

## СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ТЕРМОКЕРАТОКОАГУЛЯЦИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

**А.Д. Чупров** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, директор Оренбургского филиала, профессор, доктор медицинских наук; **И.В. Кузнецов** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, врач-офтальмолог Оренбургского филиала; **Н.В. Пасикова** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, врач-офтальмолог Оренбургского филиала; **В.И. Кузнецова** — ФГБОУ ВО «Оренбургский ГМУ» Минздрава России, ординатор кафедры офтальмологии.

## CORNEAL ENDOTHELIAL CELLS CONDITION AFTER THERMOKERATOCOAGULATION IN A LONG-TERM PERIOD

**A.D. Chuprov** — S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Director of Orenburg Branch, Professor, DSc; **I.V. Kuznetsov** — S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ophthalmologist of Orenburg Branch; **N.V. Pasikova** — S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Ophthalmologist of Orenburg Branch; **V.I. Kuznetsova** — Orenburg State Medical University, Resident of Department of Ophthalmology.

Дата поступления — 15.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

**Чупров А.Д., Кузнецов И.В., Пасикова Н.В., Кузнецова В.И.** Состояние эндотелия роговицы после термокератокоагуляции в отдаленном периоде. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 566–568.

**Цель:** оценить количественное и качественное состояние эндотелия роговицы пациентов после термокератокоагуляции в отдаленный срок наблюдения. **Материал и методы.** Основную группу составили 18 пациентов (36 глаз) после термокератокоагуляции, которая была выполнена от 19 до 28 лет назад. Исследования проводили на бесконтактном зеркальном сканирующем микроскопе EM-3000 (Tomey, Япония). Контрольную группу составили 22 пациента (44 глаза) в возрасте от 45 до 58 лет (средний возраст 51,3±3,2 года) с рефракционно-осевой гиперметропией различной степени без предшествующих хирургических вмешательств. **Результаты.** Плотность эндотелиальных клеток роговицы у пациентов основной группы составила в среднем 2245,4±316,2 кл/мм<sup>2</sup>, группы контроля 2661,7±169,2 кл/мм<sup>2</sup> (p<0,05). Коэффициент вариальности размеров эндотелиальных клеток составил 0,34, в группе контроля 0,26 (p<0,05). Процент гексагональности эндотелиальных клеток роговицы у пациентов после термокератокоагуляции составил в среднем 53,7±14,9%, у пациентов группы контроля 74,3±6,5% (p<0,05). **Заключение.** В отдаленном периоде наблюдения обнаружено статистически значимое снижение плотности эндотелиальных клеток роговицы, уменьшение процента гексагональности и увеличение коэффициента вариальности размеров клеток.

**Ключевые слова:** термокератокоагуляция, роговица, эндотелиальные клетки, эндотелиальная микроскопия.

**Chuprov AD, Kuznetsov IV, Pasikova NV, Kuznetsova VI.** Corneal endothelial cells condition after thermokeratocoagulation in a long-term period. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (2): 566–568.

**The purpose** of the research was to assess the quantitative and qualitative state of the corneal endothelium after thermokeratocoagulation in a long-term period. **Material and Methods.** The main group consisted of 18 patients (36 eyes) after thermokeratocoagulation, which was performed from 19 to 28 years ago. The control group consisted of 22 patients (44 eyes) aged from 45 to 58 years (middle age 51.3±3.2 years) from refraction and axial hypermetropia various degree without the previous surgical interventions. The research was performed on a non-contact mirror scanning microscope EM-3000 (Tomey, Japan). **Results.** The endothelial cells density in the main group averaged 2245.4±316.2 cells/mm<sup>2</sup>, in the control group 2661.7±169.2 cells/mm<sup>2</sup> (p<0.05). The coefficient of endothelial cell size variability counted 0.34, in the control group 0.26 (p<0.05). The percentage of hexagonal corneal endothelial cells in patients after thermokeratocoagulation averaged 53.7±14.9% in patients of the control group 74.3±6.5% (p<0.05). **Conclusion.** In the long-term period patients showed a statistically significant decrease in the corneal endothelial cells density, a decrease in the percentage of hexagonality and an increase in the coefficient of cell size variability.

**Key words:** thermokeratocoagulation, cornea, endothelial cells, endothelial microscopy.

**Введение.** Первые попытки коррекции гиперметропии и гиперметропического астигматизма были предприняты более ста лет назад. Впоследствии наибольшую распространенность получил метод термокератокоагуляции (ТКК), который был внедрен в практику академиком С.Н. Федоровым с соавторами в 1980-е гг. [1]. Суть операции заключается в нанесении термических коагулятов роговицы по радиальным лучам от периферии к центральной части. Сокращение коллагеновых фибрилл в зоне воздействия приводит к изменению радиуса кривизны роговицы: на периферии радиус кривизны уменьшается, а в центре увеличивается. Степень термического повреждения эндотелия роговицы зависит от температуры и продолжительности ее воздействия, а потерю эндотелиальных клеток можно предсказать и минимизировать или полностью избежать путем выбора подходящих параметров коагуляции.

Диагностическая оценка функциональной способности эндотелия основана на измерении плотности эндотелиальных клеток, коэффициента вариальности размеров клеток и процента гексагональности эндотелия [2].

Эндотелиальный слой роговицы обеспечивает ее прозрачность. В норме плотность эндотелиальных клеток составляет от 2400 до 3200 кл/мм<sup>2</sup> и ежегодно уменьшается в среднем на 0,6% в год [3]. Коэффициент вариальности размеров клеток рассчитывается как отношение стандартного отклонения средней площади клеток к средней площади клеток [4]. Он является мерой однородности площади эндотелиальных клеток и в норме составляет 0,25. Полиметатизм — термин, обозначающий увеличение клеточной площади.

В здоровой роговице 60–80% эндотелиальных клеток имеют гексагональную конфигурацию [5], но стрессовое влияние может уменьшить процент клеток шестигранной формы и, таким образом, увеличить плеоморфизм. Плеоморфизм — термин, характеризующий изменение клеточной конфигурации.

**Ответственный автор** — Кузнецов Игорь Вячеславович  
Тел.: +7 (353) 2650682  
E-mail: nauka@mail.ofmntk.ru

Ранее нами описаны морфометрические изменения эндотелиальных клеток роговицы у пациентов после имплантации факической интраокулярной линзы, выполненной несколько десятилетий назад [6]. На наш взгляд, практический интерес представляет подобное исследование состояния в группе пациентов после ТКК в связи с наступлением у них катарактогенного возраста.

**Цель:** оценить количественное и качественное состояние эндотелия роговицы пациентов после термомокератокоагуляции в отдаленный срок наблюдения.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 18 пациентов (36 глаз), которым была проведена ТКК по поводу гиперметропии различной степени (основная группа). Средний возраст пациентов составил  $52,5 \pm 2,8$  года (от 48 до 57 лет). Термомокератокоагуляция выполнена в среднем  $23,7 \pm 2,3$  года назад (от 19 до 28 лет).

Контрольную группу составили 22 пациента (44 глаза) в возрасте от 45 до 58 лет (средний возраст  $51,3 \pm 3,2$  года) с рефракционно-осевой гиперметропией различной степени без предшествующих хирургических вмешательств. Контрольная группа, имеющая сходные параметры возрастной потери клеток, использована для сравнения количественных и качественных характеристик эндотелия. Критериями исключения пациентов из обеих групп были перенесенные глазные травмы, воспалительные заболевания органа зрения, значимое помутнение хрусталика, глаукома любой стадии.

Исследование выполняли на зеркальном сканирующем микроскопе EM-3000 (Tomey, Япония). Конструкция микроскопа позволяет избежать некоторых недостатков классических контактных зеркальных микроскопов, таких как изъязвление роговицы и передача инфекционных заболеваний. Программное обеспечение прибора дает возможность оценить количественные и качественные характеристики эндотелия (подсчитать плотность эндотелиальных клеток, определить коэффициент варибельности размеров клеток и процент гексагональности) [2]. Измерения проводили трижды с вычислением средних значений исследуемых показателей.

Для статистической обработки данных применяли стандартные программы Microsoft Office 2010 Excel и Statistica 10 с предварительной проверкой нормальности распределения по критерию Колмогорова — Смирнова (распределение оценено как нормальное). Статистическую значимость различий определяли по *t*-критерию Стьюдента. Разницу между показателями считали статистически значимой при  $p < 0,05$ . Статистическая обработка вариационных рядов включала подсчет средних арифметических величин (*M*) и стандартного отклонения ( $\sigma$ ).

**Результаты.** Плотность эндотелиальных клеток роговицы у пациентов основной группы составила в среднем  $2245,4 \pm 316,2$  кл/мм<sup>2</sup>, группы контроля  $2661,7 \pm 169,2$  кл/мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Разница плотности эндотелиальных клеток в исследуемой группе по сравнению с контрольной составила 15,7%.

Исследование коэффициента варибельности размеров клеток и процента гексагональности показало следующие результаты. В основной группе коэффициент варибельности размеров эндотелиальных клеток составил 0,34, а в группе контроля 0,26 ( $p < 0,05$ ). Процент гексагональности эндотелиальных клеток роговицы у пациентов после термомокератокоагуляции составил в среднем  $53,7 \pm 14,9\%$ , у пациентов контрольной группы  $74,3 \pm 6,5\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** В настоящее время лидирующее положение в коррекции гиперметропии и гиперметропического астигматизма занимает эксимерлазерные технологии. Повреждающее воздействие эксимерного лазера на эндотелий роговицы опосредуется через механическую травму от ударных волн, локальные окислительные изменения и тепловые эффекты от ультрафиолетового излучения [7]. J. Marshall с соавт. (1985) показали, что эксимерный лазер с длиной волны 193 нм не приводит к повреждению эндотелия [8]. K.S. Kim и соавт. (1997) считают, что остаточное стромальное ложе размером приблизительно 200 мкм предотвращает повреждение эндотелиальных клеток [9]. В целом имеющиеся данные свидетельствуют о том, что лазерная рефракционная операция не оказывает негативного влияния на эндотелий роговицы.

Изучение количественных и качественных свойств эндотелия роговицы после термомокератокоагуляции представляет интерес в свете предстоящей факозмульсификации катаракты, поскольку пациенты, ранее перенесшие это рефракционное вмешательство, сейчас переходят в ту возрастную группу, когда возможно развитие помутнений в хрусталике. Согласно литературным данным, средняя потеря эндотелиальных клеток роговицы через 3 года после операции составила 2,1% и колебалась от 0 до 4% [10]. Термическое повреждение эндотелиальных клеток роговицы непосредственно под участками коагуляции возможно из-за повышения температуры. Кроме того, вероятными повреждающими факторами являются: механическое воздействие, послеоперационная воспалительная реакция, изменение кривизны поверхности роговицы вследствие вмешательства.

По данным Н.В. Майчук (2006), при конфокальной микроскопии роговицы после лазерной термомокератокоагуляции в срок до 12 месяцев после операции обнаруживается интрастромальный коагулят с сохранным эндотелием в его проекции [11]. Однако результаты нашего исследования показывают, что через 19–28 лет после ТКК имеются значительное снижение плотности, уменьшение процента гексагональности и увеличение коэффициента варибельности размеров эндотелиальных клеток роговицы, что свидетельствует о повреждающем влиянии ТКК на эндотелий.

Пациенты, ранее перенесшие ТКК, нуждаются в периодической оценке количественного и качественного состояния эндотелиальных клеток роговицы, а выявленные нами изменения следует учитывать при планировании и проведении офтальмологических хирургических вмешательств у таких больных.

**Заключение.** В отдаленном периоде наблюдения у пациентов после термомокератокоагуляции обнаружено статистически значимое снижение плотности эндотелиальных клеток роговицы, уменьшение процента гексагональности и увеличение коэффициента варибельности размеров клеток (полимеганизм и плеоморфизм) по сравнению с пациентами с гиперметропией.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — Н.В. Пасикова; получение и обработка данных — И.В. Кузнецов, В.И. Кузнецова; утверждение рукописи для публикации — А.Д. Чупров.

## References (Литература)

1. Fedorov SN, Gudechkov VB, Aleksandrova OG et al. Correction of hyperopia using thermokeratocoagulation. In: Surgical treatment of hyperopia and myopia. Moscow, 1988; p. 3. Russian (Федоров С.Н., Гудечков В.Б., Александрова О.Г. и др. Коррекция гиперметропии методом термокератокоагуляции. В кн.: Хирургические методы лечения дальнозоркости и близорукости. М., 1988; с. 3).
2. Galgauskas S, Norvydaite D, Krasauskaite D, et al. Age-related changes in corneal thickness and endothelial characteristics. Clin Interv Aging 2013; 8: 1445–50.
3. Gambato C, Longhin E, Catania AG, et al. Aging and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2015; 253 (2): 267–75.
4. Del Monte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg 2011; 37: 588–98.
5. Woodward MA, Edelhauser HF. Corneal endothelium after refractive surgery. J Cataract Refract Surg 2011; 37 (4): 767–77.
6. Kuznetsov IV, Kuznetsova VI. Endothelial microscopy of cornea after the implantation of posterior-chamber phakic intraocular lenses in the distant period. In: Point of view: East — West. Moscow, 2016; p. 49. Russian (Кузнецов И.В., Кузнецова В.И. Эндотелиальная микроскопия роговицы после имплантации заднекамерных факичных интраокулярных линз в отдаленном периоде. В кн.: Точка зрения: Восток — Запад. М., 2016; с. 49).
7. Seiler T, McDonnell PJ. Excimer laser photorefractive keratectomy. Surv Ophthalmol 1995; 40: 89–118.
8. Marshall J, Trokel S, Rothery S, et al. An ultrastructural study of corneal incisions induced by an excimer laser at 193 nm. Ophthalmology 1985; 92: 749–58.
9. Kim KS, Jeon SJ, Edelhauser HF. Corneal endothelial morphology and barrier function following excimer laser photorefractive keratectomy. In: Advances in corneal research; selected transactions of the World Congress on the Cornea IV: Plenum. NY, 1997; p. 329.
10. Fedorov SN, Gudechkov VB, Korshunova NK, et al. Long-term results of surgical correction of hypermetropia using thermokeratocoagulation. In: Abstracts of the 2nd International Symposium on Refractive Surgery, IOL Implantation and Complex Treatment of Optic Nerve Atrophy. Moscow, 1991; p. 10. Russian (Федоров С.Н., Гудечков В.Б., Коршунова Н.К. и др. Отдаленные результаты хирургической коррекции гиперметропии методом термокератокоагуляции. В кн.: Тезисы докладов 2-го Международного симпозиума по рефракционной хирургии, имплантации ИОЛ и комплексному лечению атрофии зрительного нерва. М., 1991; с. 10).
11. Maychuk NV, Muskova IA, Maychuk DYU. The use of confocal microscopy on the device Confoscan 4 to assess the quality of the reparative-restorative process in the cornea in patients after laser thermokeratoplasty. In: Materials of 4th Euro-Asian Conference on Ophthalmic Surgery. Yekaterinburg, 2006; p. 197. Russian (Майчук Н.В., Мушкова И.А., Майчук Д.Ю. Использование конфокальной микроскопии на приборе Confoscan 4 для оценки качества репаративно-восстановительного процесса в роговице у пациентов после лазерной термокератопластики. В кн.: Материалы 4-й Евроазиатской конференции по офтальмохирургии. Екатеринбург, 2006; с. 197).

УДК [614.2:617.7–082:519.23] (470.56)

Оригинальная статья

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА МНОГОМЕРНОГО СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ОЦЕНКЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

**А.Д. Чупров** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Оренбургский филиал, директор, профессор, доктор медицинских наук; **А.О. Лосицкий** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Оренбургский филиал, заместитель директора филиала по организационно-методической работе; **В.А. Трубников** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Оренбургский филиал, врач-методист.

### APPLICATION OF MULTIVARIATE STATISTICAL ANALYSIS FOR EVALUATION OF MANAGEMENT OF OPHTHALMOLOGICAL CARE TO THE POPULATION OF THE ORENBURG REGION

**A. D. Chuprov** — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch, Director, Professor, DSc; **A. O. Lositsky** — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch, Deputy Director for Organizational and Methodical Work; **V. A. Trubnikov** — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch, Doctor, Methodological Coordinator.

Дата поступления — 15.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

**Чупров А.Д., Лосицкий А.О., Трубников В.А.** Использование метода многомерного статистического анализа в оценке организации офтальмологической помощи населению Оренбургской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 568–572.

**Цель:** выделить и изучить кластеры (группы) медицинских организаций Оренбургской области со схожими параметрами, отражающие уровень организации офтальмологической помощи населению. **Материал и методы.** Предлагаемая методика оценки базируется на основе использования метода многомерного статистического анализа показателей структуры и деятельности офтальмологических подразделений первичного звена здравоохранения субъекта РФ, с выделением групп изучаемых структур со схожими оценочными признаками и графическим отображением полученных результатов. В качестве критериев оценки используются показатели обеспеченности населения врачами-офтальмологами, укомплектованность штатного расписания, показатели общей и первичной заболеваемости, заболеваемости по отдельным нозологическим группам, показатели общей и первичной инвалидности. **Результаты.** На основе данных, характеризующих организацию офтальмологической помощи, 50 медицинских организаций Оренбургской области, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, были разделены на три кластера. Даны характеристики показателей организации офтальмологической помощи каждого из кластеров. **Заключение.** Результаты исследования позволяют выделить группы медицинских организаций, требующие различных подходов в разработке и принятии управленческих решений, с целью совершенствования офтальмологической службы отдельного субъекта РФ.