

Л.А. КАТАРГИНА, Ю.П. ШЕСТОВА, Е.В. ДЕНИСОВА  
НИИ глазных болезней им. Гельмгольца МЗ РФ, г. Москва

УДК 611.018.74:617.713-053.2

## Состояние эндотелия роговицы при эндогенных увеитах у детей по данным конфокальной микроскопии

Шестова Юлия Павловна

аспирант отдела патологии глаз у детей

121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 38, кв. 42, тел. 8-915-488-50-54, e-mail: Juliya-shestova@yandex.ru

*При помощи конфокальной микроскопии (КМ) исследовано состояние эндотелия роговицы у 65 детей в возрасте от 5 до 16 лет (97 больных глаз) с давностью увеита от 1 мес. до 11 лет в период активности и ремиссии заболевания. Обнаружена высокая частота (80%) изменений эндотелия роговицы. Выявлены изменения эндотелия роговицы, характерные для активности и ремиссии увеита. Обоснована необходимость исследования эндотелия роговицы у детей с увеитами методом КМ для коррекции медикаментозной терапии и при планировании хирургических вмешательств.*

**Ключевые слова:** увеит, роговица, эндотелий, конфокальная микроскопия.

L.A. KATARGINA, Y.P. SHESTOVA, E.V. DENISOVA

Helmholtz's Research Institute of Eye Diseases MH of RF, Moscow

## Status endothelium of corneal at endogenous uveitis in children according confocal microscopy

*We examined 65 children aged from 5 to 16 years, 97 affected eyes. Using confocal microscopy (CM) we studied corneal endothelial in 65 children aged 5 to 16 years (97 affected eyes) with uveitis (prescription from 1 month to 11 years) in the periods of activity and remission. A high frequency (80%) of changes was found in the endothelium of the cornea. We revealed changes of the corneal endothelium typical to activity and remission of uveitis. We proved the necessity to study the corneal endothelium in children with uveitis by CM while planning surgery and to adjust medicamental treatment.*

**Keywords:** uveitis, cornea, endothelium, confocal microscopy.

Изменения эндотелия роговицы при эндогенных увеитах у детей могут быть связаны как непосредственно с воспалительным процессом, так и иметь вторичный характер вследствие нарушения трофики при гипотонии, глаукоме, формировании иридокорнеальных и ленсроговичных сращений, послеоперационной эпителиально-эндотелиальной дистрофии. При этом, как правило, состояние роговицы определяется действием комплекса факторов. Изменения эндотелия роговицы по данным биомикроскопии развиваются у 17-65% детей с передними, периферическими и панuveитами, а их частота и характер зависят от течения, длительности и этиологии увеита [1, 2]. Тщательное и объективное исследование состояния эндотелия роговицы важно для оценки степени активности увеита и определения тактики лечения, решения вопроса о возможности интраокулярной коррекции, а также для определения степени влияния изменений на зрительные функции.

Конфокальная микроскопия (КМ) — уникальная бесконтактная методика, дающая возможность прижизненно исследовать роговицу на клеточном уровне, оценить степень морфологических изменений клеточных элементов и внеклеточных структур, что позволяет судить о нарушении их функции и степени повреждения роговицы в целом. Данная методика ранее при увеитах у детей не применялась. Опубликованы лишь единичные данные об исследовании при помощи КМ преципитатов роговицы при увеитах у взрослых [3-6].

**Целью** нашей работы явилась оценка состояния эндотелия роговицы при эндогенных увеитах у детей с помощью КМ.

### Материал и методы

При помощи КМ изучено состояние роговицы у 65 детей в возрасте от 5 до 16 лет (в среднем — 10) с эндогенными

увеитами. Давность заболевания составила от 1 месяца до 11 лет. Обследовано 97 больных глаз. На момент первичного обследования активный увеит наблюдался в 52 случаях и сопровождался изменениями эндотелия роговицы («запотелость», преципитаты), ремиссия — отсутствие клинических признаков воспалительного процесса длительностью от 1 месяца на фоне или без терапии — отмечена в 45. КМ выполнена 8 пациентам (13 больных глаз) в динамике в период активности и ремиссии увеита.

Анализ биомикроскопической картины показал, что в 39 глазах роговица была прозрачной, ее краевая дистрофия выявлена в 28, лентовидная — в 25. Афакия после удаления осложненной катаракты была в 18, артификация — в 18 случаях. Вторичная глаукома диагностирована в 25 глазах, из них на 12 выполнены антиглаукоматозные операции. У 30 детей установлена ассоциация увеита с ювенильным идиопатическим артритом, у 5 — с вирусами группы герпеса, у 4 — с синдромом Фогта — Коянаги — Харада, у 1 — с HLA-B27, у 1 — с болезнью Илза, у 24 — этиологию увеита установить не удалось (Табл. 1).

Таблица 1.

Распределение детей по этиологии увеита

| Этиология увеита                 | Число детей |     | Число больных глаз |     |
|----------------------------------|-------------|-----|--------------------|-----|
|                                  | абс.        | %   | абс.               | %   |
| Ревматоидный                     | 30          | 45  | 44                 | 45  |
| Герпес-ассоциированный           | 5           | 8   | 8                  | 8   |
| Синдром Фогта — Коянаги — Харада | 4           | 6   | 6                  | 6   |
| HLA-B27 ассоциированный          | 1           | 2   | 1                  | 1   |
| Болезнь Илза                     | 1           | 2   | 2                  | 2   |
| Неясной этиологии                | 24          | 37  | 36                 | 37  |
| Всего                            | 65          | 100 | 97                 | 100 |

Исследование проводилось с помощью конфокального микроскопа ConfoScan 4 компании Nidek (Япония) с увеличением 500. Метод позволяет обследовать зону размером 440 x 330 мкм с послойным сканированием в 5 мкм. Конструкция прибора дает возможность изучать центральные и парacentральные участки роговицы. Особую ценность представляет возможность определения плотности эндотелиальных клеток и морфометрических показателей в ручном режиме. В качестве иммерсионной жидкости между роговицей и оптической линзой микроскопа использовали гель «Видисик», для эпibuльбарной анестезии — капли «Алкаин» 0,5%. Результаты исследования плотности эндотелиальных клеток сравнивали с нормативной базой прибора.

#### Результаты и обсуждение

При послойном анализе структур роговицы с помощью КМ изменения эндотелия обнаружены в 80% глаз, несколько чаще в период активности (87%), чем на фоне ремиссии увеита (71%) (табл. 2).

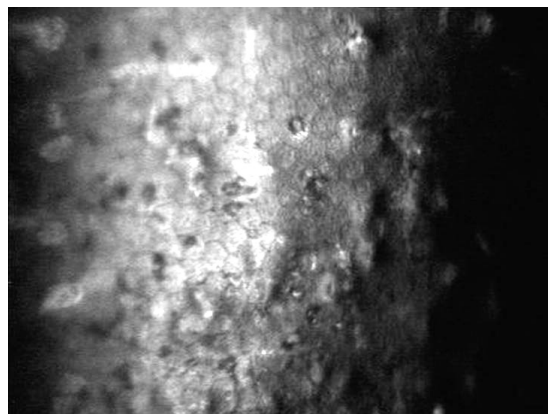
У половины детей обнаружены гипорефлективные дефекты эндотелиальных клеток (рис. 1А), чаще на фоне активности увеита, причем их количество в поле зрения увеличивалось

при нарастании активности воспалительного процесса. Эти изменения обусловлены апоптозом клеток, который ускоряется под действием медиаторов воспаления на эндотелий.

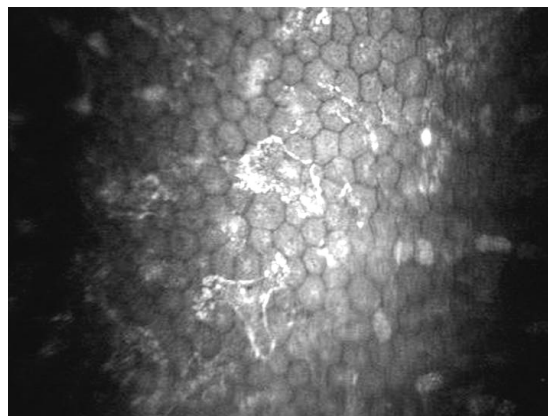
Рисунок 1.

Изменения эндотелия при активности увеита:

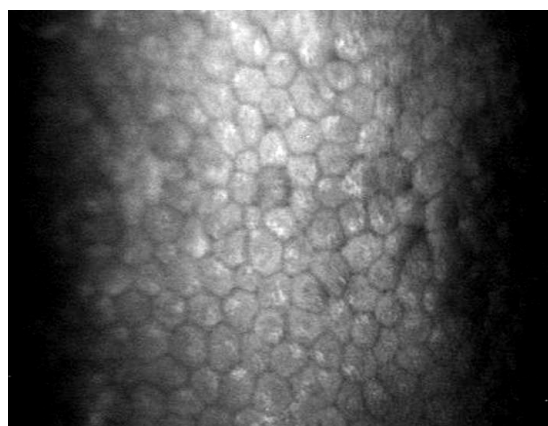
а — фокальные клеточные тракции, гипорефлективные дефекты, локальная гиперрефлективность со ступенчатостью границ клеток;



б — преципитаты с нечеткими границами;



в — волнообразное изменение конфигурации эндотелия



Как и по данным биомикроскопии, при КМ у половины обследованных выявлены преципитаты, чаще при активности увеита.

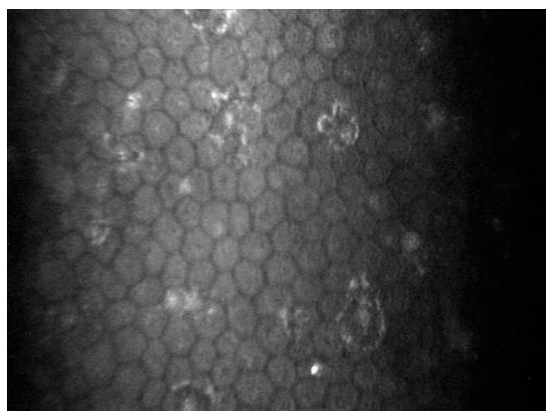
**Таблица 2.**  
**Состояние эндотелия роговицы при эндогенных увеитах у детей**

| Признаки                                                      | Активность (n=52) |     | Ремиссия (n=45) |     | Всего (n=97) |    |
|---------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-----------------|-----|--------------|----|
|                                                               | абс.              | %   | абс.            | %   | абс.         | %  |
| Норма                                                         | 7                 | 13  | 13              | 29  | 20           | 21 |
| Гипорефлективные дефекты                                      | 31                | 60* | 18              | 40* | 49           | 51 |
| Преципитаты                                                   | 31                | 60~ | 16              | 36~ | 47           | 48 |
| Локальная гиперрефлективность со стушеванностью границ клеток | 20                | 38* | 6               | 13* | 26           | 27 |
| Гиперрефлективные фибриноподобные линейные отложения          | 11                | 21  | 6               | 13  | 17           | 18 |
| Фокальные клеточные тракции                                   | 14                | 14  | —               | —   | 14           | 14 |
| Расширения межклеточных пространств                           | 7                 | 13  | 3               | 7   | 10           | 10 |
| Волнообразное изменение конфигурации во фронтальной плоскости | 5                 | 10  | 2               | 4   | 7            | 7  |
| Мелкие гиперрефлективные включения                            | 7                 | 13  | —               | —   | 7            | 7  |
| Диффузные облачковидные помутнения                            | 8                 | 8   | 1               | 1   | 9            | 9  |

Примечание. \* ~ \* — различия достоверны,  $p < 0,05$

Необходимо подчеркнуть, что с помощью КМ была возможна более детальная оценка их морфологических особенностей. Для активного увеита характерны объемные преципитаты с нечеткими границами и разветвленными отростками (рис. 1Б), для ремиссии — четкость границ тел и отростков преципитатов, их полупрозрачность (рис. 2).

**Рисунок 2.**  
**Изменения эндотелия при ремиссии увеита.**  
**Полурассосавшиеся преципитаты**



Локальная гиперрефлективность со стушеванностью границ клеток — КМ эквивалент «запотелости» эндотелия была наиболее характерна для активного увеита, а ее степень коррелировала с выраженностью воспалительного процесса (рис. 1А).

Расширение межклеточных пространств, волнообразное изменение конфигурации эндотелия во фронтальной плоскости (рис. 1В), диффузные облачковидные помутнения также чаще наблюдались при активности увеита, а их выраженность зависела от тяжести воспалительного процесса. Фокальные клеточ-

ные тракции (рис. 1А) и мелкие гиперрефлективные включения были выявлены только на фоне активности увеита.

На всех 60 неоперированных глазах плотность клеток эндотелия была в пределах возрастной нормы, однако в 55% случаев был обнаружен выраженный (более 33% клеток) полимегатизм, в 30% — плеоморфизм, которые чаще наблюдались при хроническом и длительно текущем воспалительном процессе.

Снижение плотности эндотелиальных клеток наблюдалось в 5 из 18 (28%) глаз с астигматизмом и в 4 из 18 (22%) — с афакией (на 2,3-14% и 0,3-19,7% от нормы соответственно) при обследовании в сроки от 1 месяца до 4 лет после операции. К сожалению, исследование плотности эндотелиоцитов до вмешательства этим пациентам не проводилось, и вопрос о влиянии объема хирургического вмешательства на состояние роговицы при эндогенных увеитах у детей требует дальнейшего целенаправленного изучения.

Таким образом, оценка состояния эндотелия роговицы является важной составляющей обследования пациентов с увеитами, а применение метода КМ позволяет быстро, объективно и на ультраструктурном уровне провести его исследование и оценить динамику изменений.

Проведенное нами впервые изучение эндотелия роговицы у детей с эндогенными увеитами с помощью КМ позволило обнаружить высокую частоту и широкий спектр изменений, не выявляемых при биомикроскопии и установить их связь с активностью воспалительного процесса. Так установлено, что активность увеита ассоциируется с множественными изменениями эндотелия: гипорефлективные дефекты, преципитаты с нечеткими границами и наличием отростков, локальная гиперрефлективность, фибриноподобные отложения, фокальные клеточные тракции, расширение межклеточных пространств, волнообразное изменение конфигурации, облачковидные помутнения. Несмотря на нормальную плотность эндотелиальных клеток, в половине случаев обнаружен выраженный полимегатизм, в 1/3 — плеоморфизм, что обусловлено гибелью эндотелиоцитов и может в дальнейшем привести к снижению плотности клеток. Оценка состояния эндотелия также важна



при планировании хирургических вмешательств для решения вопроса о сроках и предотвращения послеоперационных осложнений со стороны роговицы.

#### Выводы

1. У 80% детей с эндогенными увеитами и вовлечением в процесс переднего отрезка глаза выявлены изменения эндотелия роговицы, в том числе и на фоне ремиссии увеита (71%).

2. Обнаружены изменения эндотелия роговицы, характерные для активности увеита, не визуализируемые биомикроскопически (гипорефлективные дефекты, фокальные клеточные тракции, локальная гиперрефлективность, нечеткость границ преципитатов и наличие разветвленных отростков), что следует учитывать при определении степени активности увеита.

3. Обнаружена высокая частота полимегализма и плеоморфизма эндотелиальных клеток, обусловленная их гибелью при часто рецидивирующем и длительном воспалительном процессе, что может приводить к снижению плотности эндотелиоцитов.

4. Исследование эндотелия роговицы у детей с эндогенными увеитами с помощью КМ необходимо для коррекции медикаментозной терапии, а также при выборе сроков хирургического

вмешательства, решении вопроса об имплантации интраокулярной линзы после экстракции катаракты.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. Увеиты: патогенетическая и иммуносупрессивная терапия. — Тверь: Триада, 2004. — 100 с.
2. Мешкова Г.И. Значение современных методов визуализации и оценки зрительных функций в диагностике и лечении периферических увеитов у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 30 с.
3. Kanavi M.R., Soheilian M., Yazdani S. et al. Confocal scan features of keratic precipitates in Fuchs heterochromic iridocyclitis // *Cornea*. — 2010. — Vol. 29, №1. — P. 39-42.
4. Mahendradas P., Shetty R., Narayana K.M. et al. In vivo confocal microscopy of keratic precipitates in infectious versus noninfectious uveitis // *Ophthalmology*. — 2010. — Vol. 117, №2. — P. 373-380.
5. Mocan M.C., Kadayifcilar S., Irkec M. Keratic precipitate morphology in uveitic syndromes including Behçet's disease as evaluated with in vivo confocal microscopy // *Eye*. — 2009. — Vol. 23. — P. 1221-1227.
6. Wertheim M.S., Mathers W.D., Planck S.J. et al. In vivo confocal microscopy of keratic precipitates // *Arch. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 122, №12. — P. 1773-1781.