by confocal microscopy.

✧ **Keywords:** cornea; pseudoexfoliative material; confocal microscopy.

ВВЕДЕНИЕ

В литературе последних лет всё чаще можно встретить относительно новый термин — «кератопатия, ассоциированная с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС-кератопатия)». Долгое время считалось, что наибольшее изменение среди всех слоёв роговицы при ПЭС претерпевает эндотелий [1–4], но последние научные работы в этой области демонстрируют негативное влияние ПЭС на все слои роговицы, а именно эпителий, строму, эндотелий роговицы, а также суббазальное нервное сплетение [5–7].

В рамках данной статьи на основе клинического примера рассмотрены основные проявления ПЭС-ассоциированной кератопатии. Актуальность темы обусловлена тем, что и катаракта и ПЭС представляют собой ассоциированные с возрастом заболевания и большинство пациентов старшей возрастной группы рано или поздно нуждается в хирургическом лечении катаракты. Общеизвестно, что золотым стандартом хирургического лечения катаракты является факоэмульсификация (ФЭ). Факоэмульсификация сама по себе отрицательно влияет на состояние

роговицы (непосредственный контакт фрагментов хрусталика с эндотелием, гидратационная травма, большая мощность ультразвука, выработка свободных радикалов), а в совокупности с ПЭС может вызвать её декомпенсацию [8–11].

В декабре 2017 г. в ГМПБ № 2 обратился пациент 81 года с жалобами на постепенное и безболезненное снижение зрения левого глаза. Острота зрения при поступлении правого глаза составила 0,3; левого — 0,1, внутриглазное давление — 18 и 19 мм рт. ст. соответственно. По поводу глаукомы пациент получал лечение в виде комбинированных гипотензивных капель в оба глаза. При биомикроскопии был обнаружен диффузный отёк эпителия и стромы роговицы слева (рис. 1). Отложения псевдоэкзофолиативного материала были выявлены с обеих сторон, но значительно более выраженные на левом глазу. На правом глазу проявления ПЭС соответствовали I стадии по Ritch в виде гомогенного прекапсулярного слоя на передней поверхности хрусталика, на левом — III стадии по Ritch в виде центрального диска и периферической зоны. Таким образом, у пациента установлена асимметрия как проявлений ПЭС, так и кератопатии. Признаков воспаления обнаружено не было.

Пациенту дополнительно были выполнены тест Ширмера II, проба Норна, эндотелиальная микроскопия (TOPCON SP-3000P) и конфокаль-

ная *in vivo* микроскопия (Rostock Cornea Module, HRT3, Heidelberg Engineering GmbH, Germany). Тест Ширмера II составил 15 и 7 мм, проба Норна — 11 и 7 с соответственно. Таким образом, у пациента на левом глазу была снижена базальная слезопродукция и наблюдалось нарушение стабильности слёзной плёнки.

По данным эндотелиальной микроскопии количество эндотелиальных клеток в правом глазу — 2288 кл/мм², в левом — 2514 кл/мм². На обоих глазах отмечен выраженный полиморфизм клеток эндотелия с обеих сторон (снижение количества клеток правильной гексагональной формы) (рис. 2).

Во время конфокальной микроскопии слева в оптическом центре роговицы обнаружены следующие изменения:

- поверхностный эпителий с морфологически изменёнными клетками, участками помутнений и десквамации клеток (рис. 3, *a*);
- помутнения, проявления отёка (клетки растянуты, межклеточные промежутки увеличены) в слое базального эпителия (рис. 3, *b*);
- субэпителиальная строма с локальными участками помутнений, отложениями гиперрефлексивных микродепозитов в большом количестве (рис. 3, *c*);
- косые срезы через передние слои роговицы: десквамация переднего эпителия; слои промежуточного и базального эпителия чётко

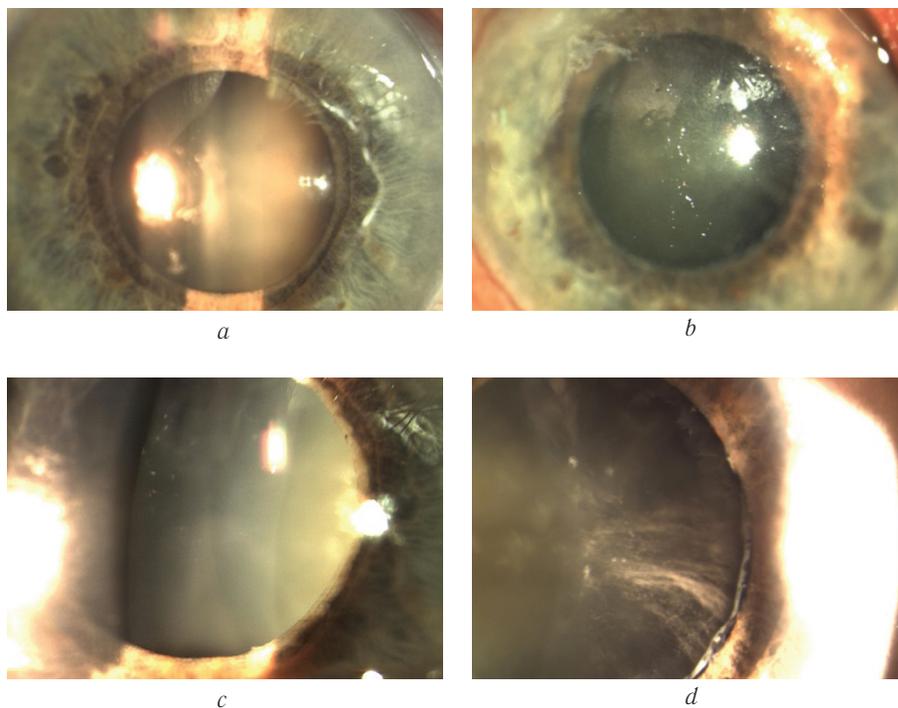


Рис. 1. Состояние переднего отрезка глазного яблока: *a, c* — правый глаз; *b, d* — левый глаз

Fig. 1. Anterior segment: *a, c* — right eye; *b, d* — left eye

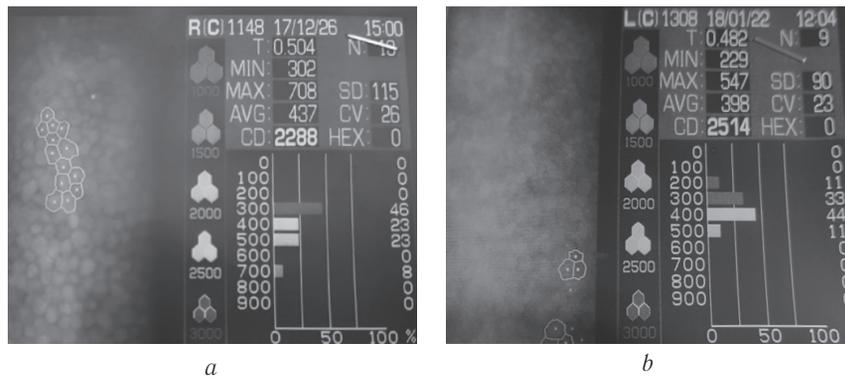


Рис. 2. Эндотелиальная микроскопия пациента: *a* — правый глаз; *b* — левый глаз

Fig. 2. Endothelial microscopy of patient: *a* — right eye; *b* — left eye

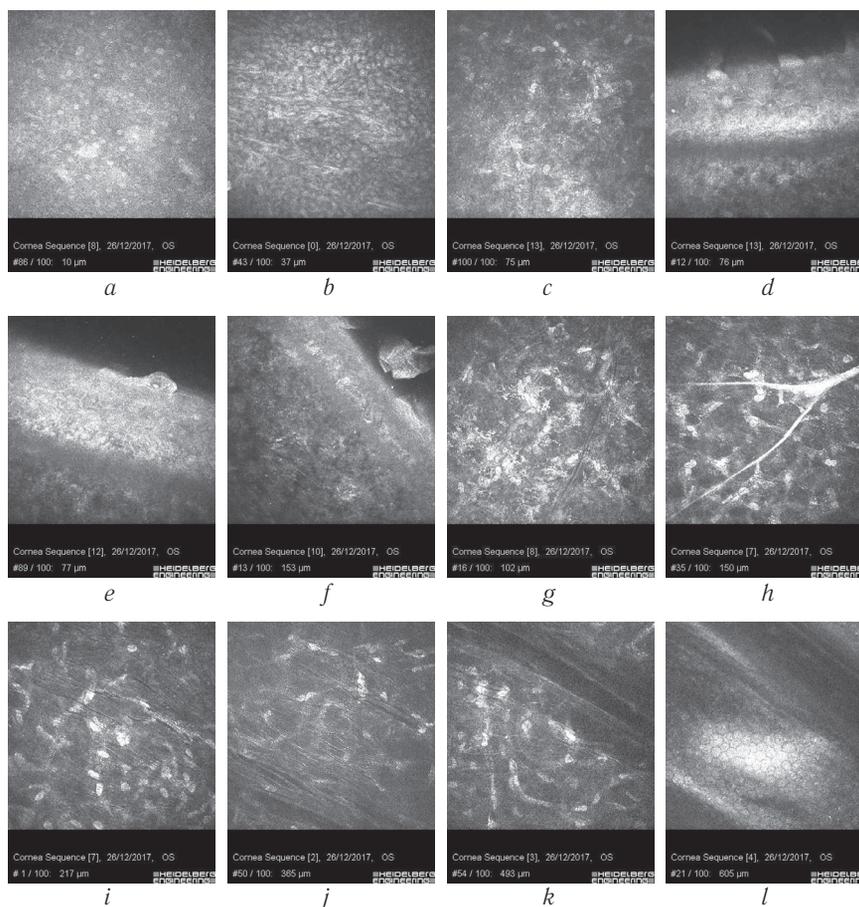


Рис. 3. Данные конфокальной микроскопии левого глаза

Fig. 3. Confocal microscopy of the left eye

не дифференцированы; срез в области боуменовской мембраны умеренно утолщён за счёт отёка; в подлежащей строме — отложения микродепозитов, ядра кератоцитов не визуализируются (рис. 3, *d–f*);

- в передней строме — участки помутнений, отложения микродепозитов, стрии, единичные ядра активных кератоцитов (рис. 3, *g*);
- волокна стромального нерва утолщены (рис. 3, *h*);

- отложения микродепозитов, стрии в слое средней стромы (рис. 3, *i*);
- стрии в глубже лежащих слоях стромы (рис. 3, *i–k*);
- умеренное проявления полиморфизма и полимегатизма клеток эндотелия, межклеточные промежутки не увеличены, гиперрефлективные микродепозиты между слоем эндотелия и десцеметовой оболочкой (рис. 3, *l*).

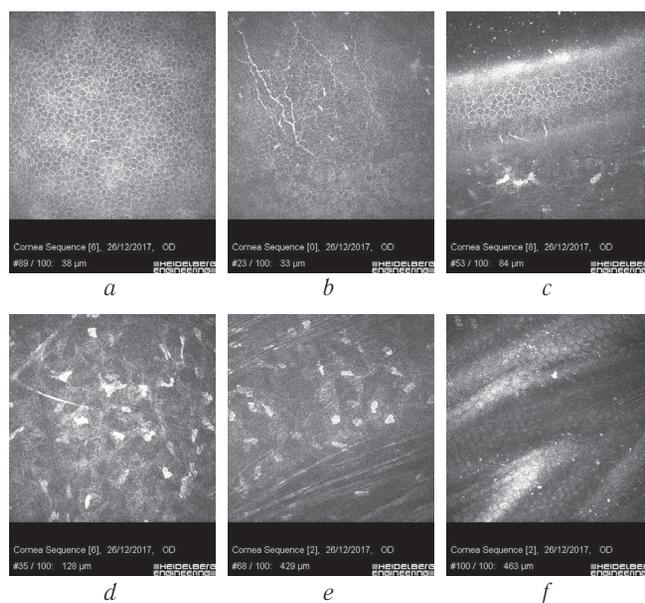


Рис. 4. Данные конфокальной микроскопии правого глаза

Fig. 4. Confocal microscopy of the right eye

На конфокальной микроскопии правого глаза отмечены схожие изменения, но значительно менее выраженные:

- отсутствие патологических изменений в базальном слое эпителия (рис. 4, *a*);
- выраженное изменение волокон суббазального нервного сплетения по типу гранул, повышенная их извитость, умеренное количество дендритических клеток (рис. 4, *b*);
- незначительная десквамация переднего эпителия; слои промежуточного и базального эпителия чётко дифференцируются; в подлежащей строме множество микродепозитов (рис. 4, *c*);
- волокна стромального нерва утолщены, отложения микродепозитов в слое передней стромы (рис. 4, *d*);
- стрии в глубоких слоях стромы (рис. 4, *e*);
- незначительное проявления полиморфизма и полимегатизма клеток эндотелия, гиперрефлективные микродепозиты между слоем эндотелия и десцеметовой оболочкой (рис. 4, *f*).

Пациент настаивал на оперативном лечении катаракты левого глаза, но, учитывая выраженные поражение не только роговицы, но и тканей глазной поверхности, было принято решение провести оперативное лечение катаракты правого глаза. На фоне терапии лубрикантами несколько уменьшились проявления кератопатии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Своевременная диагностика ПЭС-ассоциированной кератопатии непростая ввиду того, что из-

менения могут маскироваться отёком роговицы, который затрудняет визуализацию неравномерно утолщённой десцеметовой оболочки и диффузного отложения гранул пигмента на эндотелии роговицы.

Выявлять ПЭС-ассоциированную кератопатию необходимо на ранних этапах, особенно при планировании ФЭ.

Факоэмульсификация сама по себе неблагоприятно воздействует на состояние роговицы. Ранее нами было изучено влияние ФЭ на состояние эпителия и эндотелия, а также суббазального нервного сплетения роговицы у пациентов с ПЭС. Среди изменений эпителия мы выявили большую потерю крыловидных и базальных клеток эпителия и более выраженную десквамацию эпителия ($p < 0,05$) [5]. Что касается суббазального нервного сплетения, то было обнаружено большее количество ветвей их нервных волокон ($p < 0,05$). Потеря клеток эндотелия у пациентов с ПЭС после ФЭ оказалось достоверно больше по сравнению с группой контроля [5].

Причины поражения роговицы, в том числе у пациентов с ПЭС, при выполнении ФЭ можно разделить на четыре группы: 1) механическая травма эндотелия (например, при формировании тоннеля, непреднамеренно инструментами, фрагментами хрусталика или интраокулярной линзой); 2) травма избыточной энергией ультразвука; 3) формирование свободных радикалов; 4) механические эффекты от применения ирригационных растворов (объём, турбулентность в передней камере) [8–11].

Дифференциальная диагностика ПЭС-ассоциированной кератопатии, дистрофии Фукса и буллёзной кератопатии крайне важна. Так, для ПЭС-ассоциированной кератопатии характерен диффузный отёк роговицы, тогда как для дистрофии Фукса — отёк, начинающийся в центральной зоне роговицы и распространяющийся на периферию, а для буллёзной кератопатии — отёк, начинающийся от лимба. Дистрофии Фукса также свойственны наросты десцеметовой оболочки (*cornea guttata*), а при кератопатии в случае ПЭС наблюдается диффузное неравномерное утолщение десцеметовой оболочки и скопление пигмента радужной оболочки на эндотелии роговицы [1, 12].

В заключение хочется отметить, что не у всех пациентов с ПЭС развивается клинически значимая кератопатия, а нередко возникает только одностороннее поражение, как в вышеприведённом клиническом случае. Это может быть обусловлено различной степенью вовлечения тех или иных структур переднего отрезка при ПЭС, различными стадиями заболевания, а также сопутствующей дисфункцией эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation. *Ophthalmology*. 2000;107(6):1111-1124. doi: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00087-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00087-7).
2. Zheng X, Shiraishi A, Okuma S, et al. *In vivo* confocal microscopic evidence of keratopathy in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(3):1755-1761. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6098>.
3. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001;45(4):265-315. doi: [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(00\)00196-x](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(00)00196-x).
4. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(5):921-937. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.01.047>.
5. 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. [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. (In Russ.). doi: <https://doi.org/10.17816/OV10329-34>.
6. 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: <https://doi.org/10.17816/OV10249-55>.
7. Zheng X, Inoue Y, Shiraishi A, et al. *In vivo* confocal microscopic and histological findings of unknown bullous keratopathy probably associated with pseudoexfoliation syndrome. *BMC Ophthalmol*. 2012;12:17. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2415-12-17>.
8. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(2):145-149. doi: <https://doi.org/10.1001/archoph.116.2.145>.
9. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, et al. Early postoperative endothelial cell loss after corneoscleral tunnel incision and phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1997;94(5):332-336. doi: <https://doi.org/10.1007/s003470050124>.
10. Inoue K. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;47(3):235-239. doi: [https://doi.org/10.1016/s0021-5155\(03\)00022-4](https://doi.org/10.1016/s0021-5155(03)00022-4).
11. Ostern AE, Drolsum L. Corneal endothelial cells 6-7 years following cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(5):408-411. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.02012.x>.
12. Zheng X. New findings for an old disease: morphological studies on pseudoexfoliation syndrome-related keratopathy and binocular asymmetry. *Cornea*. 2013;32 Suppl 1: S84-90. doi: <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182a3657d>.

Сведения об авторах

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

Татьяна Сергеевна Варганова — канд. мед. наук, врач-офтальмолог консультативно-диагностического отделения. СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: varganova.ts@yandex.ru.

Information about the authors

Vitaly V. Potyomkin — PhD, Assistant Professor. Department of Ophthalmology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ophthalmologist. City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: potem@inbox.ru.

Tat'yana S. Varganova — PhD, Ophthalmologist. City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: varganova.ts@yandex.ru.

Сведения об авторах

Дмитрий Фёдорович Белов — врач-офтальмолог. СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: belovd1990@gmail.com.

Фарход Олимджанович Касымов — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург; ассистент кафедры офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург. E-mail: farkkas@yahoo.com.

Елена Владимировна Гольцман — врач-офтальмолог. СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.

Information about the authors

Dmitriy F. Belov — ophthalmologist. City Multi-Field Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: belovd1990@gmail.com.

Farhod O. Kasymov — ophthalmologist, City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia; Assistant of the Ophthalmology Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: farkkas@yahoo.com.

Elena V. Goltzman — ophthalmologist. City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.