

К вопросу о коморбидности кератоконуса и первичной эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса (клинические случаи)

Б.Э. Малюгин^{1, 2}, О.П. Антонова¹, З.Р. Эбзеева¹

¹ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;

²ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Описание клиники и результатов хирургического лечения сочетанной патологии, включающей кератоконус и первичную эндотелиальную дистрофию роговицы Фукса. **Материал и методы.** Ретроспективный анализ результатов лечения 3 пациентов с применением различных хирургических методик. Все наблюдаемые были женского пола, им проводили офтальмологическую диагностику, включающую специализированные методы исследования: кератотопографию, оптическую когерентную томографию переднего отрезка глазного яблока, Шеймпфлюг-кератотомию, зеркальную микроскопию. В первом случае пациенту провели сквозную кератопластику (СКП), во втором – заднюю автоматизированную послойную кератопластику (ЗАПК), в третьем – трансплантацию эндотелия с десцеметовой мембраной (ТЭДМ). **Результаты.** Во всех случаях сочетание кератоконуса и эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса имело место на одном глазу, тогда как наличие гутт на задней поверхности роговицы, характерных для эндотелиаль-

ной дистрофии роговицы Фукса, наблюдали на обоих глазах. В исходном состоянии точная диагностика кератоконуса была затруднена из-за наличия отека роговицы вследствие эндотелиальной дисфункции. В результате у 2 пациентов после проведения СКП и ЗАПК была достигнута зрительная реабилитация, а в третьем случае (ТЭДМ) наличие выраженных помутнений стромы в центральной зоне не обеспечило повышения остроты зрения, несмотря на состоятельность эндотелия трансплантата, что потребовало выполнения СКП. **Заключение.** Тактика хирургического лечения должна включать в первую очередь замену патологически измененного эндотелиального монослоя (ЗАПК, ТЭДМ). Необходимость трансплантации стромы и передних слоев роговицы (СКП) определяется прогрессированием кератоконуса, степенью истончения роговицы и наличием иррегулярности её поверхности.

Ключевые слова: первичная эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса, кератоконус, эндотелиальная кератопластика, сквозная кератопластика, трансплантация эндотелия и десцеметовой мембраны, эндотелий роговицы ■

Для цитирования: Б.Э. Малюгин, О.П. Антонова, З.Р. Эбзеева. К вопросу о коморбидности кератоконуса и первичной эндотелиальной дистрофии роговицы Фукса (клинические случаи). Офтальмохирургия. 2021;3: 95–103. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-3-95-103>.

ABSTRACT

The comorbidity of keratoconus and Fuchs' endothelial corneal dystrophy (clinical cases)

B.E. Malyugin^{1, 2}, O.P. Antonova¹, Z.R. Ebzееva¹

¹Fyodorov Eye Microsurgery Complex Federal State Institution, Moscow, Russian Federation;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Purpose. To describe the clinical cases and surgery results in patients with concomitant of keratoconus and Fuchs' corneal endothelial dystrophy. **Material and methods.** Retrospective analysis of 3 patients using different surgical techniques. All patients were female, they underwent diagnostic procedures including: keratopography, optical coherence tomography of the anterior segment of the eye, Scheimpflug keratotomography, endothelial microscopy. First patient underwent

penetrating keratoplasty (PKP), the second one – descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSEK), and the third one – descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). **Results.** In all cases the combination of keratoconus and fuchs endothelial corneal dystrophy occurred in one eye, while cornea guttata was observed in both eyes. The diagnosis of keratoconus was complicated by the presence of corneal edema due to endothelial dysfunction. As a result, visual rehabilitation

was achieved in 2 patients after PKP and DSEK, and in the third case (DMEK), the presence of pronounced opacities of the stroma in the central zone did not result in increase of visual acuity, despite the good function of the graft endothelium, which required the PKP. **Conclusion.** Surgical tactics should be based primary on the replacement of the pathologically altered endothelial monolayer (DSEK, DMEK). As for the simultaneous

replacement of the corneal stroma (PKP), the decision is based on the progression of keratoconus, the degree of corneal thinning, and the presence of its surface irregularity.

Key words: *Fuchs' endothelial corneal dystrophy, keratoconus, endothelial keratoplasty, penetrating keratoplasty, Descemet's membrane endothelial keratoplasty, corneal endothelium* ■

For quoting: Malugin B.E., Antonova O.P., Ebzeeva Z.R. The comorbidity of keratoconus and Fuchs' endothelial corneal dystrophy (clinical cases). *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2021;3: 95–103. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-3-95-103>.

Кератоконус – хроническое прогрессирующее дистрофическое заболевание роговицы, характеризующееся её истончением, растяжением, конусовидным выпячиванием, а при далеко зашедшем процессе – помутнением и рубцеванием, приводящим к значительному снижению остроты зрения [1]. Заболевание является двусторонним, однако степень и скорость его прогрессирования на двух глазах зачастую различна.

Как правило, впервые диагноз удастся установить в молодом возрасте, на второй-третьей декаде жизни. Многолетние исследования, включающие в себя наблюдение более 1200 пациентов, показали, что средний возраст больных составляет 39 лет, приблизительно 65% находятся в возрастной группе от 30 до 49 лет, 20% – моложе 30 и 15% – старше 50 лет [2, 3]. При этом, согласно большинству наблюдений, выявлена зависимость между возрастом манифестации кератоконуса и тяжестью его развития: чем раньше заболевание выявляют, тем быстрее оно прогрессирует [4, 5].

Кератоконус принято считать мультифакторным заболеванием, имеющим как генетические механизмы развития, так и влияющие факторы окружающей среды. Среди последних наиболее четкая ассоциация была показана для хронической механической травмы глаз, атопии и облучения ультрафиолетовым излучением [5–8].

Наиболее распространенными современными методиками лечения кератоконуса являются: кросслинкинг роговичного коллагена (Wollensack G., Spoerl E., 2003), межслойная кератопластика с имплантацией интрастромальных роговичных сегментов [9], глубокая передняя послойная кератопластика (ППК) [10, 11] и сквозная кератопластика (СКП).

Первичная эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса (ЭДРФ) – двустороннее, медленно прогрессирующее генетическое заболевание, характеризующееся патогномичными признаками в виде утолщения роговицы, появления дополнительных слоев десцеметовой мембраны (ДМ) и ее характерных выпячиваний в переднюю камеру в виде гутт (cornea guttata) [12].

Достоверно известен факт наследственной обусловленности данного заболевания, 9 клинико-генетических форм которого известны к настоящему моменту [13]. Под влиянием мутаций эндотелиальные клетки приобретают морфологию и функции фибробластов и начинают вырабатывать коллагеновые фибриллы и вещество, аналогичное базальной мембране, приводя к формированию дополнительных слоев ДМ и её утолщению. По мере прогрессирования болезни происходит распространение гутт по площади роговицы, их слияние, снижение плотности эндотелиальных клеток, угнетение функций эндотелия, что приводит к гипергидратации роговичной стромы и последующему снижению её оптических свойств. В терминальных стадиях заболевания роговица мутнеет из-за развития процессов фиброобразования и неоваскуляризации. Одномоментное обсервационное исследование заболеваемости первичной ЭДРФ в России показало, что распространенность данного заболевания среди пациентов с патологией переднего отрезка глаза составляет 4,1%, при этом соотношение женщин и мужчин равно 3,8:1 [14–17].

На сегодняшний день возможно только хирургическое лечение ЭДРФ. Выбор метода кератопластики зависит от стадии процесса. Так, при наличии стойкого отека, буллезных изменений эпителия выбор хирурга должен быть сделан в пользу эндотелиальной кератопластики – задней послойной кератопластики (ЗПК) или трансплантации ДМ с монослоем эндотелиальных клеток (ТЭДМ). При наличии далеко зашедших стадий с имеющимся фиброзным перерождением стромы роговицы, вращением глубоких новообразованных сосудов – единственным возможным вариантом хирургического лечения остается сквозная кератопластика.

Таким образом, в противовес кератоконусу, не затрагивающему на ранних этапах своего развития (ДМ)

Для корреспонденции:

Эбзеева Зухра Рашитовна, врач-ординатор
ORCID ID: 0000-0002-3074-5017. E-mail: ebzeeva.zuhra@mail.ru

For correspondence:

Zukhra Ebzeeva, resident doctor
ORCID ID: 0000-0002-3074-5017. E-mail: ebzeeva.zuhra@mail.ru

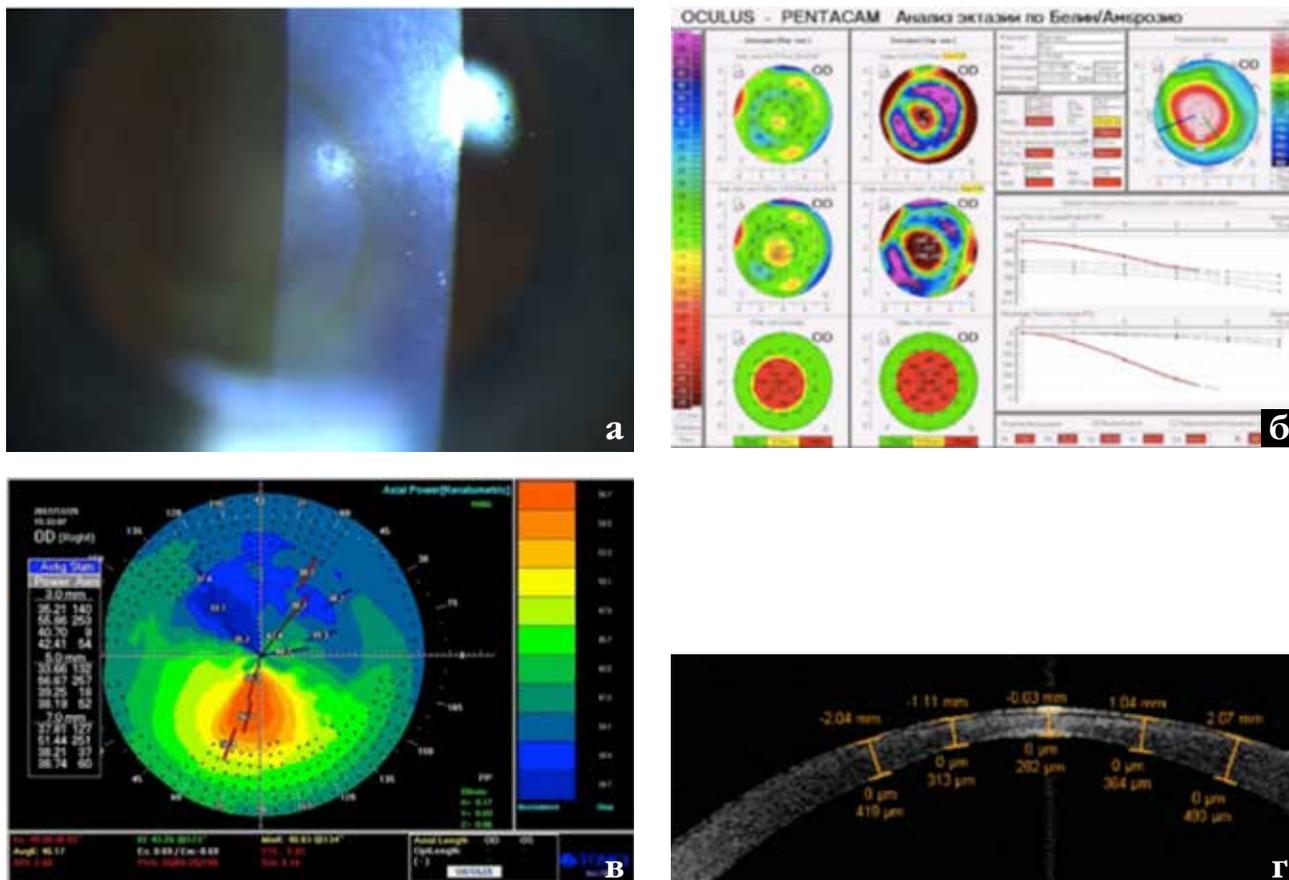


Рис. 1. Данные обследования пациента № 1: а) биомикроскопия роговицы (кольцо Флейшера, наличие гутт); б) толщина и паттерн задней элевации роговицы, характерные для кератоконуса по данным анализа эктазии по Белин/Амброзио (Pentacam Oculus, Германия); в) кератотопограмма TMS-4 (Tomei, Япония), величина астигматизма равна 5,82 Д (49,08 ах 83; 43,26 ах 173), индекс асимметрии поверхности роговицы SAI 6,16; г) оптическая когерентная томография переднего отрезка глазного яблока OCT Visante, ЦТР = 282 мкм

Fig. 1. Examination data for patient No. 1: а) biomicroscopy of the cornea (Fleischer ring, presence of gutt); б) the thickness and pattern of posterior corneal elevation characteristic of keratoconus according to the Belin/Ambrosio ectasia analysis using the Pentacam device (Oculus, Germany); в) keratotopogram TMS-4 (Tomei, Japan) the value of astigmatism is 5.82 D (49.08 ax 83; 43.26 ax 173), the asymmetry index of the corneal surface SAI 6.16; г) optical coherence tomography of the anterior segment of the eyeball OCT Visante, CCT = 282 μm

и эндотелиальные клетки, патогенетические механизмы развития ЭДРФ локализируются именно в ДМ и эндотелии.

О совместном появлении кератоконуса и ЭДРФ sporadически сообщалось, начиная с 1990-х годов [18, 19]. Однако сочетание этих двух патогенетически разных роговичных патологий является крайне редким явлением, что ставит хирурга перед проблемой выбора наиболее рациональной хирургической тактики лечения в каждом конкретном случае [20–22].

ЦЕЛЬ

Описание 3 клинических случаев хирургического лечения коморбидной патологии, включающей кератоконус и первичную ЭДРФ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический случай № 1

В нашу клинику обратилась пациентка 67 лет с первичным диагнозом «дистрофия роговицы, осложнённая катаракта» правого глаза. Из анамнеза известно, что с раннего возраста у пациентки имелся астигматизм, но наиболее ощутимое постепенное снижение остроты зрения пациентка отмечала на протяжении последних 5 лет. При биомикроскопии роговицы правого глаза визуализируется кольцо Флейшера, конусовидная форма роговицы в оптическом срезе, с истончением на вершине. Вертикальные стрии стромы (Фогта) при этом не наблюдали. При осмотре задней поверхности роговицы определялись множественные сливные гутты (рис. 1 а), также отмечали выраженное помутнение ядра хрусталика.



Рис. 2. Глаз пациента № 1 на 7-е сутки после сквозной кератопластики
Fig. 2. Eye of patient No. 1 on the 7th day after penetrating keratoplasty

Максимальная острота зрения с коррекцией (КОЗ) была равна 0,1. По данным, полученным при исследовании на Шеймпфлюг-томографе Pentacam (Oculus, Германия), отмечали характерные для кератоконуса изменения – астигматизм и иррегулярность передней поверхности роговицы, её заднюю элевацию (рис. 1 б). Стоит отметить, что признаков кератоконуса на левом глазу, как биомикроскопических, так и инструментальных,

не отмечали. В то же время наличие гутт наблюдали на обоих глазах. При кератотопографии правого глаза также определяли астигматизм равный 5,82 Д (49,08 ax 83; 43,26 ax 173) и характерный для кератоконуса паттерн (рис. 1 в). Плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) составила 367 кл/мм². Роговица была значительно истончена, что подтверждали результаты диагностики на приборе OCT Visante (Carl Zeiss, Германия) (рис. 1 г), центральная толщина роговицы (ЦТР) составила 282 мкм.

Учитывая сочетание резкого истончения роговицы, астигматизма высокой степени и низкой ПЭК, было принято решение о выполнении сквозной кератопластики (рис. 2).

К 6-му месяцу послеоперационного периода острота зрения без коррекции составила 0,1, с коррекцией sph –3 cyl –3,5 была равна 0,3. ПЭК роговичного трансплантата – 2190 кл/мм².

После снятия роговичного шва (через год после операции) и прозрачном приживлении трансплантата планируется проведение факоэмульсификации катаракты (ФЭК) с имплантацией торической интраокулярной линзы (ИОЛ) с целью повышения зрения и одномоментной коррекции остаточного посткератопластического астигматизма.

Клинический случай № 2

У пациентки 74 лет биомикроскопическая картина правого глаза была схожа с первым случаем, однако отсутствовало кольцо Флейшера, в то время как истончение роговицы и наличие гутт были отмечены при био-

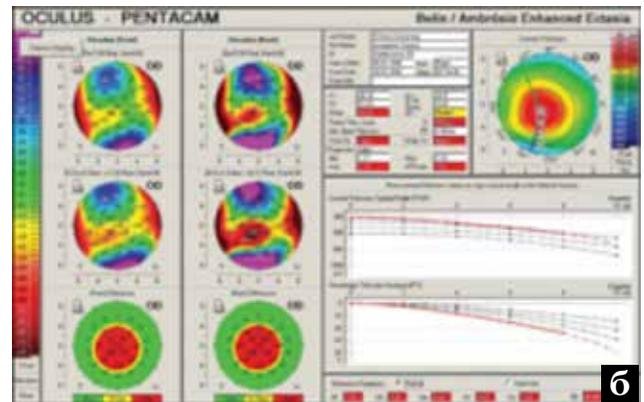
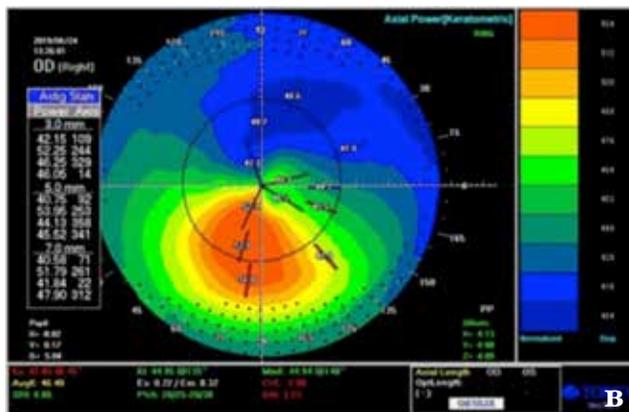


Рис. 3. Данные обследования пациента № 2: а) ЦТР = 437 мкм по данным OCT Visante; б) толщина и паттерн задней элевации роговицы, характерные для кератоконуса по данным анализа эктазии по Белин/Амброзио на приборе Pentacam (Oculus, Германия); в) кератотопограмма TMS-4 (Tomey, Япония), величина астигматизма 2,9 Д (47,85 ax 45; 44,95 ax 135), индекс асимметрии поверхности роговицы (SAI) 3,23

Fig. 3. Data of examination of patient No. 2: а) CCT = 437 μm according to OCT Visante; б) the thickness and pattern of posterior corneal elevation characteristic of keratoconus according to the Belin/Ambrosio ectasia analysis using the Pentacam device (Oculus, Germany); в) Corneal Topography TMS-4 (Tomey, Japan), astigmatism value 2.9 D (47.85 ax 45; 44.95 ax 135), corneal surface asymmetry index (SAI) 3.23

микроскопии и подтверждены методами кератопахиметрии и эндотелиальной микроскопии. ЦТР составила 437 мкм, ПЭК 430 кл/мм² (рис. 3 а). ПЭК левого глаза при этом составила 2690 кл/мм², гутты не визуализировались.

На правом глазу пациентки при изучении задней elevации роговицы правого глаза на приборе Pentacam (Oculus) и формы роговицы по данным кератотопографии (рис. 3 б, 3 в) отмечали признаки, характерные для кератоконуса. Величина астигматизма составила 2,9 Д (47,85 ax 45; 44,95 ax 135). Острота зрения вдаль была равна 0,05 и не корригировалась. Также диагностировали выраженные помутнения в ядре хрусталика.

Учитывая возраст пациентки и крайне малую вероятность прогрессии кератоконуса, относительно сохранную толщину роговицы и умеренный астигматизм, было принято решение о проведении задней автоматизированной послойной кератопластики и одномоментной ФЭК с имплантацией гидрофобной ИОЛ (рис. 4 а). Спустя 3 месяца после операции острота зрения составила 0,2 sph -0,75 cyl -2,5 ax 97° = 0,4; ПЭК = 1920 кл/мм². По данным ОСТ Visante, эндотелиальный трансплантат полностью адаптирован к задним слоям стромы, кератопахиметрия в центральной точке с учётом толщины трансплантата составила 550 мкм (рис. 4 б). При этом кератотопограма по-прежнему имела паттерн, характерный для кератоконуса, величина астигматизма составила 3,24 Д (49,57 ax 98; 46,33 ax 8) (рис. 4 в).

Клинический случай № 3

Третьим пациентом с диагнозом кератоконус и ЭДРФ была женщина в возрасте 45 лет. Коморбидность двух роговичных патологий имела место только на правом глазу. На парном глазу наблюдали ЭДРФ в отсутствие признаков кератоконуса. КОЗ поражённого правого глаза на момент первичного обращения составляла 0,3 и не корригировалась. При биомикроскопии роговицы отмечали наличие гутт (рис. 5 а), биомикроскопических признаков кератоконуса не наблюдали. Сопутствующий кератоконус был подтверждён изменениями задней elevации роговицы по данным Шеймпфлюг-кератотопографии (Pentacam Oculus) (рис. 5 б). Величина астигматизма, по данным кератотопографии, составила 0,99 Д (43,30 ax 77; 42,31 ax 167) (рис. 5 в).

Эндотелиальный микроскоп не дал возможности подсчёта ПЭК из-за наличия сливных центрально расположенных гутт, а также критически малого количества ЭК. При этом ЦТР была в пределах нормы и составила 519 мкм. В данном случае нами была избрана тактика (ТЭДМ) одномоментно с ФЭК и имплантацией ИОЛ.

Спустя 5 месяцев после операции произошла декомпенсация трансплантата, наблюдался стойкий отёк роговицы, ЦТР возросла до 799 мкм (рис. 6), в связи с чем пациентке была проведена повторная ТЭДМ.

Через 1 год после повторной ТЭДМ острота зрения составила 0,03, при этом ЦТР снизилась до 359 мкм

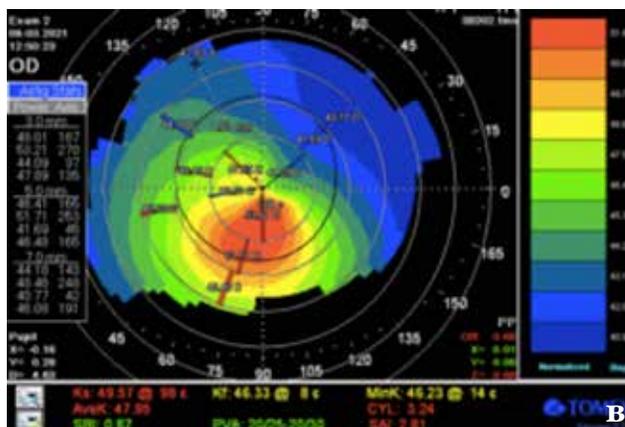
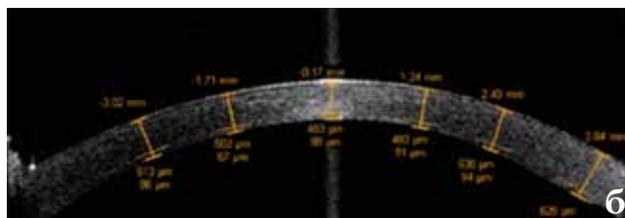


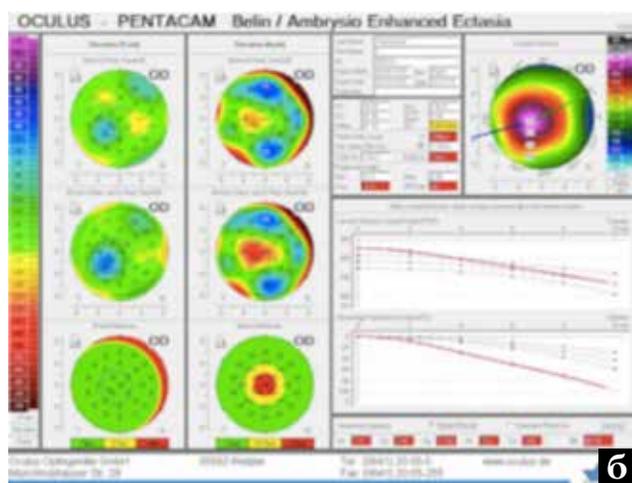
Рис. 4. Глаз пациентки № 2 через 3 месяца после одномоментной операции (ЗАПК+ФАКО+ИОЛ): а) вид глаза при биомикроскопии б) ОКТ роговицы, ЦТР = 550 мкм, толщина трансплантата в центре равна 88 мкм; в) кератотопограмма TMS-4 (Tomey, Япония), величина астигматизма 3,24 Д (49,57 ax 98; 46,33 ax 8), индекс асимметрии поверхности роговицы (SAI) 2,81

Fig. 4. Eye of patient No. 2 three months after a single-stage operation (DSEK+phaco+IOL): а) view of the eye during biomicroscopy; б) OCT of the cornea, CCT = 550 μ m, the thickness of the graft in the center is 88 μ m; в) corneal Topography TMS-4 (Tomey, Japan), astigmatism value 3.24 D (49.57 ax 98; 46.33 ax 8), corneal surface asymmetry index (SAI) 2.81

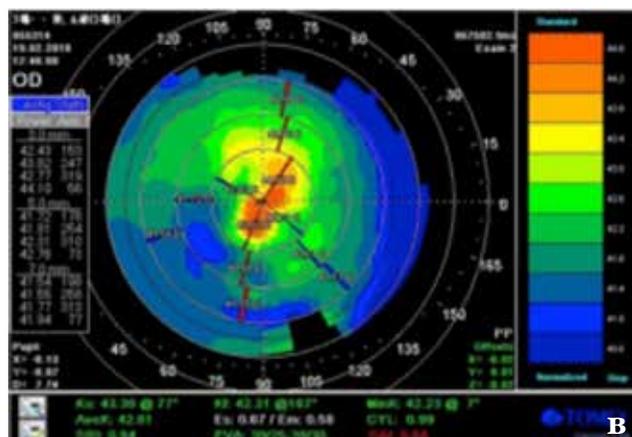
(рис. 7 а), что свидетельствовало о хорошей функциональной активности пересаженного эндотелия. Величина астигматизма, по данным Pentacam (Oculus, Германия), была равна 3,6 Д (38,30 ax 133; 41,90 ax 47) (рис. 7 б). При биомикроскопии отмечали отложения гемосидерина в поверхностных слоях центральной зоны роговицы (симптом Флейшера, наличие фиброзных из-



а



б



в

Рис. 5. Глаз пациента № 3, исходные данные: а) биомикроскопия роговицы; множественные центральные сливные гутты на эндотелии; б) толщина роговицы в центре 519 мкм, паттерн задней элевации роговицы (+18 мкм) и характерные для кератоконуса данные анализа эктазии по Белин/Амброзио по Pentacam (Oculus, Германия); в) кератотопограмма TMS-4 (Tomey, Япония), величина астигматизма 0,99 Д (43,30 ax 77; 42,31 ax 167), индекс асимметрии поверхности роговицы SAI 0,64

Fig. 5. Eye of patient No. 3, initial data: а) Corneal biomicroscopy. Multiple central drainage gutts on the endothelium; б) the thickness of the cornea in the center is 519 μm , the pattern of posterior corneal elevation (+18 μm) and the data of ectasia analysis according to Belin/Ambrosio according to Pentacam (Oculus, Germany), characteristic of keratoconus; в) Corneal Topography TMS-4 (Tomei, Japan), astigmatism value 0.99 D (43.30 ax 77; 42.31 ax 167), asymmetry index of the corneal surface SAI 0.64

менений поверхностных и средних слоев стромы, существенно снижающих оптические свойства роговицы (рис. 7 в).

В связи с отсутствием существенного функционального результата от проведенного лечения данной пациентке планируется проведение сквозной кератопластики.

ОБСУЖДЕНИЕ

В накопленных начиная с 1990 г. до настоящего момента публикациях сообщаются, как правило, единичные случаи сочетания кератоконуса и ЭДРФ. Только в исследовании Cremona (2009) количество пациентов является существенным [23]. За 10-летний период наблюдения авторами выявлено 30 пациентов с сочетанием кератоконуса и ЭДРФ. Стоит отметить, что 44% данных пациентов имели одностороннее поражение. Parker (2019) наблюдал 10 пациентов, у 6 из которых имелось двустороннее сочетание кератоконуса и ЭДРФ [24]. В нашем исследовании все три клинических случая имели одностороннюю морбидность.

По имеющимся литературным данным, а также во всех описанных нами клинических случаях помимо кератоконуса и ЭДРФ имелась сопутствующая катаракта. Её прогрессирование, приводящее к постепенному снижению остроты зрения по мере усиления помутнений хрусталика, стало одной из основных причин обращения пациентов за офтальмологической помощью. В результате проведенной диагностики у пациентов впервые выявляли кератоконус и ЭДРФ, ранее данные диагнозы пациентам не выставлялись. Очевидно, что на протяжении достаточно длительного времени одна патология может компенсировать другую. Так, постепенное утолщение роговицы из-за эндотелиальной дисфункции при ЭДРФ нивелирует её истончение, связанное с прогрессированием кератоконуса. Возможность прогрессирования последнего также не очевидна, учитывая, что достаточно большое количество таких пациентов находятся на 5–6 декаде жизни. Стоит также отметить, что в описанных нами случаях истончение роговицы, связанное с имеющимся кератоконусом, в итоге являлось более значимым фактором снижения остроты зрения, чем отёк роговицы, характерный для ЭДРФ.

В *таблице* суммированы данные литературы, касающиеся сочетания кератоконуса и ЭДРФ.

Когда мы говорим о выборе метода хирургической реабилитации представленных пациентов, не вызывает сомнений необходимость замены патологически изменённого эндотелиального монослоя. Чего, в свою очередь, нельзя сказать однозначно о показаниях к замене стромы роговицы, изменённой по мере прогрессирования кератоконуса в каждом конкретном случае. По нашему опыту, именно характер и степень эктазии роговицы являются решающими при определении окончательной хирургической тактики. Это сводится к выбору

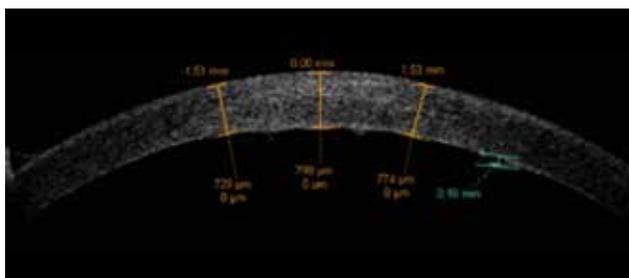


Рис. 6. Глаз пациента № 3. Декомпенсация трансплантата через 5 мес. после ТЭДМ. Оптическая когерентная томограмма роговицы: увеличение центральной толщины роговицы до 799 мкм в центре, волнистый профиль задней поверхности роговицы, складки десцеметовой мембраны

Fig. 6. Eye of patient No. 3. Graft decompensation after 5 months after DMEK. Optical coherence tomogram of the cornea: an increase in the central thickness of the cornea to 799 microns in the center, a wavy profile of the posterior surface of the cornea, folds of Descemet's membrane

между эндотелиальной кератопластикой при достаточной толщине роговицы и ее умеренной иррегулярности и сквозной кератопластикой при выраженном характере проявлений кератоконуса. При определении показаний к тому или иному виду хирургического вмешательства следует принимать во внимание возраст пациента. Так, у больных на 6–7-й декаде жизни из-за естественных процессов возрастного кроссликинга роговицы крайне мала вероятность прогрессии кератоконуса. У этой категории пациентов при отсутствии выраженной иррегулярности передней поверхности и помутнений в центральной зоне выбор метода хирургии должен быть сделан в пользу эндотелиальной кератопластики.

Так, Jurkunas и Azar (2006) удаляли катаракту методом факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ у 8 пациентов с кератоконусом и ЭДРФ [25]. Однако в итоге все эти пациенты имели неудовлетворительную остроту зрения в послеоперационном периоде, что было связано с развитием стойкого отёка роговицы и/или прогрессированием кератэктазии. Это потребовало в последующем проведения кератопластики у большинства пациентов, вошедших в данное исследование.

Вопросом, который до сих пор остается открытым, является этиология коморбидности кератоконуса и ЭДРФ. Стоит отметить, что имеется два возможных варианта этиопатогенеза данного сочетания. Первый, наиболее вероятный – это случайное сочетание двух обособленных генетически детерминированных патологий, развивающихся независимо одна от другой и связанных с наличием известных, но разных мутаций в генах, изученных для кератоконуса и ЭДРФ в отдельности. При этом не исключено наличие мутаций в одном или нескольких генах, отвечающих за оба заболевания одновременно. Также возможна мутация, регулирующая экспрессию других уже известных генов, которые связаны и с кератоконусом, и с ЭДРФ.

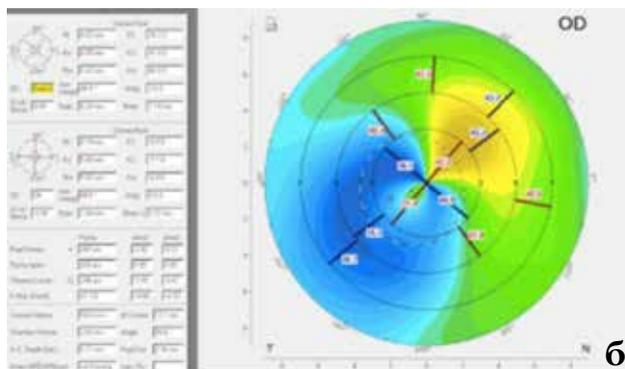
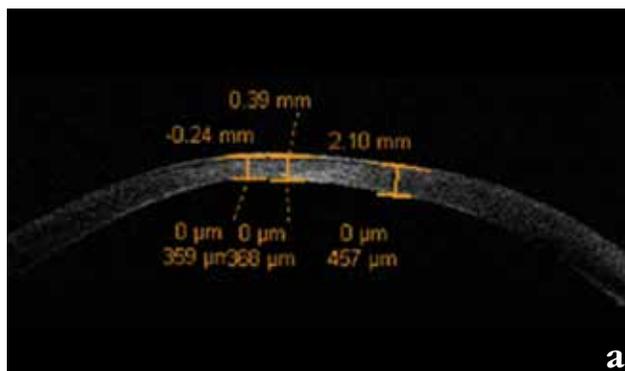


Рис. 7. Глаз пациента № 3 через 12 месяцев после повторной ТЭДМ. а) Выраженное истончение роговицы в центре до 359 мкм; б) величина астигматизма 3,6 Д (38,30 ах 133; 41,90 ах 47) по данным Pentacam (Oculus, Германия); в) биомикроскопия глаза пациентки через 12 месяцев после повторной ТЭДМ, на снимке визуализируется центральное субэпителиальное скопление гемосидерина – симптом Флейшера (указано желтой стрелкой), фиброзные изменения передних и средних слоев стромы (указано красной стрелкой), в середине расстояния между краем зрачка и лимбом виден фиброзно измененный край трансплантированной десцеметовой мембраны (указано белой стрелкой)

Fig. 7. Eye of patient No. 3 12 months after repeated DMEK. a) Severe corneal thinning in the center up to 359 microns; б) The value of astigmatism 3.6 D (38.30 ax 133; 41.90 ax 47) according to Pentacam (Oculus, Germany); в) Biomicroscopy of the patient's eye 12 months after repeated DMEK, the image shows the central subepithelial accumulation of hemosiderin – Fleischer's symptom (indicated by the yellow arrow), fibrotic changes in the anterior and middle layers of the stroma (indicated by the red arrow), in the middle of the distance between the edge of the pupil and the limbus is visible fibrosly altered edge of the transplanted Descemet's membrane (indicated by the white arrow)

Таблица

Суммарная характеристика пациентов по публикациям, описывающим клинические случаи сочетания кератоконуса с ЭДРФ и варианты проведенного лечения, дополненная и расширенная [20]; сквозная кератопластика (СКП), трансплантация эндотелия с десцеметовой мембраной (ТЭДМ), задняя автоматизированная послойная кератопластика (ЗАПК), мягкая контактная линза (МКЛ)

Table

Summary characteristics of patients according to publications describing clinical cases of a combination of keratoconus with Fuchs' Endothelial Dystrophy and options for the treatment performed, supplemented and extended [20]; penetrating keratoplasty (PKP), endothelial transplantation with Descemet's membrane (DMEK), posterior automated lamellar keratoplasty (DSEK), soft contact lens (SCL)

Автор Author	Год Year	Кол-во случаев Number of cases	Возраст/пол Age/gender	Вовлеченность односторонняя (о), двусторонняя (д) Involvement unilateral (u), bilateral (b)	Хирургическое лечение Surgery
Lipman	1990	1	44/ж	о	СКП
Orlin	1990	5	64/ж, 41/ж, 38/м, 69/ж, 15/м	д, д, д, д, о	СКП, СКП, ФЭК,
Badaro и Trinidad	1995	1	42/ж	д	-
Alexandrakis	2000	2	45/ж, 52/м	о, о	СКП, СКП
Darlington	2001	1	30/м	о	-
Martone	2007	1	64/ж		СКП
Jurkunas, Azar	2006	8	64/м, 61/м, 78/ж, 82/м, 74/ж, 49/ж, 43/ж, 52/ж	о, о, д, о, д, д, д, д	СКП, МКЛ, ТЭДМ, ТЭДМ, СКП, МКЛ
Cremona	2009	30	30/м, 75/ж, 32/м, 66/ж, 63/ж, 37/ж, 56/ж, 57/ж, 69/ж, 75/ж, 47/м, 49/м, 52/ж, 65/ж, 26/м, 66/м, 50/ж, 48/ж, 71/м, 36/м, 62/ж, 42/м, 81/м, 41/ж, 34/ж, 57/ж, 51/ж	17д, 13о	28 СКП, МКЛ 2
Salouti	2010	2	46/ж, 40/ж	д, д	МКЛ, СКП
Vira	2014	4	41/ж, 70/м, 74/м, 52/ж	д, д, о, о	ЗАПК
Mazzota	2014	1	55/м	д	-
Kaushik	2015	1	60/ж	д	ФЭК
Cooper	2017	1	63/м	д	ТЭДМ
Gupta	2017	1	56/м	о	ТЭДМ
Parker	2019	10	64/м, 42/м, 47/м, 64/м, 54/ж, 57/ж, 57/м, 37/м, 58/м, 55/м	6д, 4о	ТЭДМ
Данное исследование	2021	3	45/ж, 67/ж, 74/ж	о, о, о	СКП, ЗАПК+ФЭК, ТЭДМ+ФЭК

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К сожалению, редкая встречаемость сочетания двух патогенетически разнородных вариантов патологии роговицы не дает возможности изучить генетический аспект развития данной коморбидности. Недостаточно количество пациентов и, соответственно, биологических образцов для проведения генетического тестирования. Тем не менее такого рода пациенты должны находиться в фокусе внимания офтальмохирургов по причине вышеперечисленных затруднений в определении корректных алгоритмов их диагностики и лечения.

Вклад авторов в работу:

Б.Э. Малюгин: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

О.П. Антонова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, статистическая обработка данных, написание текста.

З.Р. Эбзеева: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors contribution:

B.E. Malyugin: substantial contribution to conception and design work, editing, final approval of the version to be published.

O.P. Antonova: substantial contribution to conception and design, statistical processing of data, writing of the text.

Z.R. Ebzeeva: substantial contributions to the conception and design of the work, acquisition, analysis and processing of statistical data processing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

ORCID ID: Эбзеева З.Р. 0000-0002-3074-5017

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

ORCID ID: Ebzeeva Z.R. 0000-0002-3074-5017

ЛИТЕРАТУРА

- Barbara A. Textbook on keratoconus: new insights. A. Barbara, Y. S. Rabinowitz (ed.). JP Medical Ltd; 2011.
- Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrasio JR, Gueff JL, Maleczek F, Nishida K, Sangwan VS. Global consensus on keratoconus and ectatic disease. *Cornea*. 2015;34(4). doi: 10.1097/ICO.0000000000000408.
- Shneor E, Millodot M, Blumberg S, Ortenberg I, Behrman S, Gordon-Shaag A. Characteristics of 244 patients with keratoconus seen in an optometric contact lens practice. *Clin Exp Optom*. 2013; 96(2). doi: 10.1111/cxo.12005
- Zadnik K, Barr JT, Steger-May K. Comparison of flat and steep rigid contact lens fitting methods in keratoconus. *Opt and Vis Sci*. 2005; 82(12).
- Davidson AE, Hayes S, Hardcastle AJ. The pathogenesis of keratoconus. *Eye*. 2014; 28.
- Скородумова Л.О., Белодедова А.В., Захарова Е.С., Шарова Е.И., Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Антонова О.П., Малиюгин Б.Э. Изучение ассоциации с кератоконусом однонуклеотидных вариантов в гене COL5A1 и прилегающем межгенном пространстве в когорте пациентов из России. *Офтальмохирургия*. 2020;1: 6–13. [Skorodumova LO, Belodedova AV, Zakharova ES, Sharova EI, Bikbov MM, Usubov EL, Antonova OP, Malyugin BE. Study of the association with keratoconus of single-nucleotide variants in the COL5A1 gene and the adjacent intergenic space in a cohort of patients from Russia. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2020;(1): 6–13. (In Russ.)]
- Скородумова Л.О., Белодедова А.В., Шарова Е.И., Малиюгин Б.Э. Поиск генетических маркеров для уточняющей диагностики кератоконуса. *Биомедицинская химия*. 2019; 65 (1): 9–20. [Skorodumova LO, Belodedova AV, Sharova EI, Malyugin BE. Search for genetic markers for the clarifying diagnosis of keratoconus. *Biomedical chemistry*. 2019; 65 (1): 9–20. (In Russ.)]
- Nemet AY, Vinker S, Bahar I. The association of keratoconus with immune disorders. *Cornea*. 2010;29(11).
- Siganos D, Ferrara P, Chatzinikolas K, Bessis N, Papastergiou G, Ferrara B. Intrastromal corneal rings for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28(11).
- Малиюгин Б.Э., Измайлова С.Б., Айба Э.Э., Дроздов И.В., Паштаев А.Н. Сравнительный анализ клинико-функциональных результатов передней глубокой послойной кератопластики и сквозной кератопластики по поводу кератоконуса. *Офтальмохирургия*. 2013;4: 44–49. [Malyugin BE, Izmailova SB, Aiba EE, Drozdov IV, Pashaev AN. Comparative analysis of clinical and functional results of anterior deep

layered keratoplasty and through keratoplasty for keratoconus. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2013;4: 44–49. (In Russ.)]

11. Anwar M, Teichmann K. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28.

12. Krachmer JH, Purcell J Jr, Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol*. 1978;96: 2036–2039.

13. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, Seitz B, Bredrup C, Kivelä T, Munier FL, Rapuano CJ, Nischal KK, Kim EK, Sutphin J, Busin M, Labbé A, Kenyon KR, Kinoshita S, Lisch W. IC3D classification of corneal dystrophies – edition 2. *Cornea*. 2015;34(2): 117–1159.

14. Малиюгин Б.Э., Антонова О.П., Скородумова Л.О., Шарова Е.И., Селезнева О.В., Даниленко С.А., Кострюкова Е.С. Результаты изучения генетических маркеров, ассоциированных с первичной эндотелиальной дистрофией роговицы (Фукса). *Офтальмохирургия*. 2016;4: 44–50. [Malyugin BE, Antonova OP, Skorodumova LO, Sharova EI, Selezneva OV, Danilenko SA, Kostryukova ES. Results of the study of genetic markers associated with primary endothelial corneal dystrophy (Fuchs). *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2016;4: 44–49. (In Russ.)]

15. Малиюгин Б.Э., Антонова О.П., Малиюгина Е.А. Результаты факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ у пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса. *Офтальмохирургия*. 2018. 3: 19–25. [Malyugin BE, Antonova OP, Malyutina EA. Results of phacoemulsification with IOL implantation in patients with Fuchs corneal endothelial dystrophy (Fuchs). *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2018;3: 19–25. (In Russ.)]

16. Труфанов С.В., Саловарова Е.П., Маложен С.А., Баг Р.З. Эндотелиальная дистрофия Фукса. *Вестник офтальмологии*. 2017;6: 106–112. [Trufanov CV, Salovarova EP, Malozhen SA, Bag RZ. Fuchs endothelial dystrophy. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2017;6: 106–112. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/oftalma20171336106-112>

17. Skorodumova LO, Belodedova AV, Antonova OP, Sharova EI, Malyugin BE, et al. CTG18.1 expansion is the best classifier of late-onset Fuchs' corneal dystrophy among 10 biomarkers in a cohort from the European part of Russia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59: 4748–4754. doi: 10.1167/iovs.18-24590

18. Lipman RM, Rubenstein JB, Torczynski E. Keratoconus and Fuchs' corneal endothelial dystrophy in a patient and her family. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(7): 993–994.

19. Orlin SE, Raber IM, Eagle RC Jr, Scheie HG. Keratoconus associated with corneal endothelial dystrophy. *Cornea*. 1990;9(4): 299–304.

20. Mylona I, Tsinoopoulos I, Ziakas N. Comorbidity of keratoconus and Fuchs' corneal endothelial dystrophy: a review of the literature. *Ophthalmic Res*. 2020;63(4): 369–374.

21. Alnabulsi R, Showail M, Sorkin N, Einan-Lifshitz A, Rootman D. Fuchs' endothelial dystrophy masquerading as keratoconus. *Can J Ophthalmol*. 2019;54(4): e176–e180.

22. Wang N, McKelvie J. Coincident keratoconus and Fuchs' endothelial dystrophy: Dual dystrophies mask progression. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(12): 3074–3076.

23. Cremona FA, Ghosheh FR, Rapuano CJ, Eagle RC Jr, Hammersmith KM, Laibson PR. Keratoconus associated with other corneal dystrophies. *Cornea*. 2009;28(2): 127–135.

24. Parker JS, Birbal RS, van Dijk K, Oellerich S, Dapena I, Melles GR. Are Descemet membrane ruptures the root cause of corneal hydrops in keratoconic eyes? *Am J Ophthalmol*. 2019;205: 204–205.

25. Jurkunas U, Azar DT. Potential complications of ocular surgery in patients with coexistent keratoconus and Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmology*. 2006;113(12): 2187–2197.

Поступила: 21.03.2021

Переработана: 30.04.2021

Принята к печати: 23.07.2021

Originally received: 21.03.2021

Final revision: 30.04.2021

Accepted: 23.07.2021