



**Медицински университет -Варна
„Проф. Д-р Параскев Стоянов”**

**Факултет по медицина
Катедра „Очни болести и зрителни науки“**

Д-р Владислава Николаева Йоцова

Съвременни възможности за диагностика на ендотелната дистрофия на Фукс

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен
„ДОКТОР“ по научна специалност „Офталмология“ шифър 03.01.36

Научен ръководител:

Чл. - кор. проф. д-р Христина Николова Групчева, д.м.н. FEBO, FICO(Hon),
FBCLA, FIACLE

Официални рецензенти:

Проф. д-р Мариета Иванова Конарева-Костянева, д.м.

Проф. д-р Зорница Иванова Златарова-Ангелова, д.м.н.

Варна, 2025 г.

Дисертационният труд е с обем 179 стандартни страници и е онагледен с 43 фигури и 34 таблици. Библиографията включва 217 литературни източника, от които 2 на кирилица и 215 на латиница. Проучването е извършено в УСБОБАЛ-Варна.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на заседание на катедрения съвет на Катедра по „Очни болести и зрителни науки”, при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“, проведено на 17.03.2025 г.

НАУЧНО ЖУРИ:

Председател:

Проф. д-р Зорница Иванова Златарова-Ангелова, д.м.н.

Членове:

Проф. д-р Мариета Иванова Конарева-Костянева, д.м.

Доц. д-р Калина Златкова Трифонова-Славейкова, д.м.

Доц. д-р Виолета Силви Чернодринска, д.м.

Проф. д-р Зорница Иванова Златарова-Ангелова, д.м.н.

Доц. д-р Младена Николаева Радева, д.м., FEBO

Защитата на дисертационния труд ще се проведе на 04.07.2025 г. от 8:30 ч. на открито заседание на научното жури. Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на Медицински Университет – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	4
1. ВЪВЕДЕНИЕ	5
2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	8
3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....	9
4. РЕЗУЛТАТИ	19
5. ОБСЪЖДАНЕ.....	60
6. ОБОБЩЕНИЕ	82
7. ИЗВОДИ	84
8. ПРИНОСИ	85
9. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	86
РЕЗЮМЕ	87

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

На кирилица:

ДМ – Десцеметова мембрана

МДСВ - макулна дегенерация, свързана с възрастта

ВОН - вътреочно налягане

НИЗЗД - неинсулинозависим захарен диабет

ХБ - хипертонична болест

МСБ - мозъчно-съдова болест

ИБС - исхемична болест на сърцето

На латиница:

FECD - Fuchs endothelial corneal dystrophy – роговична ендотелна дистрофия на Фукс

μm - микрометър

mm - милиметър

IVCM - in vivo конфокална микроскопия

ССТ - централна роговична дебелина

AS-OCT - предносегментна оптична кохерентна томография

BCVA - най-добре коригирана зрителна острота

CD - клетъчна плътност

CV - коефициент на вариабилност

HEX - процент хексагонални клетки

NUM - броят на преброените клетки при анализа на изображението

AVG - средна клетъчна площ

SD - стандартно отклонение на средната клетъчна площ

MIN - минимален брой клетки

MAX - максимален брой клетки

GSU - единици на скалата в сиво

1.ВЪВЕДЕНИЕ

Човешката роговица е аваскуларна, прозрачна тъкан, която в нормално състояние позволява достигането на светлината до ретината. Роговицата е съставена от епител, Бауманов слой, строма, Десцеметова мембрана и ендотел, като те са добре организирани и всеки от тях изпълнява важна роля в поддържането на прозрачността ѝ. Прозрачността на стромата се дължи на добрата организация на изграждащите я колагенови влакна и състоянието на относителна дехидратация. Най-вътрешно разположеният ендотелен слой изпълнява бариерна и помпена функция, които са важни за поддържането на прозрачността на роговицата. (1)

Fuchs ендотелната дистрофия на роговицата (FECD) е двустранно, асиметрично, бавно прогресиращо, невъзпалително, дегенеративно заболяване, което засяга роговичния ендотел. То е свързано с намаляване на броя на ендотелните клетки, което от своя страна води до нарушаване на бариерната и помпената функция и хидратацията на роговицата, а това от своя страна – до намаляване на прозрачността на роговицата, зрителната острота и поява на болка в напредналите случаи. (2) FECD е сред най-честите форми на дистрофия на роговицата, като разпространението ѝ е приблизително 4-7% сред общата популация. Тя е сред водещите причини (36%) за трансплантация на роговица в Съединените американски щати. (3,4)

Патогенезата на заболяването не е напълно изяснена, но е установено, че унаследяването му е автозомно-доминантно с променлива експресивност и непълна пенетрантност. Идентифицирани са няколко генетични мутации в гените COL8A2, TCF4, TCF8, SLC4A11 и AGBL1, в резултат на което ендотелните клетки стават по-податливи на оксидативен стрес и редица фактори от околната среда, което от своя страна води до митохондриална дисфункция и апоптоза. (4)

Ендотелната дистрофия на Фукс е заболяване, което засяга пациенти на възраст над 40-50 години, като по-често се проявява при женския пол. В ранния етап пациентите са асимптоматични, но с напредването му, първоначално сутрин при събуждане, а впоследствие и през целия ден, започват да се оплакват от замъглено зрение, фотофобия, отблясъци и ореоли около светлинните източници. (5) В напредналите стадии на заболяването се наблюдава развитието на оток на роговицата, субепителни и епителни були, при руптурата на които пациентите се оплакват от силна болка и дискомфорт. В последния етап болката намалява и изчезва, зрението е трайно понижено, а обективно се наблюдава фиброза, неоваскуларизация и намаляване на прозрачността на роговицата. (5,6)

Първата клинична проява при пациентите с FECD са роговичните „брадавички“, наподобяващи телцата на Hassall-Henle, с тази разлика, че са централно разположени. Роговичните „брадавички“, наречени още guttae (гути), представляват колагенови депозити и отлагания на екстрацелуларен матрикс, при което се задебелява Десцеметовата мембрана. В началния стадий са единични и централно разположени, като постепенно започват да конфлуират и при биомикроскопия роговицата добива вид на „бит метал“. (7)

Диагнозата на ендотелната дистрофия на Фукс се основава на клиничната находка и медицинската история на пациента. При рутинен офталмологичен преглед и извършване на биомикроскопия, като случайна находка, могат да се открият централно разположени роговични „брадавички“ и пигмент по задната повърхност на роговицата в началния етап. При биомикроскопия в следващите етапи се забелязва поетапно стромален оток, субепителни и епителни були, част от които може да са руптурирали, фиброза, неоваскуларизация и намалена прозрачност на роговицата. (8) Дебелината на роговицата е важен параметър, който се използва за наблюдение и проследяване на състоянието на роговицата. Установено е, че при роговична дебелина под 640 μm има 95% вероятност да не се нуждаят от извършване на кератопластика през първата година след катаракталната хирургия. (9) Томографията на Scheimpflug, освен за определяне на роговичната дебелина, се използва за определяне на загубата на паралелни изопахи, изместването на най-тънката точка на роговицата, фокалната депресия на задната роговична повърхност и денситометрията. (10) Важни методи за изобразяване на роговицата и установяване на промените в нея са спекуларната микроскопия и конфокалната микроскопия. Спекуларната микроскопия е широко използван неинвазивен метод за визуализация на ендотелните клетки и с негова помощ получаваме информация за броя, формата и размера им. Това е метод на избор за проследяване на броя на ендотелните клетки. Важно условие за успешното извършване на изследването е прозрачността на роговицата. Основното ограничение на спекуларната микроскопия е, че получаването на изображения е невъзможно в напредналите случаи на FECD, при които има оток на роговицата и загуба на ендотелни клетки, което води до повишено разсейване на светлината. (11) За разлика от нея, конфокалната микроскопия може да се извърши както при прозрачна роговица, така и при такава с намалена прозрачност, независимо от причината. С нея, освен ендотелния слой, можем да визуализираме и останалите роговични слоеве. (10) Не на последно място, с помощта на предно-сегментната оптична кохерентна томография (AS-OCT) се получава подробна информация за роговичния ендотел и Десцеметовата

мембрана и също намира място в диагностиката, стадирането и проследяването на пациенти с FECD. (12)

Лечението на FECD зависи от стадия на заболяването и от симптомите на пациента. В ранния етап на заболяването, когато пациентите са асимптоматични, не се налага прилагане на лечение, а само се наблюдават. С напредването на заболяването постепенно започват да се появяват оплаквания, причинени от развиващия се оток на роговицата, и се налага използването на хипертонични локални капки и унгвенти, стероиди и терапевтични контактни лещи. При по-напредналите случаи на FECD се прилага оперативно лечение, като подходът зависи от настъпилите промени в слоевете на роговицата. С развитието на технологиите продължава търсенето и разработването на други хирургични техники и консервативни методи за лечението на FECD. (13)

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1 Цел

Да се анализират и оценят топографските и микроструктурните показатели на роговицата при пациенти с различна степен на дистрофия на Фукс, изследвани с Pentacam Scheimpflug томография и спекуларна микроскопия.

2.2 Задачи

1. Да се извърши спекуларна микроскопия и Pentacam Scheimpflug томография на роговицата на пациенти с ендотелна дистрофия на Фукс.
2. Да се анализират получените резултати, като се извърши качествен и количествен топографски и микроструктурен анализ.
3. Да се оцени диагностичната стойност на генерираните роговични показатели при Pentacam Scheimpflug томография и спекуларна микроскопия на корнеята при пациенти с дистрофия на Фукс.
4. Да се анализират и обобщят предимствата от комбинираното прилагане на двете методики при съвременната диагностика на пациенти с роговична дистрофия на Фукс.
5. Определяне на качеството на зрението на пациенти с FECD чрез попълване на анкетна карта, определяща дискомфорта от предния очен сегмент.

3. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Изследването е одобрено от Комисията по етика на научните изследвания при МУ-Варна, протокол № 130/20.04.2023г. Всички пациенти/респ. техните законни представители са подписали информирано съгласие преди извършването на прегледа и изследванията, след предварително разясняване на целта и методите. Всички процедури са в съответствие с изискванията на добрата клинична практика и етичните стандарти на Световната медицинска асоциация (Декларацията от Хелзинки за правата на изследваните лица).

Методите, използвани за проучването и обработването на информацията, са клинични и статистически.

3.1 Обща характеристика на изследваните лица

Настоящото проучване е проведено на територията на Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение (УСБОБАЛ) – Варна ЕООД в периода май 2023- декември 2024 година. Изследвани са общо 89 индивиди, от които жените са 58 (65,17%), а мъжете са 31 (34,83%).

За целта на проучването пациентите са разпределени в две основни групи:

- I контролна група включва 42 пациенти (84 очи) без данни за наличие на FECD. В контролната група са включени 27 жени и 15 мъже, като разпределението по пол и възраст в тази група съответства на лицата с FECD.
- II група включва 47 индивиди (94 очи) с наличие на FECD, от които 31 жени и 16 мъже.
- Всяка група е разделена на подгрупи през 10-годишен интервал. При жените подгрупите са четири (на възраст 50-59 г., 60-69 г., 70-79 г., 80-89 г.). Мъжете са разделени на три подгрупи (на възраст 60-69 г., 70-79 г., 80-89 г.).

3.2 Включващи и изключващи критерии:

3.2.1 Включващи критерии за групата без FECD:

1. Здрави доброволци над 18 години
2. Попълнили информирано съгласие

3.2.2 Изключващи критерии за групата без FECD:

1. Наличие на FECD
2. Наличие на вътреочно възпалително заболяване, глаукома и др.
3. Извършена вътреочна интервенция
4. Непопълнено информирано съгласие

3.2.3 Включващи критерии за групата с FECD:

1. Пациенти с ендотелна дистрофия на Фукс над 18 години
2. Попълнили информирано съгласие
3. Липса на други очни и системни заболявания

3.2.4 Изключващи критерии за групата с FECD:

1. Пациенти без ендотелна дистрофия на Фукс
2. Пациенти с други офталмологични заболявания, несъпроводени от Фукс
3. Пациенти под 18 г. възраст
4. Наличие на активно или хронично възпаление на изследваното око
5. Извършена вътреочна интервенция
6. Пациенти с ментални увреждания
7. Пациенти с непопълнено информирано съгласие

3.3 Клинични методи

След снемане на медицинска и фамилна анамнеза, всички субекти преминаха щателен офталмологичен преглед, който включваше най-добра коригирана зрителна острота (BCVA), измерване на вътреочното налягане (ВОН), биомикроскопия, изследване на очно дъно (стереоофталмоскопия с +90D леща), спекуларна микроскопия и роговична томография.

3.3.1 Анамнеза и попълване на анкетна карта

Анамнезата бе снета по данни на пациента и придружаващата го документация. Всеки участник в проучването бе детайлно разпитан за субективните и обективните оплаквания от страна на очите и техните придатъци, предхождащи заболявания или травми и тяхното медикаментозно или хирургично лечение, анамнеза за глаукома, носене на контактни лещи, а също така и за съпътстващи системни заболявания, тяхната давност и прилаганата терапия. Получената информация е попълнена в анкетна карта, специално разработена за пациенти с ендотелна роговична дистрофия на Fuchs.

3.3.2 Очен преглед

3.3.2.1 Изследване на зрителната острота

Зрителната острота за всеки участник се определи субективно с помощта на стандартен унифициран тест за зрителна острота. Изследва се всяко око поотделно, като неизследваното око беше закрито с плътен оклудер. Определи се най-добре коригираната зрителна острота за далеч при пациентите с помощта на корекционни стъкла.

3.3.2.2 Измерване на ВОН

На всеки един пациент се измери ВОН с безконтактен тонометър с детекция на биомеханичния отговор на роговицата (OCULUS CORVIS ST).

3.3.2.3 Оглед на преден очен сегмент

Следващата стъпка в изследването е биомикроскопията. С помощта на биомикроскоп тип Хааг-Щтрайт (Haag-Streit) се извърши биомикроскопия на предния очен сегмент на всички пациенти с цел изключване на възпалителни процеси на конюнктивата и роговицата, роговични аномалии, възпаление в предната камера, аномалии и цвят на ириса, псевдофакия или афакия.

3.3.2.4 Офталмоскопия

При всеки пациент се извърши стереоофталмоскопия за оглед на очното дъно. Офталмоскопията се извърши след мидриаза, постигната с двукратно накапване на Tropicamide. При огледа се използва безконтактна +90 D леща.

3.3.2.5 Въпросник

Всички пациенти с FECD попълниха въпросник, чрез който се събраха данни за осведомеността на пациентите. Също така се получи информация относно промените в качеството на зрението и очния комфорт.

3.3.3 Спекуларна микроскопия

Спекуларната микроскопия е неинвазивен фотографски метод, който позволява да се визуализира и анализира роговичния ендотел. Изследването се извърши по безконтактен начин. С помощта на компютърен софтуер съвременните спекуларни микроскопи анализират размера, формата и популацията на ендотелните клетки. (14) В нашето проучване използвахме спекуларен микроскоп Nidek CEM-530. Той използва технология за автоматично фокусиране на изображението. (15)

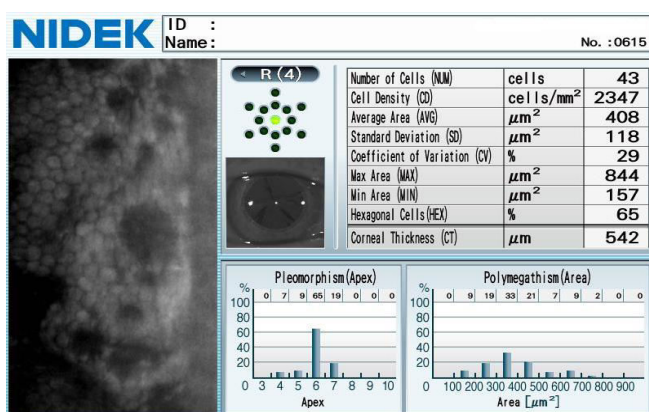
Изследването се извърши по безконтактен начин. Всяко око беше измерено три пъти. След приключване на изследването апаратът извършва автоматичен анализ на морфологията на роговичния ендотел. Освен това Nidek CEM-530 има интегрирана безконтактна пахиметрия.

Анализът на морфологията на ендотелните клетки включва:

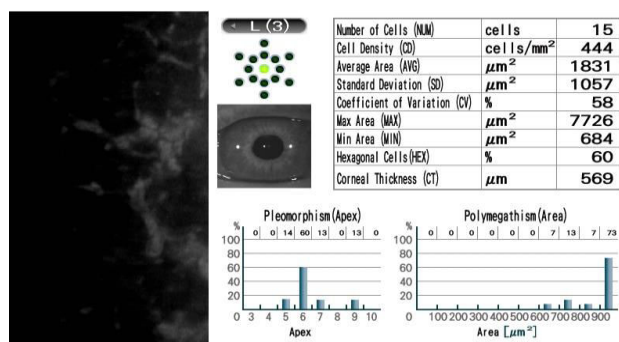
- Клетъчна площ $\pm$ SD (микрометър на квадрат, μm^2)
- Клетъчна плътност (CD) – измерване на средния брой на ендотелните клетки в mm^2 и намалява с възрастта. При оценяване на клетъчната плътност е важно да се вземе предвид нормалната стойност за дадената възраст. По-ниска стойност на CD за дадена възраст може да показва, че ендотелът намалява по-бързо от очакваното.
- Коефициент на вариабилност (CV) – представлява коефициент или степен на вариация в размера на ендотелните клетки (полимегатизъм). Чрез измерване на вариациите в размера между ендотелните клетки системата може да измери колко и каква е клетъчната загуба. CV под 33 се приема за нормално, а над 40 се приема за рискова стойност при вътреочна операция.
- Процент хексагонални клетки (HEX) – показва променливостта в хексагоналната форма на клетките във времето. Плеоморфизмът представлява намаляване на хексагоналните клетки в роговичния ендотел. Приема се, че при здрава роговица хексагоналност над 60% е нормална.

- Централна дебелина на роговицата (CCT) – дава централната дебелина, измерена по време на получаване на изображението. По-дебелата роговица може да е нормална, но може и да е показател за оток и намалена ендотелна помпена функция.
- Брой преброени клетки (NUM) – показва броя на преброените клетки при анализа на изображението.
- Средна клетъчна площ (AVG) – измерване на средната клетъчна площ. Стойността се увеличава с възрастта, тъй като полимегатизмът нараства.
- Стандартно отклонение на средната клетъчна площ (SD) – стандартното отклонение на средната клетъчна площ в рамките на анализа.
- Минимален (MIN) и максимален (MAX) брой клетки, които могат да бъдат автоматично преброени в едно поле. (16–20)

Тези параметри са важни при диагностицирането, наблюдението и планирането на хирургични интервенции при пациенти с FECD, тъй като роговицата на пациент с клетъчна плътност под 1000 клетки/mm², плеоморфизъм < 50% и полимегатизъм > 40% може да не понесе вътречна операция (Фигури 1 и 2). (17,21)



Фигура 1: Спекуларна микроскопия на роговичен ендотел на дясното око при пациент с FECD.



Фигура 2: Спекуларна микроскопия на роговичен ендотел на лявото око при пациент с FECD.

3.3.4 Роговична томография

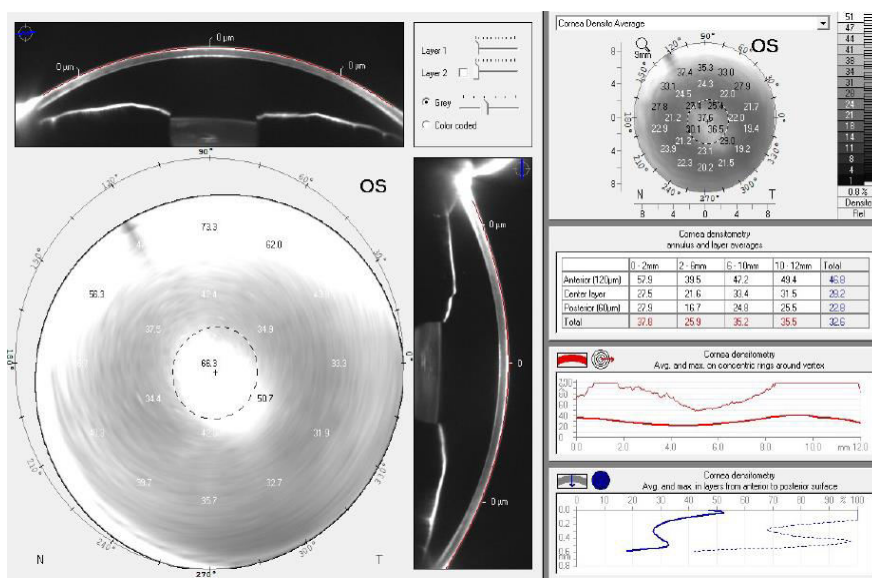
Следващата стъпка в нашето проучване беше извършването на Scheimpflug образна диагностика (Pentacam HR; Oculus) по предварително описан протокол. Само изображения с приемливо качество бяха включени в това проучване.

Изследването се извърши по безконтактен начин, като всяко око беше измерено три пъти. След приключване на изследването апаратът извършва автоматичен анализ. Софтуерът на Роговичният топограф Pentacam генерира цветни карти на роговицата – топографска, пахиметрична и дълбочина на предна камера. Генерира и възпроизвежда карта, показваща количествено обратното разсейване на светлината, наречена денситограма или денситометрична карта. (22)

3.3.4.1 Денситометрия

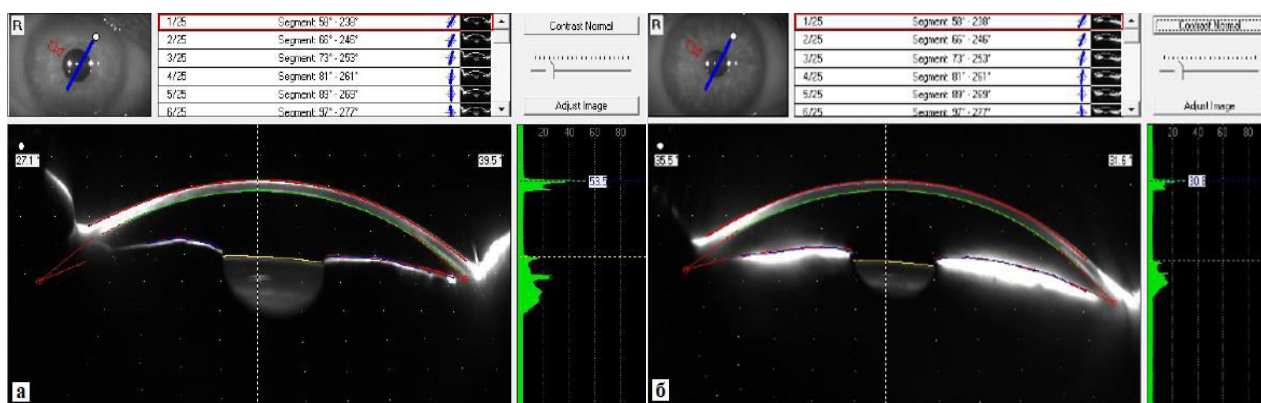
Денситометрията на роговицата представлява мярка за обратното разсейване на светлината и обективно измерване на оптичната плътност на роговицата. Измерването е част от стандартния софтуер на роговичния томограф Pentacam. Протоколът за измерване прави серия от 25 изображения (1003x520 пиксела) по различни меридиани с равномерен източник на синя светлина. При анализа програмата автоматично определя местоположението на върха на роговицата и анализира област с диаметър 12 mm около него. Изходните данни се изразяват в единици на скалата в сиво (GSU). Според тази скала софтуерът определя минималното разсейване на светлината с 0 (максимална прозрачност), а максималното разсейване с 100 (минимална прозрачност). Софтуерно роговицата е разделена на 4 концентрични радиални зони (първа, централна зона – с диаметър 2 mm; втора – пръстен от 2 mm до 6 mm; трета – от 6 mm до 10 mm; четвърта – от 10 mm до 12 mm). Роговицата също така може да бъде разделена на преден слой, който включва предните 120 μm и заден слой – задните 60 μm. Централният слой няма фиксирана дебелина, а се определя чрез изваждане на

двата известни слоя от общата дебелина на роговицата. (23,24) Денситометрията е въведена в практиката за количествено определяне на прозрачността на роговицата като оптичен индекс за здравето на роговицата, тъй като обратното разсейване на светлината при нормална роговица е минимално. Интензитетът на обратното разсейване на роговицата се прилага за оценка на различни болестни състояния, водещи до промяна на водното съдържание, диаметъра на колагеновите влакна и анормалното натрупване на макромолекули, което води до намаляване на прозрачността на роговицата и нарушава обратното разсейване на светлината (Фигура 3). (25)



Фигура 3: Изходни данни от Pentacam Scheimpflug денситометрия при пациент с FECD.

При здрав пациент на денситограмата се наблюдава една предна шипоподобна гърбица, получена от обратното разсейване на епитела, с централно изравняване и изглаждане на втората гърбица, и представлява модел на „стол с висока облегалка“. При пациентите с напреднал FECD типична находка на денситограмата е модел на „висящ хамак“. При него се наблюдават две шипоподобни гърбици с централна депресия, които изглеждат като „висящ хамак“. Първата гърбица съответства на обратното разсейване на епитела, а втората – на обратното разсейване, което се получава от увредената Десцеметова мембрана (Фигура 4). (25)



Фигура 4: Денситограма на пациент с FECD (а) и на пациент без FECD (б).

3.3.4.2 4 Map Refractive

Дисплеят „4 Map Refractive“ на всяко око, извлечен от софтуера на роговичния топограф, беше експортиран като изображение с висока разделителна способност. Всички изображения бяха маркирани с центъра на зеницата, най-тънката точка на роговицата и кръг с диаметър 3 mm по отношение на центъра на изображението; кръгът беше използван като ориентир за района при оценка на изображенията.

Томографските изображения бяха оценени за наличието на 2 специфични характеристики (Фигура 5):

- загуба на паралелни изопахи, което беше определено от картата на пахиметрията и беше дефинирано като всяка отделна изопаха, която не е почти кръгла/овална или успоредна на съседни изопахи в централните 4 mm на роговицата (спрямо центъра на зеницата). Изопахите са линии, свързващи точки с еднаква дебелина и склонни да бъдат почти кръгли/овални при нормални роговици.
- изместването на най-тънката точка на роговицата (обикновено централно или долно-темпорално спрямо зрителната ос), която беше определена от пахиметричната карта и определена като разположена извън долно-темпоралния квадрант (с център в центъра на зеницата) или на повече от 1 mm от центъра на зеницата във всеки квадрант (Фигура 5). (26,27)

За анализ и интерпретация на данните с оглед разкриване на същността на наблюдаваните явления, обект на настоящото проучване, използвахме:

Дескриптивен анализ:

- средна аритметична, медиана – мерки за оценка на централната тенденция;
- минимална и максимална стойност;
- стандартно отклонение (SD) – мярка за оценка на разсейването;

Т-тест при две независими групи (Independent-Samples T-test) - прилага се за променливи с нормално разпределение.

Т-тест при две свързани групи (Paired-Samples T-test) - прилага се при сравнението на две свързани групи.

One-Way ANOVA – за сравнение на средните стойности между две и повече групи.

4. РЕЗУЛТАТИ

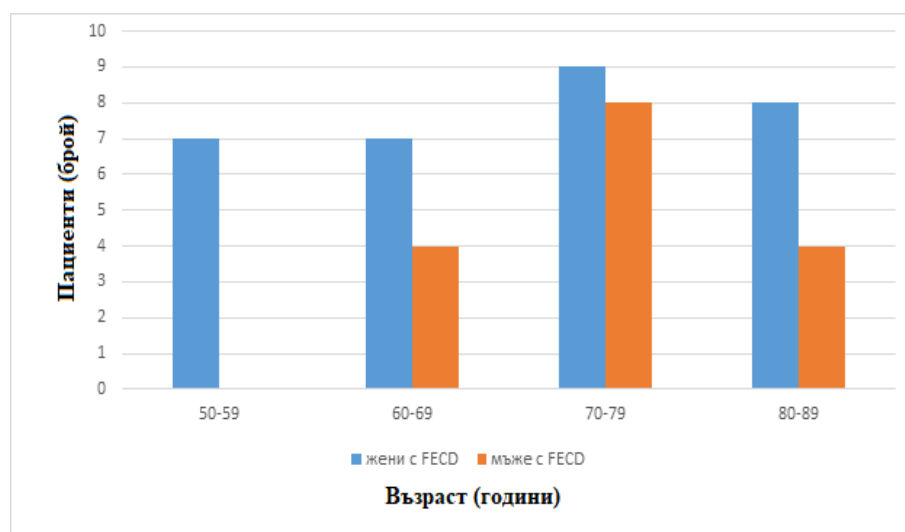
4.1 Демографски резултати

Разпределението на изследваните 89 лица по основни демографски характеристики и здравен статус е поместено в таблица 1.

Таблица 1: Разпределение на пациентите по възраст, пол и здравен статус.

Възраст (години)	Пациенти		Общо	Пациенти с FECD			Здрави (без FECD)		
	От тях			От тях		Общо	От тях		Общо
	Жени	Мъже		Жени	Мъже		Жени	Мъже	
50-59 г.	11	0	11	7	0	7	4	0	4
60-69 г.	13	9	22	7	4	11	6	5	11
70-79 г.	17	15	32	9	8	17	8	7	15
80-89 г.	17	7	24	8	4	12	9	3	12
Общо	58	31	89	31	16	47	27	15	42

Резултатите от дескриптивния анализ показват, че средната възраст на жените с FECD е приблизително 71 години (70,71 г.) с отклонение $\pm 9,428$ г. и медианна възраст 72 г. Най-ниската възраст при жените с FECD е 54 г., а най-високата – 85 г. Средната възраст на мъжете с FECD е приблизително 75 години (75,44 г.) с отклонение $\pm 6,928$ г. и медианна възраст 75,50 г. Най-ниската възраст при мъжете с FECD е 65 г., а най-високата – 88 г. (Фигура 6).



Фигура 6: Разпределение на пациентите с FECD по възраст и пол.

4.2 Оценка на данните, получени от проведените високоспециализирани изследвания.

4.2.1 Оценка на данните, получени при спекуларна микроскопия.

С помощта на спекуларен микроскоп Nidek CEM - 530 се изследваха 178 очи на 89 пациента с FECD и контроли. Пациентите от двете групи бяха разделени по пол и възраст, и получените резултати се сравниха. Бяха изследвани: брой преброени клетки (NUM), клетъчна плътност (CD), средна клетъчна площ (AVG), стандартно отклонение на средната клетъчна площ (SD), коефициент на вариационност (CV), максимален (MAX) и минимален (MIN) брой клетки, които могат автоматично да бъдат преброени в едно поле, процент хексагонални клетки (HEX) и централна роговична дебелина (CCT). Получените резултати са представени в следващите таблици.

Таблица 2: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при жени с FECD и контроли на възраст 50-59 г.

Променлива	Жени с FECD 50-59г. $\pm$ SD	Жени - контроли 50-59г. $\pm$ SD	Р стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	151,33 $\pm$ 81,867	170,50 $\pm$ 32,672	t = -0,573; p = 0,591
CD (клетки/mm ²)	2530,17 $\pm$ 321,750	2624,75 $\pm$ 173,913	t = -0,720; p = 0,504
AVG (μ m ²)	374,65 $\pm$ 49,367	356,88 $\pm$ 44,633	t = 0,883; p = 0,418
SD (μ m ²)	119,67 $\pm$ 38,009	117,00 $\pm$ 5,372	t = 0,172; p = 0,870
CV (%)	31,50 $\pm$ 6,442	29,88 $\pm$ 1,727	t = 0,616; p = 0,565
Max (μ m ²)	1091,17 $\pm$ 148,362	1108,25 $\pm$ 231,265	t = -0,282; p = 0,789
Min (μ m ²)	131,83 $\pm$ 28,224	151,63 $\pm$ 7,090	t = -1,718; p = 0,146
HEX (%)	65,83 $\pm$ 8,159	70,13 $\pm$ 4,291	t = -2,191; p = 0,080
CCT (μ m)	562,75 $\pm$ 21,191	536,63 $\pm$ 31,209	t = 3,486; p = 0,010

При сравнението между пациенти (жени) с роговична ендотелна дистрофия на Фукс и здрави контроли във възрастовата група 50-59 години се доказва статистическа значимост единствено на фактора централна роговична дебелина (CCT) - като е налице сигнификантно увеличение на роговичната дебелина при пациентките с FECD в сравнение с контролите (p = 0,010). По отношение на

следните променливи: брой преброени клетки, клетъчна плътност, средна клетъчна площ, стандартно отклонение на средната клетъчна площ, коефициент на вариабилност, максимален и минимален брой клетки, които могат автоматично да бъдат преброени в едно поле, процент хексагонални клетки и централна роговична дебелина, не се доказва статистическа значимост в тази възрастова група.

Таблица 3: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при жени с FECD и контроли на възраст 60-69 г.

Променлива	Жени с FECD 60-69г. $\pm$ SD	Жени - контроли 60-69г. $\pm$ SD	Р стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	76,17 $\pm$ 26,408	204,00 $\pm$ 17,239	t = -11,857; p < 0,001
CD (клетки/mm ²)	2571,83 $\pm$ 355,317	2685,00 $\pm$ 237,369	t = -0,780; p = 0,471
AVG (μ m ²)	370,50 $\pm$ 48,903	354,50 $\pm$ 31,386	t = 0,801; p = 0,459
SD (μ m ²)	139,00 $\pm$ 18,995	107,67 $\pm$ 8,477	t = 4,040; p = 0,010
CV (%)	31,94 $\pm$ 5,514	30,50 $\pm$ 1,761	t = 1,111; p = 0,262
Max (μ m ²)	1090,00 $\pm$ 313,160	1026,83 $\pm$ 116,211	t = 0,494; p = 0,642
Min (μ m ²)	138,17 $\pm$ 36,510	134,33 $\pm$ 6,408	t = 0,257; p = 0,807
HEX (%)	64,06 $\pm$ 6,377	68,33 $\pm$ 4,546	t = -1,713; p = 0,105
CCT (μ m)	535,38 $\pm$ 35,132	574,83 $\pm$ 21,274	t = - 3,176; p = 0,16

При сравнението между пациенти (жени) с роговична ендотелна дистрофия на Фукс и здрави контроли във възрастовата група 60-69 години, се доказва статистическа значимост на фактора брой на роговични ендотелни клетки (NUM) - като е налице сигнификантно понижаване на техния брой при пациентките с FECD в сравнение с контролите (p < 0,001). Статистическа значимост се установи и при фактора стандартно отклонение на средната клетъчна площ (SD), като е налице сигнификантно увеличаване на стойността при пациентите с FECD в сравнение с контролите (p = 0,010). По отношение на останалите променливи не се доказва статистическа значимост в тази възрастова група.

Таблица 4: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при жени с FECD и контроли на възраст 70-79 г.

Променлива	Жени с FECD 70-79г. $\pm$ SD	Жени - контроли 70-79г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	98,94 $\pm$ 65,150	178,88 $\pm$ 44,751	t = -5,139; p < 0,001
CD (клетки/mm ²)	2260,11 $\pm$ 628,262	2515,88 $\pm$ 161,059	t = -1,727; p = 0,102
AVG (μ m ²)	464,67 $\pm$ 180,363	379,63 $\pm$ 28,269	t = 2,000; p = 0,62
SD (μ m ²)	145,50 $\pm$ 51,214	101,63 $\pm$ 23,898	t = 3,634; p = 0,002
CV (%)	37,67 $\pm$ 5,610	26,63 $\pm$ 5,069	t = 4,819; p = 0,005
Max (μ m ²)	1126,661 $\pm$ 223,651	1047,50 $\pm$ 310,369	t = 1,501; p = 0,152
Min (μ m ²)	176,50 $\pm$ 119,295	138,00 $\pm$ 8,485	t = 1,369; p = 0,189
HEX (%)	61,67 $\pm$ 10,586	72,25 $\pm$ 3,454	t = -4,065; p = 0,010
CCT (μ m)	543,00 $\pm$ 27,792	529,62 $\pm$ 30,979	t = 1,926; p = 0,073

При сравнението между пациенти (жени) с роговична ендотелна дистрофия на Фукс и здрави контроли във възрастовата група 70-79 години отново се доказва статистическа значимост на фактора брой на роговични ендотелни клетки (NUM) - като е налице сигнификантно понижаване на техния брой при пациентките с FECD в сравнение с контролите (p < 0,001). Статистическа значимост се установи и при фактора стандартно отклонение на средната клетъчна площ (SD), като е налице сигнификантно увеличаване на стойността при пациентите с FECD в сравнение с контролите (p = 0,002). В тази възрастова група се доказва статистическа значимост и на фактора коефициент на вариабилност (CV). При него откриваме сигнификантно повишение на стойността спрямо тази при контролите от същата възрастова група (p = 0,005). При анализиране на резултатите се установи статистически значимо понижение на фактора процент хексагонални клетки (HEX) при пациентките в тази възрастова група спрямо контролите (p = 0,010). По отношение на останалите променливи не се доказва статистическа значимост в тази възрастова група.

Таблица 5: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при жени с FECD и контроли на възраст 80-89 г.

Променлива	Жени с FECD 80-89г. $\pm$ SD	Жени - контроли 80-89г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	86,21 $\pm$ 63,204	169,90 $\pm$ 16,441	t = -5,037; p < 0,001
CD (клетки/mm ²)	2039,57 $\pm$ 771,961	2426,30 $\pm$ 268,765	t = -1,874; p = 0.084
AVG (μ m ²)	595,93 $\pm$ 423,898	388,70 $\pm$ 51,299	t = 1,829; p = 0,090
SD (μ m ²)	192,64 $\pm$ 252,922	116,90 $\pm$ 25,558	t = 1,121; p = 0,283
CV (%)	36,00 $\pm$ 8,682	30,40 $\pm$ 5,522	t = 2,413; p = 0,031
Max (μ m ²)	1283,86 $\pm$ 317,632	1187,10 $\pm$ 336,463	t = 1,281; p = 0,223
Min (μ m ²)	243,29 $\pm$ 207,893	133,80 $\pm$ 18,949	t = 1,971; p = 0,070
HEX (%)	59,86 $\pm$ 5,318	68,90 $\pm$ 4,630	t = -6,362; p < 0,001
CCT (μ m)	556,57 $\pm$ 44,611	533,60 $\pm$ 24,843	t = 1,927; p = 0,076

При сравнението между пациенти (жени) с роговична ендотелна дистрофия на Фукс и здрави контроли във възрастовата група 80-89 години отново се доказва статистическа значимост на фактора брой на роговични ендотелни клетки (NUM) - като е налице сигнификантно понижаване на техния брой при пациентките с FECD в сравнение с контролите (p < 0,001). В тази възрастова група се доказва статистическа значимост и на фактора коефициент на вариабилност (CV). При него откриваме сигнификантно повишение на стойността спрямо тази при контролите от същата възрастова група (p = 0,031). При анализиране на резултатите се установи статистически значимо понижение на фактора процент хексагонални клетки (HEX) при пациентките в тази възрастова група спрямо контролите (p < 0,001). По отношение на останалите променливи не се доказва статистическа значимост в тази възрастова група.

Таблица 6: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при жени с FECD на възраст 80-89 г. и 50-59 г.

Променлива	Жени с FECD 80-89г. $\pm$ SD	Жени с FECD 50-59г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	86,21 $\pm$ 63,204	151,33 $\pm$ 81,867	t = -3,919; p = 0,002
CD (клетки/mm ²)	2039,57 $\pm$ 771,961	2530,17 $\pm$ 321,750	t = -2,378; p = 0,033
AVG (μ m ²)	595,93 $\pm$ 423,898	374,65 $\pm$ 49,367	t = 1,953; p = 0,073
SD (μ m ²)	192,64 $\pm$ 252,922	119,67 $\pm$ 38,009	t = 1,080; p = 0,300
CV (%)	36,00 $\pm$ 8,682	31,50 $\pm$ 6,442	t = 1,939; p = 0,074
Max (μ m ²)	1283,86 $\pm$ 317,632	1091,17 $\pm$ 148,362	t = 2,411; p = 0,031
Min (μ m ²)	243,29 $\pm$ 207,893	131,83 $\pm$ 28,224	t = 2,006; p = 0,066
HEX (%)	59,86 $\pm$ 5,318	65,83 $\pm$ 8,159	t = -4,202; p = 0,001
CCT (μ m)	556,57 $\pm$ 44,611	562,75 $\pm$ 21,191	t = -0,518; p = 0,613

Направихме сравнение между пациентките с FECD от първа (50-59 г.) и четвърта (80-89 г.) възрастова група, за да установим дали има прогресивна промяна в получените средни стойности от спекуларните микроскопски изображения. Като тестова стойност използвахме осреднените стойности на пациентите на възраст 50-59 г. Доказа се статистическа значимост на фактора брой на роговични ендотелни клетки (NUM) - като е налице сигнификантно понижаване на техния брой при пациентките с FECD от 4-та възрастова група в сравнение с тези от 1-ва (p = 0,002). Статистическа значимост се установи и при фактора клетъчна плътност (CD), като е налице сигнификантно намаление на стойността при пациентите с FECD от 4-та група в сравнение с 1-ва възрастова група (p = 0,033). Установи се статистическата значимост и на фактора максимален брой клетки, които могат автоматично да бъдат преброени в едно поле (Max), като е налице сигнификантно увеличаване на броя клетки (p = 0,031). При анализиране на резултатите се установи статистически значимо понижение на фактора процент хексагонални клетки (HEX) при пациентките в тази възрастова група спрямо контролите (p = 0,001). По отношение на останалите променливи не се доказва статистическа значимост.

Таблица 7: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при мъже с FECD и контроли на възраст 60-69 г.

Променлива	Мъже с FECD 60-69г. $\pm$ SD	Мъже - контроли 60- 69г. $\pm$ SD	Р стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	113,75 $\pm$ 90,610	179,30 $\pm$ 53,194	t = -1,447; p = 0,244
CD (клетки/mm ²)	2010,50 $\pm$ 643,429	2628,40 $\pm$ 299,701	t = -1,921; p = 0,151
AVG (μ m ²)	528,75 $\pm$ 247,260	362,00 $\pm$ 40,762	t = 1,349; p = 0,270
SD (μ m ²)	166,50 $\pm$ 78,827	108,40 $\pm$ 20,473	t = 1,474; p = 0,237
CV (%)	31,25 $\pm$ 2,062	30,00 $\pm$ 3,367	t = 1,213; p = 0,312
Max (μ m ²)	1279,25 $\pm$ 237,230	1112,00 $\pm$ 154,375	t = 1,410; p = 0,253
Min (μ m ²)	247,00 $\pm$ 197,540	131,30 $\pm$ 31,574	t = 1,171; p = 0,326
HEX (%)	64,25 $\pm$ 8,261	69,0 $\pm$ 3,916	t = -1,150; p = 0,334
CCT (μ m)	577,75 $\pm$ 7,890	528,90 $\pm$ 14,177	t = 12,383; p = 0,001

При сравнението между пациенти (мъже) с FECD и здрави контроли във възрастовата група 60-69 години се доказва статистическа значимост единствено на фактора централна роговична дебелина (CCT) - като е налице сигнификантно увеличение на роговичната дебелина при пациентите с FECD в сравнение с контролите (p = 0,001), подобно на жените от възрастова група 50-59 години. По отношение на другите променливи не се доказва статистическа значимост в тази възрастова група.

Таблица 8: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при мъже с FECD и контроли на възраст 70-79 г.

Променлива	Мъже с FECD 70-79г. $\pm$ SD	Мъже - контроли 70- 79г. $\pm$ SD	Р стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	123,50 $\pm$ 17,796	187,40 $\pm$ 22,579	t = -8,795; p < 0,001
CD (клетки/mm ²)	2388,67 $\pm$ 301,563	2577,00 $\pm$ 227,104	t = -1,530; p = 0,187
AVG (μ m ²)	398,17 $\pm$ 57,711	370,20 $\pm$ 31,734	t = 1,187; p = 0,289
SD (μ m ²)	152,33 $\pm$ 18,128	100,50 $\pm$ 21,387	t = 7,003; p = 0,001
CV (%)	38,50 $\pm$ 4,506	27,00 $\pm$ 4,472	t = 6,252; p = 0,002
Max (μ m ²)	1137,50 $\pm$ 116,081	1030,40 $\pm$ 164,323	t = 2,260; p = 0,073
Min (μ m ²)	132,83 $\pm$ 4,997	142,40 $\pm$ 12,501	t = -4,690; p = 0,005
HEX (%)	63,67 $\pm$ 4,926	69,00 $\pm$ 2,404	t = -2,652; p = 0,045
CCT (μ m)	547,17 $\pm$ 30,182	553,70 $\pm$ 23,162	t = -0,530; p = 0,619

При сравнението между пациенти (мъже) с FECD и здрави контроли във възрастовата група 70-79 години отново се доказва статистическа значимост на фактора брой на роговични ендотелни клетки (NUM) - като е налице сигнификантно понижаване на техния брой при пациентите с FECD в сравнение с контролите ($p < 0,001$). Статистическа значимост се установи и при фактора стандартно отклонение на средната клетъчна площ (SD), като е налице сигнификантно увеличаване на стойността при пациентите с FECD в сравнение с контролите ($p = 0,001$). В тази възрастова група се доказва статистическа значимост и на фактора коефициент на вариабилност (CV). При него откриваме сигнификантно повишение на стойността спрямо тази при контролите от същата възрастова група ($p = 0,002$). Установи се статистическата значимост и на фактора минимален брой клетки, които могат автоматично да бъдат преброени в едно поле (Min), като е налице сигнификантно намаление на броя клетки ($p = 0,005$). При анализиране на резултатите се установи статистически значимо понижение на фактора процент хексагонални клетки (HEX) при пациентите в тази възрастова група спрямо контролите ($p = 0,045$). По отношение на останалите променливи не се доказва статистическа значимост в тази възрастова група.

Таблица 9: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при мъже с FECD и контроли на възраст 80-89 г.

Променлива	Мъже с FECD 80-89г. $\pm$ SD	Мъже - контроли 80- 89г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	51,00 $\pm$ 61,539	154,00 $\pm$ 21,432	t = -5,798; p < 0,001
CD (клетки/mm ²)	1364,33 $\pm$ 906,359	2691,25 $\pm$ 245,977	t = -5,071; p = 0,001
AVG (μ m ²)	927,33 $\pm$ 540,123	352,00 $\pm$ 37,085	t = 3,690; p = 0,006
SD (μ m ²)	249,33 $\pm$ 140,905	96,50 $\pm$ 11,091	t = 3,757; p = 0,006
CV (%)	36,67 $\pm$ 1,528	27,50 $\pm$ 0,577	t = 20,788; p < 0,001
Max (μ m ²)	2005,33 $\pm$ 894,631	1077,50 $\pm$ 273,965	t = 3,593; p = 0,007
Min (μ m ²)	536,33 $\pm$ 372,237	142,00 $\pm$ 2,160	t = 3,670; p = 0,006
HEX (%)	59,75 $\pm$ 4,193	68,25 $\pm$ 3,403	t = -7,022; p < 0,001
CCT (μ m)	597,50 $\pm$ 53,855	576,75 $\pm$ 10,720	t = 1,335; P = 0,219

При сравнението между пациенти (мъже) с FECD и здрави контроли във възрастовата група 80-89 години се доказва статистическа значимост на всички изследвани променливи, с изключение на фактора CCT.

Таблица 10: Сравнение на резултатите от спекуларна микроскопия при мъже с FECD на възраст 80-89 г. и 60-69 г.

Променлива	Мъже с FECD 80-89г. $\pm$ SD	Мъже с FECD 60-69г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
NUM (клетки)	51,00 $\pm$ 61,539	113,75 $\pm$ 90,610	t = -3,532; p = 0,008
CD (клетки/mm ²)	1364,33 $\pm$ 906,359	2010,50 $\pm$ 643,429	t = -2,470; p = 0,039
AVG (μ m ²)	927,33 $\pm$ 540,123	528,75 $\pm$ 247,260	t = 2,556; p = 0,034
SD (μ m ²)	249,33 $\pm$ 140,905	166,50 $\pm$ 78,827	t = 2,036; p = 0,076
CV (%)	36,67 $\pm$ 1,528	31,25 $\pm$ 2,062	t = 12,284; p <0,001
Max (μ m ²)	2005,33 $\pm$ 894,631	1279,25 $\pm$ 237,230	t = 2,811; p = 0,023
Min (μ m ²)	536,33 $\pm$ 372,237	247,00 $\pm$ 197,540	t = 2,693; p = 0,027
HEX (%)	59,75 $\pm$ 4,193	64,25 $\pm$ 8,261	t = -3,718; p = 0,006
CCT (μ m)	597,50 $\pm$ 53,855	577,75 $\pm$ 7,890	t = 1,270; p = 0,240

Направихме сравнение между пациентите (мъже) с FECD от първа (60-69 г.) и трета (80-89 г.) възрастова група, за да установим дали има прогресивна промяна в получените средни стойности от спекуларните микроскопски изображения. Като тестова стойност използвахме осреднените стойности на пациентите на възраст 60-69 г. Доказа се статистическа значимост по отношение на всички изследвани фактори с изключение на фактора SD и CCT.

При сравнението между двата пола пациенти с FECD от съответната възрастова подгрупа се установи:

- При възрастова подгрупа 60-69 г. се доказва статистическа значимост на фактора брой на роговични ендотелни клетки (NUM), като е налице сигнификатнтно по-нисък брой при жените с FECD спрямо мъжете от същата възрастова подгрупа. Статистическа значимост се установи и при фактора клетъчна плътност (CD), като е налице сигнификантно по-висок брой клетки при жените (p = 0,012). Статистически значима разлика се

установи и по отношение на следващите два параметъра - средна клетъчна площ (AVG) и стандартно отклонение на средната клетъчна площ (SD), като се наблюдават сигнификантно по-ниски стойности при жените с FECD спрямо мъжете от същата възрастова подгрупа (съответно $p = 0,001$ и $p = 0,016$). В тази възрастова подгрупа се доказва статистическа значимост и на фактора коефициент на вариабилност (CV). При него откриваме сигнификантно по-висока стойност при жените спрямо мъжете ($p = 0,038$). Статистически значима разлика се установи и по отношение на минималния (MIN) брой клетки, които могат автоматично да бъдат преброени в едно поле, и централната роговична дебелина (CCT), като се наблюдават сигнификантно по-ниски стойности при жените с FECD спрямо мъжете от същата възрастова подгрупа (съответно $p = 0,001$ и $p = 0,011$). По отношение на останалите променливи не се доказва статистическа значимост в тази възрастова група.

- Възрастова подгрупа 70-79 г. – доказва се статистическа значимост единствено по отношение на фактора коефициент на вариабилност (CV), като е налице сигнификантно по-ниска стойност при жените ($p < 0,001$).
- Възрастова подгрупа 80-89 г. – доказва се статистическа значимост на фактора клетъчна плътност (CD), като е налице сигнификантно по-нисък брой на клетките при мъжете с FECD в сравнение с жените ($p = 0,006$). Статистическа значимост се установи и при фактора средна клетъчна площ (AVG), като е налице сигнификантно по-голяма клетъчна площ при мъжете ($p = 0,012$). Установи се статистическата значимост и на фактора максимален и минимален брой клетки, които могат автоматично да бъдат преброени в едно поле (Max) (Min), като е налице сигнификантно по-нисък брой при жените ($p < 0,001$). Статистически значима разлика се установява и по отношение на фактора централна роговична дебелина (CCT), при който се вижда, че при жените тя е сигнификантно по-ниска от тази при мъжете от същата възрастова подгрупа ($p = 0,022$). По отношение на останалите променливи не се доказва сигнификантна значимост в тази възрастова група.

4.2.2 Оценка на данните, получени при извършване на Pentacam Scheimpflug томография

С помощта на Pentacam HR; Oculus се изследваха 178 очи на 89 пациента с FECD и контроли. Пациентите от двете групи бяха разделени по пол и възраст, а получените резултати се сравниха. От топографските карти се извлече информация за обратното разсейване на светлината от роговицата, ССТ, положението на най-тънката точка на роговицата и загуба на правилни изопахи.

4.2.2.1 Денситометрия на роговицата

С помощта на Pentacam Scheimpflug томограф успяхме да определим количествено непрозрачността на роговицата като оптичен индекс за здравето на роговицата, тъй като обратното разсейване на светлината при нормална роговица е минимално. Софтуерно роговицата е разделена на 4 концентрични радиални зони (първа, централна зона – с $d \leq 2 \text{ mm}$; втора – пръстен от 2 mm до 6 mm; трета – от 6 mm до 10 mm; четвърта – от 10 mm до 12 mm) и на 3 слоя (преден слой - 120 μm , заден слой – 60 μm и централен слой, който няма фиксирана дебелина, а се определя чрез изваждане на двата известни слоя от общата дебелина на роговицата).

Направихме сравнение на получените средни стойности в различните зони и слоеве между различните възрастови подгрупи и съответните контроли. Получените резултати са представени в следващите таблици.

Таблица 11: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при жени с FECD и контроли от първа подвъзрастова група (50-59 г.).

Зона	Жени с FECD 50-59г. $\pm$ SD	Жени - контроли 50-59г. $\pm$ SD	Р стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	23,888 $\pm$ 1,5560	24,550 $\pm$ 1,0607	t = -1,204/// p = 0,268
Център	15,425 $\pm$ 0,8430	16,650 $\pm$ 0,4950	t = -4,110/// p = 0,005
Задна част	11,175 $\pm$ 0,9285	12,000 $\pm$ 0,4243	t = -2,513/// p = 0,040
Общо	17,200 $\pm$ 1,3512	17,750 $\pm$ 0,6364	t = -1,151/// p = 0,287
2-6 mm			
Предна част	21,688 $\pm$ 1,2449	21,700 $\pm$ 0,7071	t = -0,028/// p = 0,978
Център	14,475 $\pm$ 0,9794	14,800 $\pm$ 0,4243	t = -0,939/// p = 0,379
Задна част	11,025 $\pm$ 1,0674	10,950 $\pm$ 0,2121	t = 0,199/// p = 0,848
Общо	15,725 $\pm$ 0,9192	15,800 $\pm$ 0,4243	t = -0,231/// p = 0,824
6-10 mm			
Предна част	27,838 $\pm$ 5,3348	20,350 $\pm$ 1,2021	t = 3,970/// p = 0,005
Център	21,000 $\pm$ 3,9464	15,400 $\pm$ 0,7071	t = 4,014/// p = 0,005
Задна част	17,288 $\pm$ 2,8211	13,550 $\pm$ 0,7778	t = 3,747/// p = 0,007
Общо	22,037 $\pm$ 3,9663	16,450 $\pm$ 0,9192	t = 3,985/// p = 0,005
10-12 mm			
Предна част	35,613 $\pm$ 7,7665	22,150 $\pm$ 2,7577	t = 4,903/// p = 0,002
Център	26,138 $\pm$ 3,7804	18,450 $\pm$ 1,6263	t = 5,752/// p = 0,001
Задна част	23,363 $\pm$ 2,4784	17,450 $\pm$ 0,7778	t = 6,747/// p < 0,001
Общо	28,363 $\pm$ 4,5356	19,350 $\pm$ 1,2021	t = 5,620/// p = 0,001
Общо			
Предна част	26,463 $\pm$ 3,2802	21,800 $\pm$ 1,2728	t = 4,020/// p = 0,005
Център	18,763 $\pm$ 2,1692	15,900 $\pm$ 0,7071	t = 3,732/// p = 0,007
Задна част	15,163 $\pm$ 1,6106	13,100 $\pm$ 0,2828	t = 3,622/// p = 0,008
Общо	20,138 $\pm$ 2,2659	16,900 $\pm$ 0,7071	t = 4,041/// p = 0,005

Във възрастова подгрупа 50-59 г. средната стойност на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm е 20,138 $\pm$ 2,2659 за пациентките с FECD и 16,900 $\pm$ 0,7071 за жените контроли, като се доказва статистическа значимост (p = 0,005). Когато се разглеждат по радиални зони, съответно при

пациенти с FECD и контроли, денситометричните стойности са най-ниски в парацентралната радиална зона ($15,725 \pm 0,9192$ и $15,800 \pm 0,4243$), последвана от централната зона и най-високи в периферията ($28,363 \pm 4,5356$ и $19,350 \pm 1,2021$). Статистическа значима разлика между денситометричните стойности на централната 2 mm зона и околния 2-6 mm пръстен не се доказва (One-Way ANOVA, $p = 0,165$). Стойностите за 6-10 и 10-12 mm зони при пациентите с FECD бяха значително по-високи спрямо другите две зони ($p < 0,001$). При послойно разделяне на роговицата, най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава в предния слой ($26,463 \pm 3,2802$), като стойността е значително по-висока от централния и задния слой ($p < 0,001$). От получените резултати в таблицата се вижда статистическа значимост по отношение на обратното разсейване в централната и задната част на зона 0-2 mm в полза на контролите ($p = 0,005$ и $0,040$). При пациентите с FECD в последните 2 зони и във всичките слоеве се открива статистически значимо увеличение на обратното разсейване спрямо контролите.

Таблица 12: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при жени с FECД и контроли от втора подвъзрастова група (60-69 г.).

Зона	Жени с FECД 60-69г. $\pm$ SD	Жени - контроли 60-69г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	24,263 $\pm$ 3,9151	22,283 $\pm$ 2,2895	t = 1,430/// p = 0,196
Център	15,925 $\pm$ 1,9869	14,850 $\pm$ 1,4598	t = 1,530/// p = 0,170
Задна част	12,400 $\pm$ 0,8536	10,500 $\pm$ 1,0373	t = 6,296/// p < 0,001
Общо	17,525 $\pm$ 1,7982	15,900 $\pm$ 1,3266	t = 2,556/// p = 0,038
2-6 mm			
Предна част	22,025 $\pm$ 3,6842	21,067 $\pm$ 2,2941	t = 0,735/// p = 0,486
Център	14,763 $\pm$ 1,9033	14,583 $\pm$ 1,5651	t = 0,267/// p = 0,797
Задна част	11,813 $\pm$ 1,0535	11,233 $\pm$ 1,2127	t = 1,556/// p = 0,164
Общо	16,188 $\pm$ 1,9874	15,617 $\pm$ 1,2828	t = 0,812/// p = 0,444
6-10 mm			
Предна част	27,675 $\pm$ 3,6339	29,017 $\pm$ 6,6394	t = -1,045/// p = 0,331
Център	20,950 $\pm$ 1,5955	22,000 $\pm$ 3,5558	t = -1,861/// p = 0,105
Задна част	17,713 $\pm$ 1,7382	19,817 $\pm$ 2,3761	t = -3,425/// p = 0,011
Общо	22,150 $\pm$ 2,3183	23,933 $\pm$ 4,5781	t = -2,175/// p = 0,066
10-12 mm			
Предна част	35,375 $\pm$ 5,2825	34,033 $\pm$ 7,2987	t = 0,719/// p = 0,496
Център	26,575 $\pm$ 3,3397	27,217 $\pm$ 2,8089	t = -0,544/// p = 0,604
Задна част	24,075 $\pm$ 4,4577	25,633 $\pm$ 2,5649	t = -0,989/// p = 0,356
Общо	28,675 $\pm$ 3,5596	29,517 $\pm$ 3,1815	t = -0,669/// p = 0,525
Общо			
Предна част	26,525 $\pm$ 3,3435	26,183 $\pm$ 3,5414	t = 0,289/// p = 0,781
Център	18,913 $\pm$ 1,8114	19,050 $\pm$ 1,7774	t = -2,15/// p = 0,836
Задна част	15,825 $\pm$ 1,3583	16,217 $\pm$ 1,4261	t = -0,816/// p = 0,441
Общо	20,550 $\pm$ 1,8509	20,467 $\pm$ 2,0146	t = 0,127/// p = 0,903

При възрастова подгрупа жени на 60-69 г. средната стойност на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm е $20,550 \pm 1,8509$ за пациентките с FECD и $20,467 \pm 2,0146$ за жените контроли, като не се доказва статистическа значимост. Когато се разглеждат по радиални зони, съответно при пациентите с FECD и контролите, денситометричните средни стойности са най-ниски в парацентралната зона (2-6 mm) ($16,188 \pm 1,9874$ и $15,617 \pm 1,2828$), последвана от централната и най-високи в периферията ($28,675 \pm 3,5596$ и $29,517 \pm 3,1815$). Нямаше статистически значима разлика между денситометричните стойности на централната 2 mm зона и околния 2-6 mm пръстен (One-Way ANOVA, $p = 0,083$). Стойностите за 6-10 и 10-12 mm зони при пациентите с FECD бяха значително по-високи спрямо другите две зони ($p < 0,001$). Аналогични са данните и при пациентите контроли. Послойно, най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава в предния слой ($26,525 \pm 3,3435$), като стойността е значително по-висока от централния и задния слой ($p < 0,001$). При контролите отново обратното разсейване е по-високо в предния слой, но тук $p = 0,004$ за зона 6-10 mm и 0,001 за зона 10-12 mm. От получените резултати в таблицата се вижда статистически значимо увеличение по отношение на обратното разсейване в задната част на зона 0-2 mm ($p < 0,001$). В радиална зона 6-10 mm се установява сигнификантна разлика в задния слой ($p = 0,011$). В останалите зони и слоеве не се установява статистически значима разлика между пациентите с FECD и контролите.

Таблица 13: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при жени с FECД и контроли от трета подвъзрастова група (70-79 г.).

Зона	Жени с FECД 70-79г. $\pm$ SD	Жени - контроли 70- 79г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	23,725 $\pm$ 1,9101	23,912 $\pm$ 1,3109	t = -0,392/// p = 0,701
Център	15,994 $\pm$ 1,2119	16,200 $\pm$ 1,1796	t = -0,681/// p = 0,506
Задна част	12,069 $\pm$ 1,5785	11,213 $\pm$ 1,0092	t = 2,169/// p = 0,047
Общо	17,275 $\pm$ 1,4017	17,113 $\pm$ 1,0288	t = 0,462/// p = 0,650
2-6 mm			
Предна част	26,213 $\pm$ 9,2993	22,750 $\pm$ 1,7800	t = 1,489/// p = 0,157
Център	16,506 $\pm$ 3,4358	15,700 $\pm$ 1,6475	t = 0,939/// p = 0,363
Задна част	12,575 $\pm$ 2,7017	11,575 $\pm$ 1,3318	t = 1,481/// p = 0,159
Общо	17,719 $\pm$ 3,7050	16,662 $\pm$ 1,4928	t = 1,141/// p = 0,272
6-10 mm			
Предна част	43,238 $\pm$ 13,1067	40,900 $\pm$ 8,6277	t = 0,713/// p = 0,487
Център	31,106 $\pm$ 8,8691	29,538 $\pm$ 3,3628	t = 0,707/// p = 0,490
Задна част	21,944 $\pm$ 4,5850	22,800 $\pm$ 2,5383	t = -0,747/// p = 0,467
Общо	32,050 $\pm$ 8,7241	31,688 $\pm$ 3,6018	t = 0,166/// p = 0,870
10-12 mm			
Предна част	50,075 $\pm$ 9,3845	49,300 $\pm$ 17,476	t = 0,370/// p = 0,717
Център	31,006 $\pm$ 4,3840	31,588 $\pm$ 6,4780	t = -0,531/// p = 0,603
Задна част	24,031 $\pm$ 3,2224	27,600 $\pm$ 4,0043	t = -4,430/// p < 0,001
Общо	35,063 $\pm$ 4,7118	36,163 $\pm$ 8,8880	t = - 0,934/// p = 0,365
Общо			
Предна част	33,833 $\pm$ 6,6833	33,625 $\pm$ 4,3107	t = 0,123/// p = 0,903
Център	23,631 $\pm$ 4,4670	22,888 $\pm$ 2,1820	t = 0,666/// p = 0,516
Задна част	17,438 $\pm$ 2,8059	17,763 $\pm$ 1,6501	t = -0,464/// p = 0,649
Общо	25,175 $\pm$ 4,5714	24,700 $\pm$ 2,6005	t = 0,416/// p = 0,684

При възрастова подгрупа жени на 70-79 г. средната стойност на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm е $25,175 \pm 4,5714$ за пациентките с FECD и $24,700 \pm 2,6005$ за жените контроли, като не се доказва статистическа значимост между двете групи. Когато се разглеждат по радиални зони, съответно при пациентите с FECD и контролите, денситометричните средни стойности са най-ниски в централната зона за пациентките с FECD ($17,275 \pm 1,4017$) и в радиална зона 2-6 mm за контролите ($16,662 \pm 1,4928$), и най-високи в периферията ($35,063 \pm 4,7118$ и $36,163 \pm 8,8880$). Нямаше статистически значима разлика между денситометричните стойности на централната 2 mm зона и околния 2-6 mm пръстен (One-Way ANOVA, $p = 0,547$). Стойностите за 6-10 и 10-12 mm зони при пациентите с FECD бяха значително по-високи спрямо другите две зони ($p < 0,001$). Аналогични са данните и при пациентите контроли. Когато стойностите на денситометрията се разделят послойно, най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава в предния слой ($33,833 \pm 6,6833$), като стойността е значително по-висока от централния и задния слой ($p < 0,001$). При контролите тази закономерност се запазва. От получените резултати в таблицата се вижда статистически значимо увеличение по отношение на обратното разсейване в задната част на зона 0-2 mm ($p = 0,047$). В радиална зона 10-12 mm се установява сигнификантна разлика в задния слой ($p < 0,001$) в полза на контролите. В останалите зони и слоеве не се установява статистически значима разлика между пациентите с FECD и контролите.

Таблица 14: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при жени с FECД и контроли от четвърта подвъзрастова група (80-89 г.).

Зона	Жени с FECД 80-89г. $\pm$ SD	Жени - контроли – 80- 89г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	27,629 $\pm$ 2,8256	23,420 $\pm$ 2,4485	t = 5,573/// p < 0,001
Център	17,493 $\pm$ 2,0694	15,970 $\pm$ 1,1672	t = 2,754/// p = 0,016
Задна част	14,221 $\pm$ 5,6251	11,470 $\pm$ 1,3458	t = 1,830/// p = 0,090
Общо	19,786 $\pm$ 3,3094	16,960 $\pm$ 1,4924	t = 3,195/// p = 0,007
2-6 mm			
Предна част	25,621 $\pm$ 2,6318	21,890 $\pm$ 1,7110	t = 5,305/// p < 0,001
Център	16,636 $\pm$ 1,8362	15,290 $\pm$ 1,1976	t = 2,742/// p = 0,017
Задна част	13,436 $\pm$ 3,8793	11,670 $\pm$ 1,6707	t = 1,703/// p = 0,112
Общо	18,550 $\pm$ 2,4140	16,290 $\pm$ 1,3203	t = 3,503/// p = 0,004
6-10 mm			
Предна част	37,336 $\pm$ 10,4507	36,400 $\pm$ 13,3930	t = 0,335/// p = 0,743
Център	26,536 $\pm$ 6,6736	26,680 $\pm$ 9,1892	t = -0,081/// p = 0,937
Задна част	21,264 $\pm$ 5,0363	19,490 $\pm$ 4,9020	t = 1,318/// p = 0,210
Общо	28,429 $\pm$ 7,1755	27,730 $\pm$ 8,7215	t = 0,364/// p = 0,722
10-12 mm			
Предна част	39,914 $\pm$ 12,1492	48,850 $\pm$ 21,6259	t = -2,752/// p = 0,016
Център	28,407 $\pm$ 7,0336	29,040 $\pm$ 9,6765	t = -0,337/// p = 0,742
Задна част	24,250 $\pm$ 5,2721	21,880 $\pm$ 5,3876	t = 1,682/// p = 0,116
Общо	30,586 $\pm$ 8,0551	33,250 $\pm$ 11,8778	t = -1,238/// p = 0,238
Общо			
Предна част	32,271 $\pm$ 6,0982	30,940 $\pm$ 7,5515	t = 0,817/// p = 0,429
Център	21,964 $\pm$ 3,8767	21,240 $\pm$ 4,6407	t = 0,699/// p = 0,497
Задна част	17,900 $\pm$ 4,0785	15,770 $\pm$ 2,9315	t = 1,954/// p = 0,073
Общо	24,057 $\pm$ 4,2583	22,660 $\pm$ 4,8454	t = 1,228/// p = 0,241

При възрастова подгрупа жени на 80-89 г. средната стойност на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm е $24,057 \pm 4,2583$ за пациентките с FECD и $22,660 \pm 4,8454$ за жените контроли, като не се доказва статистическа значимост между двете групи. Когато се разглеждат по радиални зони, съответно при пациентите с FECD и контролите, денситометричните средни стойности са най-ниски в 2-6 mm зона ($18,550 \pm 2,4140$ и $16,290 \pm 1,3203$) последвана от централната, и най-високи в периферията ($30,586 \pm 8,0551$ и $33,250 \pm 11,8778$). Нямаше статистически значима разлика между денситометричните стойности на централната 2 mm зона и околния 2-6 mm пръстен. Стойностите за 6-10 и 10-12 mm зони при пациентите с FECD бяха значително по-високи спрямо другите две зони ($p < 0,001$). Аналогични са данните и при пациентите контроли. Когато стойностите на денситометрията се разделят послойно, най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава в предния слой ($32,271 \pm 6,0982$), като стойността е значително по-висока от централния и задния слой ($p < 0,001$). При контролите тази закономерност се запазва. От получените резултати в таблицата се вижда статистически значимо увеличение по отношение на обратното разсейване в зона 0-2 mm и 2-6 mm във всички параметри с изключение на задния слой, въпреки че се наблюдава немалка прогресия в задния слой в тези зони при пациентите с FECD спрямо контролите. В 10-12 mm се установява сигнификантна разлика по отношение на обратното разсейване в предния слой ($p < 0,016$) в полза на контролите. В останалите зони и слоеве не се установява статистически значима разлика между пациентите с FECD и контролите.

Таблица 15: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при жените с FECD от първа и четвърта подвъзрастови групи (50-59 г; 80-89 г.).

Зона	Жени с FECD 50-59г. $\pm$ SD	Жени с FECD 80-89г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	23,888 $\pm$ 1,5560	27,629 $\pm$ 2,8256	t = 4,953/// p < 0,001
Център	15,425 $\pm$ 0,8430	17,493 $\pm$ 2,0694	t = 3,739/// p = 0,002
Задна част	11,175 $\pm$ 0,9285	14,221 $\pm$ 5,6251	t = 2,026/// p = 0,064
Общо	17,200 $\pm$ 1,3512	19,786 $\pm$ 3,3094	t = 2,923/// p = 0,012
2-6 mm			
Предна част	21,688 $\pm$ 1,2449	25,621 $\pm$ 2,6318	t = 5,592/// p < 0,001
Център	14,475 $\pm$ 0,9794	16,636 $\pm$ 1,8362	t = 4,403/// p = 0,001
Задна част	11,025 $\pm$ 1,0674	13,436 $\pm$ 3,8793	t = 2,325/// p = 0,037
Общо	15,725 $\pm$ 0,9192	18,550 $\pm$ 2,4140	t = 4,379/// p = 0,001
6-10 mm			
Предна част	27,838 $\pm$ 5,3348	37,336 $\pm$ 10,4507	t = 3,400/// p = 0,005
Център	21,000 $\pm$ 3,9464	26,536 $\pm$ 6,6736	t = 3,104/// p = 0,008
Задна част	17,288 $\pm$ 2,8211	21,264 $\pm$ 5,0363	t = 2,954/// p = 0,011
Общо	22,037 $\pm$ 3,9663	28,429 $\pm$ 7,1755	t = 3,333/// p = 0,005
10-12 mm			
Предна част	35,613 $\pm$ 7,7665	39,914 $\pm$ 12,1492	t = 1,325/// p = 0,208
Център	26,138 $\pm$ 3,7804	28,407 $\pm$ 7,0336	t = 1,207/// p = 0,249
Задна част	23,363 $\pm$ 2,4784	24,250 $\pm$ 5,2721	t = 0,630/// p = 0,540
Общо	28,363 $\pm$ 4,5356	30,586 $\pm$ 8,0551	t = 1,032/// p = 0,321
Общо			
Предна част	26,463 $\pm$ 3,2802	32,271 $\pm$ 6,0982	t = 3,564/// p = 0,003
Център	18,763 $\pm$ 2,1692	21,964 $\pm$ 3,8767	t = 3,090/// p = 0,009
Задна част	15,163 $\pm$ 1,6106	17,900 $\pm$ 4,0785	t = 2,511/// p = 0,026
Общо	20,138 $\pm$ 2,2659	24,057 $\pm$ 4,2583	t = 3,444/// p = 0,004

Сравнихме стойностите, получени от денситометриите, между пациентките с FECD от възрастови подгрупи 50-59 г. и 80-89 г.. Като тестова стойност използвахме осреднените стойности на пациентките на възраст 50-59 г. В централната 2 mm зона се установява статистическа значимост на параметъра в предната и централната зона. В радиални зони 2-6 mm и 6-10 mm се забелязва клинично сигнификантно повишаване на параметъра. По отношение на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm се вижда, че и в

трите слоя се установява статистически значимо повишаване на обратното разсейване на светлината.

Таблица 16: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при мъже с FECD и контроли от първа подвъзрастова група (60-69 г.).

Зона	Мъже с FECD 60-69г. $\pm$ SD	Мъже - контроли 60- 69г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	24,200 $\pm$ 0,5164	23,450 $\pm$ 2,1131	t = 2,905/// p = 0,62
Център	16,375 $\pm$ 1,4796	15,540 $\pm$ 1,4315	t = 1,129/// p = 0,341
Задна част	11,750 $\pm$ 0,9110	11,220 $\pm$ 1,2318	t = 1,164/// p = 0,329
Общо	17,450 $\pm$ 0,9037	16,740 $\pm$ 1,4531	t = 1,571/// p = 0,214
2-6 mm			
Предна част	22,175 $\pm$ 0,3500	21,930 $\pm$ 1,9675	t = 1,400/// p = 0,256
Център	15,225 $\pm$ 0,7848	14,840 $\pm$ 1,1047	t = 0,981/// p = 0,399
Задна част	11,425 $\pm$ 0,4349	11,320 $\pm$ 1,0401	t = 0,483/// p = 0,662
Общо	16,275 $\pm$ 0,4031	16,040 $\pm$ 1,2756	t = 1,166/// p = 0,328
6-10 mm			
Предна част	23,400 $\pm$ 2,5020	35,670 $\pm$ 6,1932	t = -9,808/// p = 0,002
Център	18,275 $\pm$ 1,7193	25,960 $\pm$ 4,8553	t = -8,940/// p = 0,003
Задна част	14,875 $\pm$ 0,9605	19,640 $\pm$ 3,2325	t = -9,922/// p = 0,002
Общо	18,850 $\pm$ 1,6462	27,120 $\pm$ 4,4743	t = -10,047/// p = 0,002
10-12 mm			
Предна част	31,225 $\pm$ 6,3731	44,830 $\pm$ 13,9989	t = -4,270/// p = 0,024
Център	22,650 $\pm$ 3,7969	30,120 $\pm$ 6,2907	t = -3,935/// p = 0,029
Задна част	20,500 $\pm$ 2,3791	24,590 $\pm$ 36,3640	t = -3,438/// p = 0,041
Общо	24,775 $\pm$ 4,1210	34,450 $\pm$ 6,6958	t = -4,695/// p = 0,018
Общо			
Предна част	24,425 $\pm$ 1,0210	30,910 $\pm$ 3,3811	t = -12,703/// p = 0,001
Център	17,675 $\pm$ 0,6702	21,200 $\pm$ 2,6829	t = -10,519/// p = 0,002
Задна част	14,150 $\pm$ 0,8583	16,580 $\pm$ 2,1776	t = -5,662/// p = 0,011
Общо	18,750 $\pm$ 0,7895	22,890 $\pm$ 2,5826	t = -10,487/// p = 0,002

Във възрастова подгрупа (мъже) 60-69 г. средната стойност на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm е $18,750 \pm 0,7895$ за пациентите с FECD и $22,890 \pm 2,5826$ за мъжете контроли, като се доказва статистическа значимост, но в полза на контролите. Налице е сигнификантно увеличение на обратното разсейване на цялата роговица при мъжете контроли в сравнение с тези с FECD ($p = 0,002$). Ако направим сравнение със същата възрастова подгрупа пациентки с FECD и контроли, също се открива статистически значима разлика по този показател (съответно $p = 0,020$ и $p = 0,016$). Когато се разглеждат по радиални зони, съответно при пациенти с FECD и контроли, денситометричните стойности са най-ниски в парацентралната радиална зона ($16,275 \pm 0,4031$ и $16,040 \pm 1,2756$), последвана от централната зона и най-високи в периферията (10-12 mm радиална зона) ($24,775 \pm 4,1210$ и $34,450 \pm 6,6958$), подобно на жените от същата възрастова група. Нямаше статистически значима разлика между денситометричните стойности на централната 2 mm зона и околните 2-6 mm и 6-10 mm радиални пръстени. Осреднената стойност за 10-12 mm зона при пациентите с FECD беше статистически значимо по-висока спрямо централната и парацентралната зони ($p = 0,038$; $p = 0,026$), но не и за радиална зона 6-10 mm ($p = 0,064$). За разлика от жените от същата възрастова подгрупа, където обратното разсейване на светлината при двете периферни радиални зони е статистически значимо по-високо от централната и парацентралната зона. Когато стойностите на денситометрията се разделят послойно, най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава в предния слой ($24,425 \pm 1,0210$), като стойността е значително по-висока от централния ($p = 0,001$) и задния слой ($p < 0,001$), докато при контролите $p < 0,001$ за централния и задния слой. От получените резултати в таблицата се вижда статистическа значимост по отношение на обратното разсейване в всички слоеве в радиални зони 6-10 mm и 10-12 mm на зона 0-2 mm контролите, докато в централната и парацентралната зона не се установява клинично значима разлика между двете подгрупи.

Таблица 17: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при мъже с FECД и контроли от втора подвъзрастова група (70-79 г.).

Зона	Мъже с FECД 70-79г. $\pm$ SD	Мъже - контроли 70- 79г. $\pm$ SD	Р стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	27,238 $\pm$ 3,5557	25,967 $\pm$ 2,9095	t = 1,011/// p = 0,346
Център	17,725 $\pm$ 0,6296	16,444 $\pm$ 0,9606	t = 5,755/// p = 0,001
Задна част	13,050 $\pm$ 0,8816	11,733 $\pm$ 0,8902	t = 4,226/// p = 0,004
Общо	19,325 $\pm$ 1,4400	18,044 $\pm$ 1,4266	t = 2,516/// p = 0,040
2-6 mm			
Предна част	28,788 $\pm$ 3,2726	25,089 $\pm$ 2,9105	t = 3,197/// p = 0,015
Център	19,700 $\pm$ 2,8173	16,356 $\pm$ 0,9153	t = 3,357/// p = 0,012
Задна част	14,013 $\pm$ 0,7900	12,156 $\pm$ 0,8156	t = 6,647/// p < 0,001
Общо	20,838 $\pm$ 1,9449	17,856 $\pm$ 1,4152	t = 4,336/// p = 0,003
6-10 mm			
Предна част	45,900 $\pm$ 15,9006	43,100 $\pm$ 7,4108	t = 0,498/// p = 0,634
Център	32,400 $\pm$ 8,1689	29,000 $\pm$ 6,6295	t = 1,177/// p = 0,278
Задна част	23,350 $\pm$ 4,8744	20,533 $\pm$ 2,8031	t = 1,635/// p = 0,146
Общо	34,313 $\pm$ 8,6062	29,800 $\pm$ 6,3849	t = 1,483/// p = 0,182
10-12 mm			
Предна част	48,900 $\pm$ 13,4498	59,256 $\pm$ 13,6491	t = -2,178/// p = 0,066
Център	28,650 $\pm$ 4,6022	33,522 $\pm$ 11,5335	t = -2,994/// p = 0,020
Задна част	24,488 $\pm$ 4,0825	25,589 $\pm$ 6,7245	t = -0,763/// p = 0,470
Общо	34,012 $\pm$ 6,9501	38,333 $\pm$ 11,7546	t = -1,758/// p = 0,122
Общо			
Предна част	37,788 $\pm$ 6,7198	35,167 $\pm$ 6,3618	t = 1,103/// p = 0,306
Център	25,050 $\pm$ 4,0032	22,967 $\pm$ 3,1421	t = 1,472/// p = 0,185
Задна част	18,575 $\pm$ 2,3789	16,756 $\pm$ 1,4178	t = 2,163/// p = 0,067
Общо	27,162 $\pm$ 4,0415	25,356 $\pm$ 2,4895	t = 1,264/// p = 0,247

При възрастова подгрупа мъже на 70-79 г. средната стойност на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm е $27,162 \pm 4,0415$ за пациентите с FECD и $25,356 \pm 2,4895$ за мъжете контроли, като не се доказва статистическа значимост между двете групи ($p = 0,247$). Ако направим сравнение с жените от същата възрастова подгрупа, пациентки с FECD и контроли, също не се открива статистически значима разлика по този показател (съответно $p = 0,207$ и $p = 0,452$). Когато се разглеждат по радиални зони, съответно при пациенти с FECD и контроли, денситометричните средни стойности са най-ниски в централната зона за пациентите с FECD ($19,325 \pm 1,4400$) и в радиална зона 2-6 mm за контролите ($17,856 \pm 1,4152$), и най-високи съответно в зона 6-10 mm за пациентите с FECD ($34,313 \pm 8,6062$) и периферна зона за контролите ($38,333 \pm 11,7546$). За разлика от мъжете, при жените с FECD най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава, подобно на контролите, в периферната 10-12 mm зона. Нямаше статистически значима разлика между денситометричните стойности на централната 2 mm зона и околния 2-6 mm пръстен (One-Way ANOVA, $p = 0,154$) при мъжете с FECD. Стойностите за 6-10 и 10-12 mm зони при пациентите с FECD бяха значително по-високи спрямо другите две зони (за зона 6-10 mm – $p = 0,002$ и $p = 0,003$ съответно спрямо централните 0-2 mm и 2-6 mm зона; за зона 10-12 mm $p = 0,001$). Подобни са данните и при пациентите контроли ($p = 0,001$). Когато стойностите на денситометрията се разделят послойно, най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава в предния слой ($37,788 \pm 6,7198$), като стойността е значително по-висока от централния ($p = 0,001$) и задния слой ($p < 0,001$). При контролите тази закономерност се запазва ($p < 0,001$). От получените резултати в таблицата се вижда статистически значимо увеличение по отношение на обратното разсейване в централната и задната част на зона 0-2 mm ($p = 0,001$ и $p = 0,004$). В радиална зона 6-10 mm се установи статистически значимо увеличение на обратното разсейване във всички слоеве. В радиална зона 10-12 mm се установява сигнификантна разлика в централния слой ($p = 0,020$) в полза на контролите. В останалите зони и слоеве не се установява статистически значима разлика между пациентите с FECD и контролите.

Таблица 18: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при мъже с FECD и контроли от трета подвъзрастова група (80-89 г.).

Зона	Мъже с FECD 80-89г. $\pm$ SD	Мъже - контроли 80- 89г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	36,417 $\pm$ 12,2405	37,575 $\pm$ 24,0224	t = -0.232/// p = 0,826
Център	20,433 $\pm$ 4,3029	20,075 $\pm$ 3,7411	t = 0,204/// p = 0,846
Задна част	17,650 $\pm$ 5,6589	13,225 $\pm$ 2,3343	t = 1,915/// p = 0,114
Общо	24,850 $\pm$ 7,3878	23,650 $\pm$ 9,9848	t = 0,398/// p = 0,707
2-6 mm			
Предна част	30,050 $\pm$ 6,3576	34,600 $\pm$ 17,8705	t = -1,753/// p = 0,140
Център	18,483 $\pm$ 2,6362	19,975 $\pm$ 2,6924	t = -1,386/// p = 0,224
Задна част	14,500 $\pm$ 1,9026	13,650 $\pm$ 1,4708	t = 1,094/// p = 0,324
Общо	21,000 $\pm$ 3,5777	22,750 $\pm$ 7,3178	t = -1,198/// p = 0,285
6-10 mm			
Предна част	40,217 $\pm$ 9,2813	53,900 $\pm$ 10,1551	t = -3,611/// p = 0,015
Център	28,267 $\pm$ 5,6864	35,450 $\pm$ 4,6522	t = -3,094/// p = 0,027
Задна част	21,017 $\pm$ 3,6439	23,625 $\pm$ 2,5065	t = -1,753/// p = 0,140
Общо	30,000 $\pm$ 6,1116	37,650 $\pm$ 5,6300	t = -3,066/// p = 0,028
10-12 mm			
Предна част	48,983 $\pm$ 7,1876	63,700 $\pm$ 18,7679	t = -5,015/// p = 0,004
Център	28,817 $\pm$ 2,5810	35,900 $\pm$ 9,3652	t = -6,722/// p = 0,001
Задна част	23,300 $\pm$ 2,7357	25,250 $\pm$ 1,5264	t = -1,746/// p = 0,141
Общо	33,717 $\pm$ 3,2382	41,600 $\pm$ 9,8718	t = -5,963/// p = 0,002
Общо			
Предна част	37,600 $\pm$ 7,0759	45,325 $\pm$ 13,7510	t = -2,674/// p = 0,044
Център	23,783 $\pm$ 3,7129	27,350 $\pm$ 3,5726	t = -2,337/// p = 0,067
Задна част	18,667 $\pm$ 3,0618	18,650 $\pm$ 1,3892	t = 0,013/// p = 0,990
Общо	26,700 $\pm$ 4,5233	30,450 $\pm$ 6,0973	t = -2,031/// p = 0,098

При възрастова подгрупа мъже на 80-89 г. средната стойност на роговичната денситометрия за цялата зона с диаметър 12 mm е $26,700 \pm 4,5233$ за пациентите с FECD и $30,450 \pm 6,0973$ за мъжете контроли, като не се доказва статистическа значимост между двете групи ($p = 0,098$). Ако направим сравнение с жените от същата възрастова подгрупа, пациентки с FECD и контроли, също не се открива статистически значима разлика по този показател (съответно $p = 0,212$ и $p = 0,084$). Когато се разглеждат по радиални зони, съответно при пациенти с FECD и контроли, денситометричните средни стойности са най-ниски в радиална зона 2-6 mm (съответно $21,000 \pm 3,5777$ и $22,750 \pm 7,3178$) и най-високи в периферната зона 10-12 mm (съответно $33,717 \pm 3,2382$ и $41,600 \pm 9,8718$). Подобни са констатациите и при жените от същата възрастова подгрупа. Нямаше статистически значима разлика между денситометричните стойности на централната 2 mm зона и околния 2-6 mm пръстен при мъжете с FECD и контролите. Стойностите за 6-10 и 10-12 mm зони при пациентите с FECD бяха значително по-високи спрямо другите две зони, като статистически значими са за зона 6-10 mm сравнена със зона 2-6 mm ($p = 0,015$) и за зона 10-12 mm сравнена с централната и парацентралната 2-6 mm зона (съответно $p = 0,001$ и $p < 0,001$). При контролите стойностите също са статистически значимо повишени (за зона 6-10 mm $p = 0,16$ и $p = 0,13$, а за зона 10-12 mm $p = 0,36$ и $p = 0,032$ съответно спрямо централна 0-2 mm и радиална 2-6 mm зони). Когато стойностите на денситометрията се разделят послойно, най-висока степен на обратно разсейване се наблюдава в предния слой ($37,600 \pm 7,0759$), като стойността е значително по-висока от централния ($p = 0,005$) и задния слой ($p = 0,001$). При контролите тази закономерност се нарушава, като $p = 0,079$ при сравнение с централния слой и $p = 0,030$ при сравнение със задния слой. От получените резултати в таблицата се вижда статистически значимо увеличение по отношение на обратното разсейване в предната и централната част на зона 6-10 mm ($p = 0,015$ и $p = 0,027$) и зона 10-12 mm ($p = 0,004$ и $p = 0,001$) в полза на контролите. Не сме установили статистически значимо увеличение на обратното разсейване в останалите слоеве и зони.

Таблица 19: Сравнение на средните стойности и стандартното отклонение на роговичната денситометрия при мъжете с FECD от трета и първа подвъзрастови групи (80-89 г.; 60-69 г.).

Зона	Мъже с FECD 80-89г. $\pm$ SD	Мъже с FECD 60-69г. $\pm$ SD	P стойност (несдвоен t тест)
0-2 mm			
Предна част	36,417 $\pm$ 12,2405	24,200 $\pm$ 0,5164	t = 2,445/// p = 0,050
Център	20,433 $\pm$ 4,3029	16,375 $\pm$ 1,4796	t = 2,310/// p = 0,065
Задна част	17,650 $\pm$ 5,6589	11,750 $\pm$ 0,9110	t = 2,554/// p = 0,047
Общо	24,850 $\pm$ 7,3878	17,450 $\pm$ 0,9037	t = 2,454/// p = 0,054
2-6 mm			
Предна част	30,050 $\pm$ 6,3576	22,175 $\pm$ 0,3500	t = 3,032/// p = 0,029
Център	18,483 $\pm$ 2,6362	15,225 $\pm$ 0,7848	t = 3,028/// p = 0,029
Задна част	14,500 $\pm$ 1,9026	11,425 $\pm$ 0,4349	t = 3,959/// p = 0,011
Общо	21,000 $\pm$ 3,5777	16,275 $\pm$ 0,4031	t = 3,235/// p = 0,023
6-10 mm			
Предна част	40,217 $\pm$ 9,2813	23,400 $\pm$ 2,5020	t = 4,438/// p = 0,007
Център	28,267 $\pm$ 5,6864	18,275 $\pm$ 1,7193	t = 4,304/// p = 0,008
Задна част	21,017 $\pm$ 3,6439	14,875 $\pm$ 0,9605	t = 4,129/// p = 0,009
Общо	30,000 $\pm$ 6,1116	18,850 $\pm$ 1,6462	t = 4,469/// p = 0,007
10-12 mm			
Предна част	48,983 $\pm$ 7,1876	31,225 $\pm$ 6,3731	t = 6,052/// p = 0,002
Център	28,817 $\pm$ 2,5810	22,650 $\pm$ 3,7969	t = 5,852/// p = 0,002
Задна част	23,300 $\pm$ 2,7357	20,500 $\pm$ 2,3791	t = 2,507/// p = 0,054
Общо	33,717 $\pm$ 3,2382	24,775 $\pm$ 4,1210	t = 6,764/// p = 0,001
Общо			
Предна част	37,600 $\pm$ 7,0759	24,425 $\pm$ 1,0210	t = 4,561/// p = 0,006
Център	23,783 $\pm$ 3,7129	17,675 $\pm$ 0,6702	t = 4,030/// p = 0,010
Задна част	18,667 $\pm$ 3,0618	14,150 $\pm$ 0,8583	t = 3,613/// p = 0,015
Общо	26,700 $\pm$ 4,5233	18,750 $\pm$ 0,7895	t = 4,305/// p = 0,008

Както при пациентките с FECD, така и при мъжете от възрастовите подгрупи 60-69 г. и 80-89 г. направихме сравнение на стойностите, получени от денситометриите, за да установим наличието на прогресия в степента на обратното разсейване на различните слоеве и зони на роговиците. Като тестова стойност използвахме осреднените стойности на пациентите на възраст 60-69 г.

В централната 2 mm зона се установява статистическа значимост на параметъра в предната и задната зона, но не и на централната част, въпреки че се вижда увеличаване на степента на обратното разсейване и в нея. В останалите радиални зони наблюдаваме клинично сигнификантно повишаване на параметъра с изключение на задната част в радиална зона 10-12 mm, където стойността е гранична.

При сравнение на резултатите от денситометрията при мъжете и жените от възрастова подгрупа 80-89 г. се доказва статистическа значимост единствено на фактора обратно разсейване на роговицата в най-периферната радиална зона (10-12 mm) ($p = 0,027$).

При анализа на денситограмите на жените с FECD на възраст 50-59 г. се установи, че при 21,4% (3 очи) от изследваните очи се наблюдава лекостепенна задна шипоподбна гърбица, съответстваща на обратното разсейване на ниво Десцетова мембрана. 78,6% (11 очи) от изследваните очи на денситограмата показват модел тип „стол с висока облегалка“.

При анализа на денситограмите на жените с FECD на възраст 60-69 г. се установи, че при 71,4% (10 очи) от изследваните очи се наблюдава лекостепенна задна шипоподбна гърбица, а 28,6% (4 очи) от изследваните очи на денситограмата показват модел тип „стол с висока облегалка“.

Следващата възрастова група (70-79 г.) жени с FECD денситограмите на 18 очи показват, че едва при 27,8% (5 очи) от изследваните очи денситограмата показва модел тип „стол с висока облегалка“. Останалите 72,2% условно можем да разделим на такива с по-ниска задна шипоподобна гърбица, съответстваща на тази при предходните групи (38,9% от изследваните очи), и на денситограми с по-силно изразено обратно разсейване от страна на Десцетовата мембрана (33% от изследваните очи).

При последната възрастова група (80-89 г.) жени с FECD са анализирани денситограмите на 16 очи. Установи се, че при 6,25% (1 око) има модел тип „стол с висока облегалка“. От останалите 93,75% при 31,25% (5 очи) се наблюдава ниска задна шипоподобна гърбица, а при останалите 50% - силно изразено обратно разсейване от страна на Десцетовата мембрана, съответстващо на модел тип „хамак“ в денситограмата.

Както се вижда от изложените резултати до тук, с напредване на възрастта при пациентите с FECD постепенно се увеличава обратното разсейване на светлината от страна на Десцетовата мембрана, и денситограмата от модел на „стол с висока облегалка“ постепенно преминава в модел тип „хамак“.

При анализа на денситограмите на мъжете с FECD на възраст 60-69 г. се установи, че при 25% (2 очи) от изследваните очи се показва едва забележима задна шипоподбна гърбица, съответстваща на обратното разсейване на ниво Десцетова мембрана, а 75% (6 очи) от изследваните очи на денситограмата показват модел тип „стол с висока облегалка“.

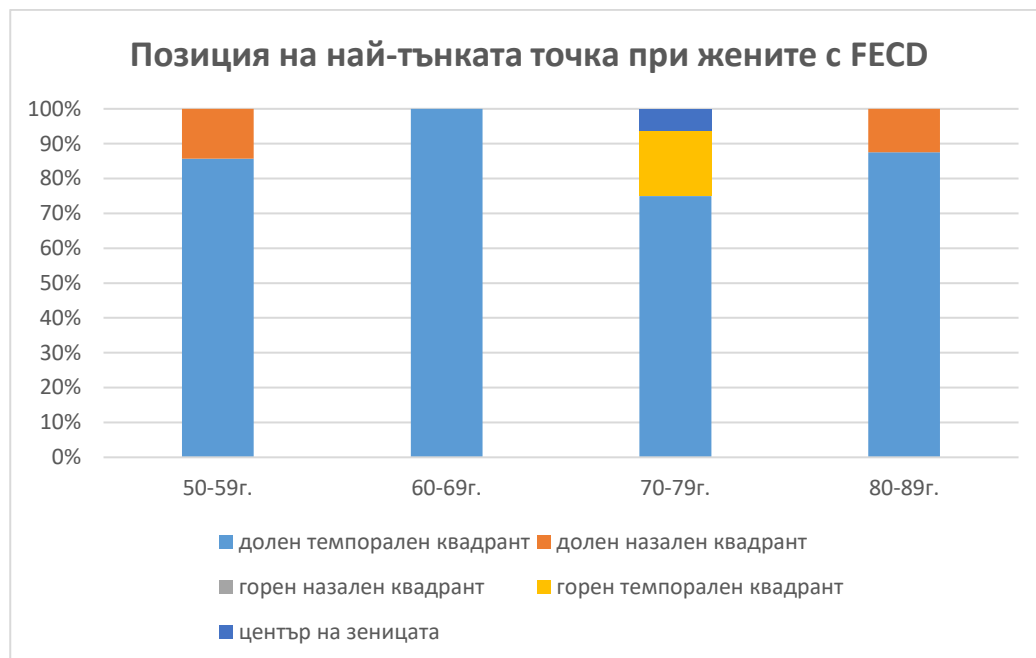
В подгрупата мъже с FECD на възраст 70-79 г. от денситограмите на 16 очи се установи, че едва 12,5% (2 очи) от изследваните очи показват модел тип „стол с висока облегалка“. Останалите 87,5% можем да ги разделим на група с по-ниска задна шипоподбна гърбица, съответстваща на тази при предходната група (62,5% от изследваните очи), и на група с по-силно изразено обратно разсейване от страна на Десцетовата мембрана на денситограмата (25% от изследваните очи).

При последната възрастова група (80-89 г.) мъже с FECD са анализирани денситограмите на 8 очи. При анализа на данните в тази подгрупа не се установи денситограма с модел тип „стол с висока облегалка“, за разлика от съответната група при жените с FECD. При 25% (2 очи) се наблюдава ниска задна шипоподбна гърбица, а при останалите 75% - силно изразено обратно разсейване от страна на Десцетовата мембрана, съответстващо на модел тип „хамак“ денситограма.

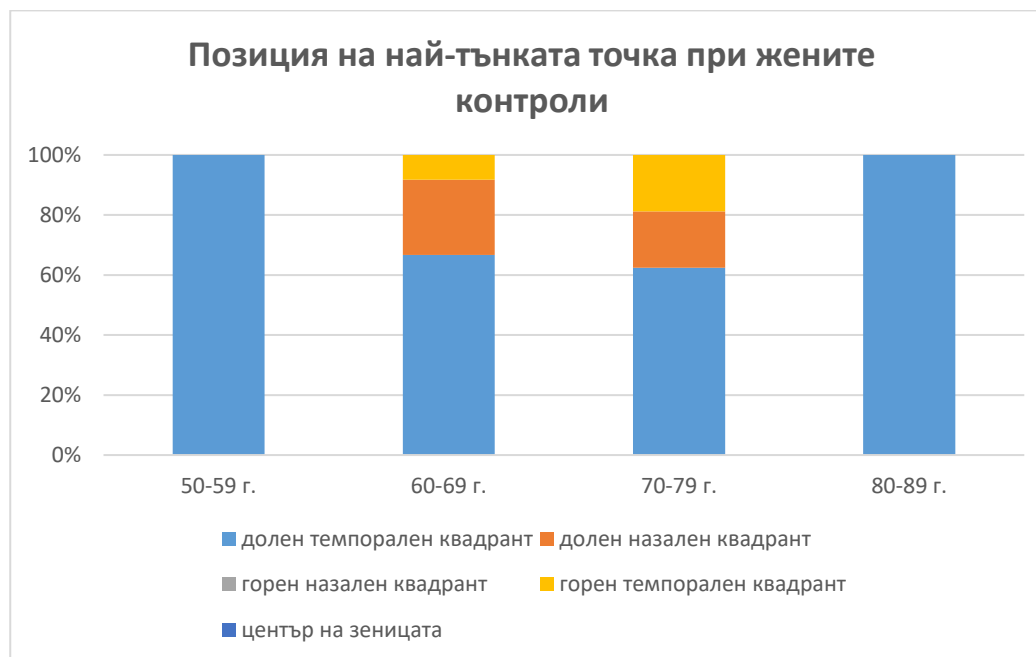
Като обобщение на резултатите, получени от роговичните томографии, можем да кажем, че се наблюдава значително увеличаване на обратното разсейване на светлината на всички слоеве на роговицата, като най-силно то е в предния слой, последван от централния и задния слой. Също така, увеличаване в стойностите от денситометрията се наблюдава с напредване на възрастта както при контролите, така и при пациентите с FECD, като при последните е по-силно изразено. От получените резултати, ако направим сравнение на прогресията между жените и мъжете с FECD по възраст, прави впечатление, че при мъжете е по-изразена. При анализ на денситограмите също прави впечатление, че с напредване на възрастта от модел на „стол с висока облегалка“ постепенно се появява заден пик, съответстващ на увредената Десцетова мембрана (ДМ), като този пик се увеличава и денситограмата добива вид на „двугърба камила“. Тази промяна отново е по-изразена при представителите на мъжкия пол.

4.2.2.2 Определяне положението на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата.

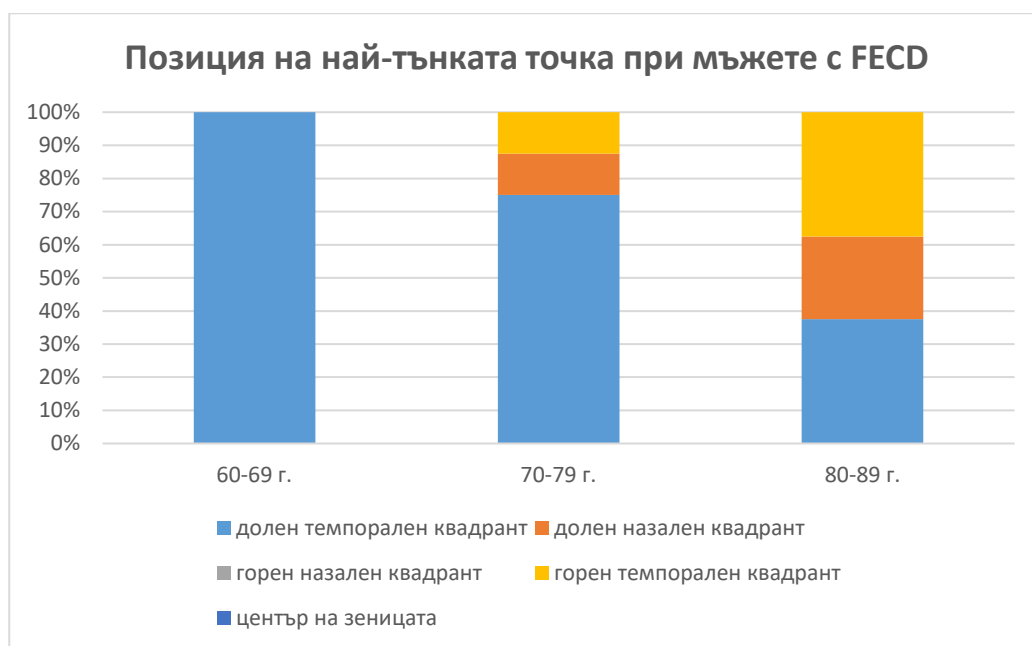
С помощта на 4 Maps Refractive определихме квадранта, в който е локализирана най-тънката точка на роговицата при всяко едно око. Получените резултати са показани в следващите графики (Фигури 7, 8, 9, 10).



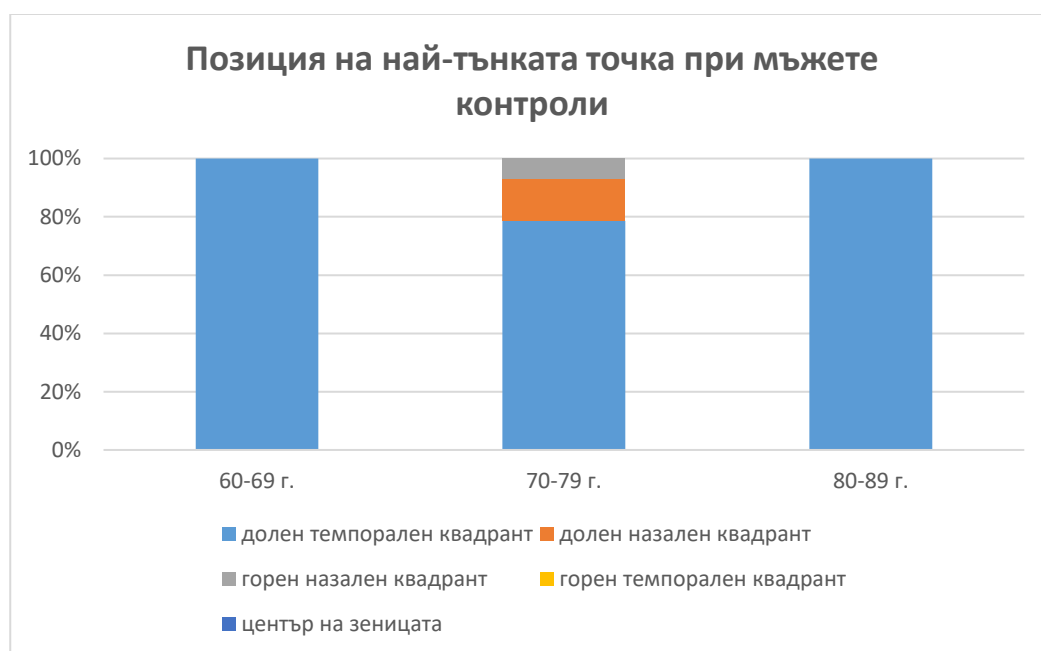
Фигура 7: Графика на разпределението на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата сред жените с FECD в зависимост от възрастта.



Фигура 8: Графика на разпределението на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата сред жените контроли в зависимост от възрастта.



Фигура 9: Графика на разпределението на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата сред мъжете с FECD в зависимост от възрастта.



Фигура 10: Графика на разпределението на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата сред мъжете контроли в зависимост от възрастта.

От представените графики става ясно, че най-честата локализация на най-тънката точка на роговицата се намира в долен темпорален квадрант, последван от долен назален, горен темпорален и едва при едно око най-тънката точка на роговицата се намира в горен назален квадрант, а при друго око съвпада с центъра на зеницата.

С помощта на 4 Maps Refractive определихме средната абсолютна стойност на изместването на най-тънката точка на роговицата по х и у ординатите спрямо центъра на зеницата (Таблицы 20, 21).

Таблица 20: Разстояние на най-тънката точка на роговицата по х и у ординатите от центъра на зеницата при жени с FECD и контроли.

Група	Средно отклонение X, mm ± SD		Средно отклонение Y, mm ± SD		Р стойност (несдвоен t тест)	
	С FECD	Контроли	С FECD	Контроли	X	Y
50-59 г.	0,6988 ± 0,17398	0,7850 ± 0,09192	0,3775 ± 0,18653	0,1521 ± 0,15423	t = -1,402 p = 0,204	t = 3,418 p = 0,011
60-69 г.	0,5700 ± 0,19618	0,5817 ± 0,24219	0,5775 ± 0,28444	0,2517 ± 0,22543	t = -0,169 p = 0,871	t = 3,240 p = 0,014
70-79 г.	0,4938 ± 0,21410	0,5237 ± 0,33709	0,3606 ± 0,24195	0,2550 ± 0,16379	t = -0,560 p = 0,584	t = 1,746 p = 0,101
80-89 г.	0,8443 ± 0,38066	0,7330 ± 0,32363	0,3229 ± 0,25055	0,3950 ± 0,28473	t = 1,094 p = 0,294	t = -1,077 p = 0,301

В таблица 20 е представена абсолютната средна стойност на изместването на най-тънката точка на роговицата по х и у ординатите спрямо центъра на зеницата при жени с FECD и контроли в различните чъзрастови подгрупи. От получените данни единствено при пациентките от 1-ва и 2-ра подгрупа се доказва статистическа значимост по фактора Y – като е налице сигнифирантно увеличение на разстоянието на най-тънката точка на роговицата от центъра на зеницата (съответно p = 0,011 и p = 0,014).

Таблица 21: Разстояние на най-тънката точка на роговицата по х и у ординатите от центъра на зеницата при мъже с FECD и контроли.

Група	Средно отклонение X, mm ± SD		Средно отклонение Y, mm ± SD		Р стойност (несдвоен t тест)	
	С FECD	Контроли	С FECD	Контроли	X	Y
60-69 г.	0,5925 ± 0,32263	0,7420 ± 0,16632	0,4400 ± 0,12884	0,5590 ± 0,23192	t = -0,927 p = 0,422	t = -1,847 p = 0,162
70-79 г.	0,6950 ± 0,32492	0,4767 ± 0,31476	0,5963 ± 0,48406	0,4544 ± 0,23185	t = 1,900 p = 0,099	t = 0,829 p = 0,435
80-89 г.	1,0433 ± 0,61510	0,6825 ± 0,15586	0,7700 ± 0,48146	0,6550 ± 0,34200	t = 1,437 p = 0,210	t = 0,585 p = 0,584

В таблица 21 е представена абсолютната средна стойност на изместването на най-тънката точка на роговицата по x и y ординатите спрямо центъра на зеницата при мъже с FECD и контроли в различните възрастови подгрупи. Не успяхме да докажем статистическа значимост по X и Y променливите показатели при никоя от възрастовите подгрупи.

Както при жените, направихме сравнение между пациентите с FECD от първа (60-69 г.) и трета (80-89 г.) възрастова подгрупа, за да установим дали има прогресивна промяна в получените средни стойности. Като тестова стойност използвахме осреднените стойности на пациентите на възраст 60-69 г. Не успяхме да докажем статистическа значимост по X и Y променливите показатели (съответно $p = 0,133$ и $p = 0,154$), въпреки почти двойното изместване на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата.

Като обобщение можем да кажем, че изместването на най-тънката точка при пациентите с FECD и контролите е по-изразено по x ординатата. От получените данни единствено при пациентките с FECD от 1-ва и 2-ра подгрупа се доказва статистическа значимост по фактора Y – като е налице сигнификантно увеличение на разстоянието на най-тънката точка на роговицата от центъра на зеницата (съответно $p = 0,011$ и $p = 0,014$). По отношение на X променливата при всички подгрупи и на Y променливата при 3-та и 4-та подгрупа не се доказва сигнификантна значимост. При мъжете не успяхме да докажем сигнификантна значимост по X и Y променливите показатели при никоя от възрастовите подгрупи. Въпреки това прави впечатление по-голямото увеличение на разстоянието на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата при мъжете с FECD в сравнение с жените.

4.2.2.3 Определяне на загубата на правилни изопахи сред пациентите с FECD

При анализа на изопахите от пахиметричните карти, получени при извършването на Pentacam Scheimpflug томография на жените с FECD на възраст 50-59 г., се установи, че при 100% от очите отделните изопахи са с еднаква дебелина и са успоредни една спрямо друга. Те са с овална форма в централните 4 mm на роговицата.

При анализа на пациентите с FECD на възраст 60-69 г. от женски и мъжки пол се констатираха подобни резултати, като само при 5 очи (3 женски и 2 мъжки) се наблюдава лека промяна в овалността на изопахите в централните 4 mm на роговицата.

В подгрупата на жените с FECD на възраст 70-79 г. при 44,5% (8 очи) се наблюдава запазване на правилната форма и успоредност на изопаките, а при останалите 55,5% (10 очи) те имат неправилна форма. При мъжете също се наблюдава значителна промяна. При 50% от тях има загуба на правилни изопак.

В последната възрастова група се запазва тенденцията за увеличаване на броя на случаите, при които се губи правилната форма и успоредност на изопаките. При жените едва 31,25% (5 очи) са запазили правилни и успоредни изопак, срещу 68,75%, при които има значителна промяна. За разлика от тях, при мъжете 100% е установена загуба на правилни и успоредни изопак, като промените са по-силно изразени спрямо тези при жените.

4.2.2.4 Централна роговична дебелина

Използвайки данните, получени от Pentacam Scheimpflug томографиите и спекуларните микроскопии, направихме сравнение на средните стойности на ССТ спрямо възрастта и пола в различните групи (Таблица 22).

Таблица 22: Сравнителен анализ на централната роговична дебелина, измерена с помощта на Pentacam Scheimpflug томограф и спекуларна микроскопия.

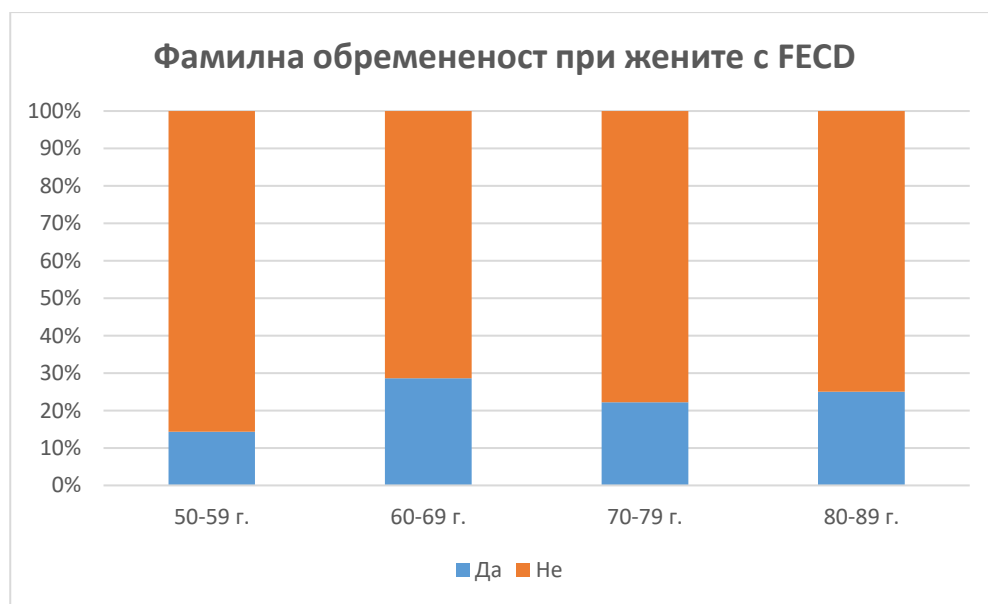
Група	Минимална		Масимална		Средна		$\pm$ SD	
	Pentacam	Спек. микр.	Pentacam	Спек. микр.	Pentacam	Спек. микр.	Pentacam	Спек. микр.
Жени с FECD								
50-59г.	527	531	592	602	552,875	562,75	25,15914	21,191
60-69г.	496	472	573	578	536,000	535,38	27,90289	35,132
70-79г.	490	476	564	571	536,6875	543,00	22,96873	27,792
80-89г.	477	486	598	619	544,4286	556,57	41,74965	44,611
Жени контроли								
50-59г.	492	495	576	582	529,61	536,63	26,51230	31,209
60-69г.	535	550	579	600	561,1667	574,83	18,04901	21,274
70-79г.	498	506	560	585	516,1250	529,62	24,1250	30,979
80-89г.	472	488	549	571	517,2000	533,60	25,02354	24,843
Мъже с FECD								
60-69г.	559	569	570	587	564,7500	577,75	5,12348	7,890
70-79г.	508	514	591	588	549,0000	547,17	30,90076	30,182
80-89г.	548	550	621	649	586,8333	597,50	27,33069	53,855
Мъже контроли								
60-69г.	500	508	544	551	516,3000	528,90	13,78445	14,177
70-79г.	513	518	561	582	541,6667	553,70	18,52701	23,162
80-89г.	558	568	579	591	566,000	576,75	9,48683	10,720

При сравнение на средната роговична дебелина, получена с помощта на Pentacam Scheimpflug томограф и спекуларна микроскопия, прави впечатление, че има несъответствие между получените резултати. При всички подгрупи, с изключение на възрастовите подгрупи 60-69 г. жени и 70-79 г. мъже с FECD, се наблюдават по-високи стойности на ССТ получени от замерванията със спекуларния микроскоп. Въпреки разликите в стойностите, получени чрез двата метода, единствено при възрастовите подгрупи 60-69 г. жени и 70-79 г. мъже се установява статистически значима разлика (One-Way ANOVA съответно $p = 0,046$ и $p = 0,020$).

4.3 Определяне на качеството на зрението на изследваните пациенти с FECD.

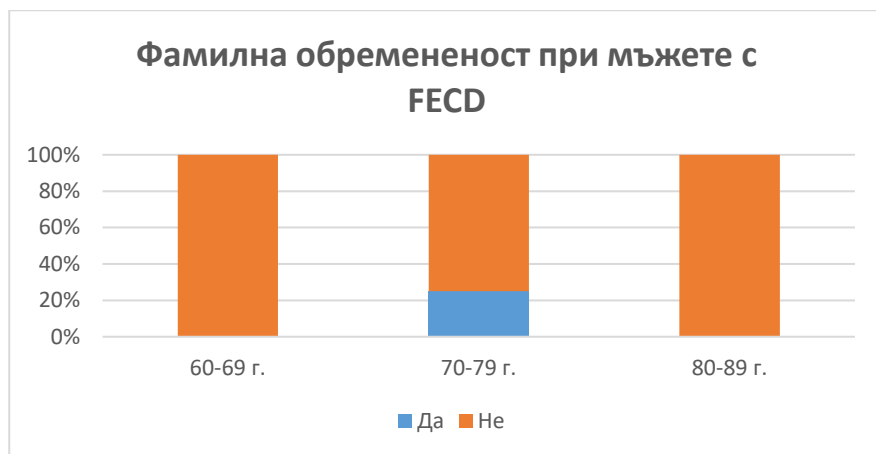
За да се определи качеството на зрението на пациентите с FECD (общо 47 пациенти), разделени в две групи (31 жени и 16 мъже), беше използван въпросник, чрез който се събраха данни за давността на диагностициране на FECD, осведомеността на пациентите за заболяването и неговите усложнения. С помощта на въпросника се набави информация относно промените в качеството на зрението и очния комфорт. Изключени от проучването бяха пациенти, носили контактни лещи, претърпели вътреочна оперативна интервенция, пациенти с глаукома, наличие на активно или хронично възпаление на изследваното око. При 8 пациенти (4 жени и 4 мъже) се установи макулна дегенерация, свързана с възрастта (МДСВ) при прегледа, но поради липсата на предхождащо интраокулярно anti-VEGF лечение те не бяха изключени от проучването.

При анализа на анкетата става ясно, че едва 7 от анкетираните пациентки с FECD са информирани за наличието на фамилна обремененост. При четири от тях е известно наличието на заболяването при майките, при две – при сестра, а една пациентка има дъщеря, която е с установена FECD (Фигура 11).



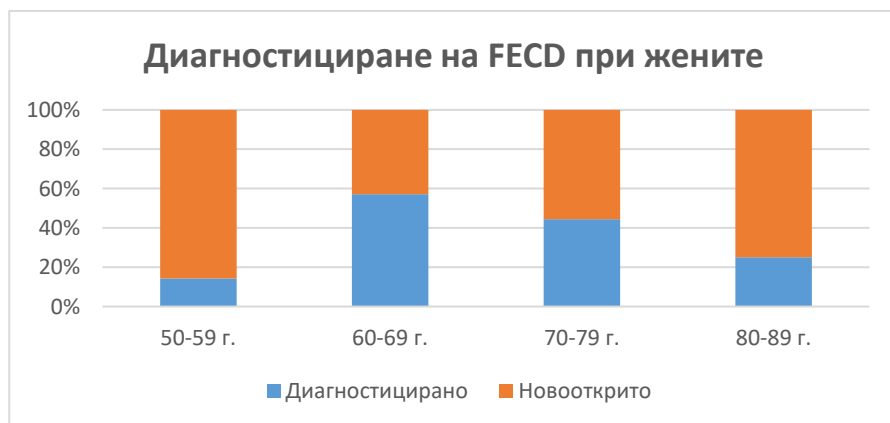
Фигура 11: Информираност относно фамилната обремененост при жените с FECD от различните подгрупи.

При мъжете едва при двама от тях е установена фамилна обремененост, като те съобщават за дъщери с FECD (Фигура 12).

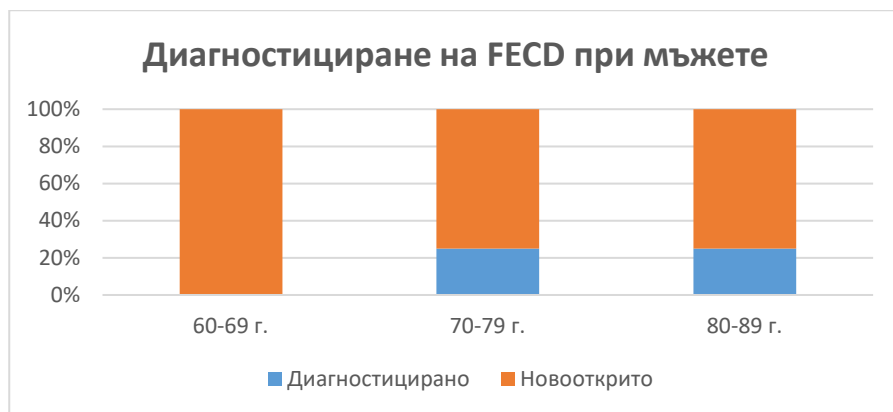


Фигура 12: Информираност относно фамилната обремененост при мъжете с FECD от различните подгрупи.

11 от анкетираните пациентки с FECD са диагностицирани със заболяването преди провеждането на проучването и съответно са запознати с него. Те са информирани, че то води до увреждане на зрението и за методите на лечение (Фигура 13). За разлика от тях, при мъжете едва трима от тях са запознати със състоянието си (Фигура 14).



Фигура 13: Графика, отразяваща информираността на жените с FECD по отношение на времето на диагностициране и характера на заболяването.

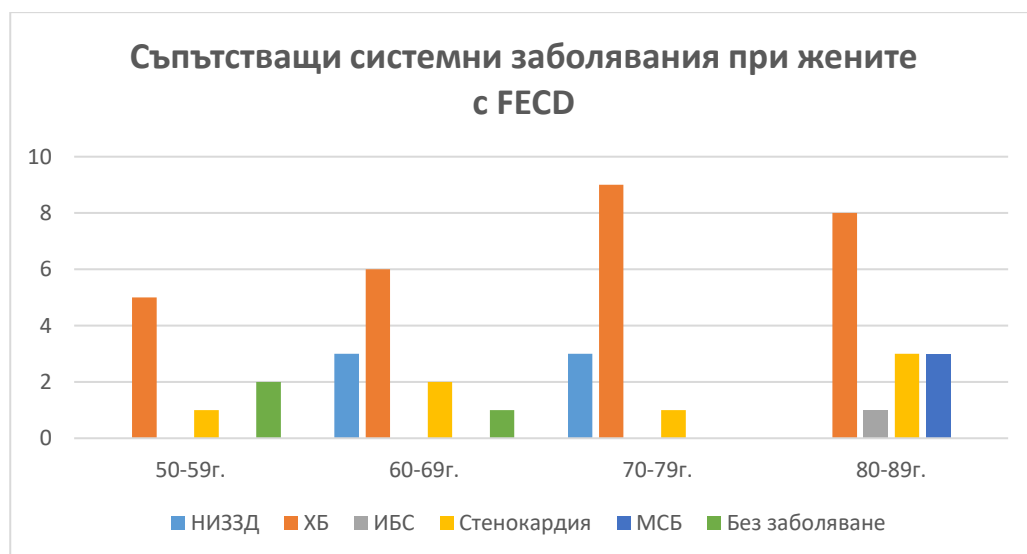


Фигура 14: Графика, отразяваща информираността на мъжете с FECD по отношение на времето на диагностициране и характера на заболяването.

От получените данни става ясно, че делът на жените с установена до момента на проучването FECD, тяхната информираност по отношение на същността на заболяването и начините на лечение е значително по-голям спрямо мъжете. Вероятната причина за това е и по-често провежданите профилактични прегледи при женския пол.

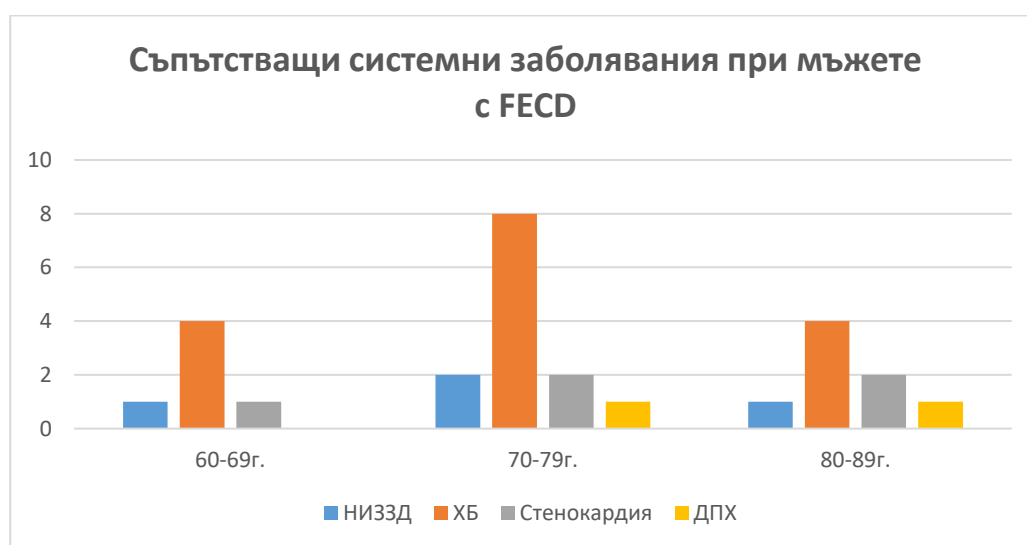
Снехме подробна анамнеза по отношение на здравословното състояние на пациентите и наличието на съпътстващи системни заболявания. Едва три пациентки (9,7%) не съобщават за наличието на системни заболявания. Установихме, че шест от пациентките (19,35%) (по три от възрастовите подгрупи 60-69 г. и 70-79 г.) имат като съпътстващо заболяване неинсулинозависим захарен диабет (НИЗЗД). За разлика от тях, при мъжете установихме наличието на такова заболяване при 25% от анкетираните.

На следващите графики сме представили съпътстващите заболявания, от които страдат пациентите, и за които провеждат системна терапия (Фигури 15 и 16).



Фигура 15: Графика на съпътстващите системни заболявания при изследваните жени с FECD.

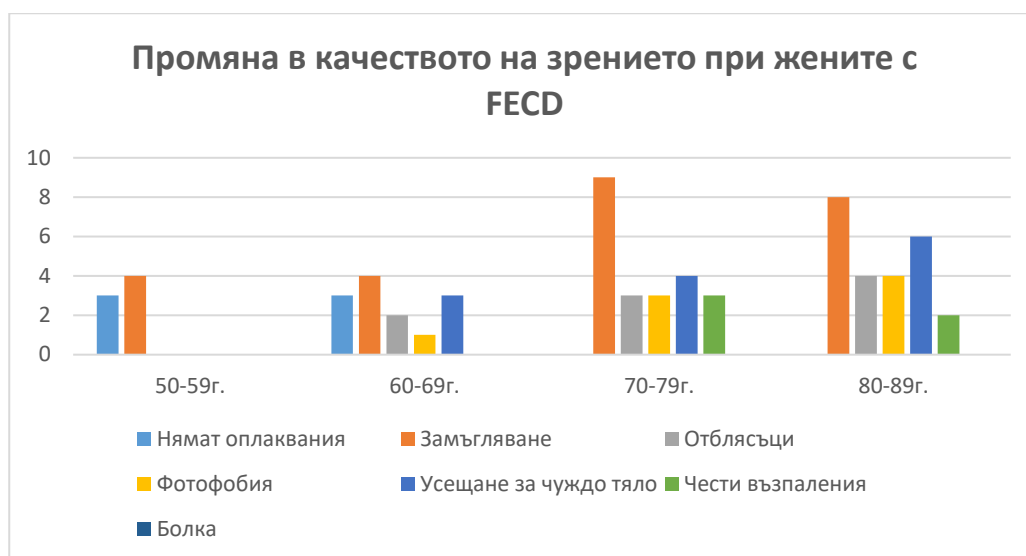
От графиката се вижда, че най-голям е дялът на пациентките със съпътстващо системно заболяване хипертонична болест (ХБ), последвана от стенокардия, неинсулинозависим захарен диабет (НИЗЗД), мозъчно-съдова болест (МСБ) и исхемична болест на сърцето (ИБС). При една пациентка е установено заболяване, свързано с опорно-двигателния апарат, а при друга сме получили информация за предшестваща операция по повод карцином на млечна жлеза. От графиката става ясно, че по-голямата част от пациентите имат по няколко съпътстващи заболявания, като водещото е ХБ.



Фигура 16: Графика на съпътстващите системни заболявания при изследваните мъже с FECD.

От графиката се вижда, че най-голям е дялът на пациентите със съпътстващо системно заболяване хипертонична болест (ХБ), последвана от стенокардия и неинсулинозависим захарен диабет (НИЗЗД). При двама пациенти е установена хиперплазия на простатата. При един пациент е установено заболяване, свързано с опорно-двигателния апарат (коксартроза), а при друг - диабетна полиневропатия.

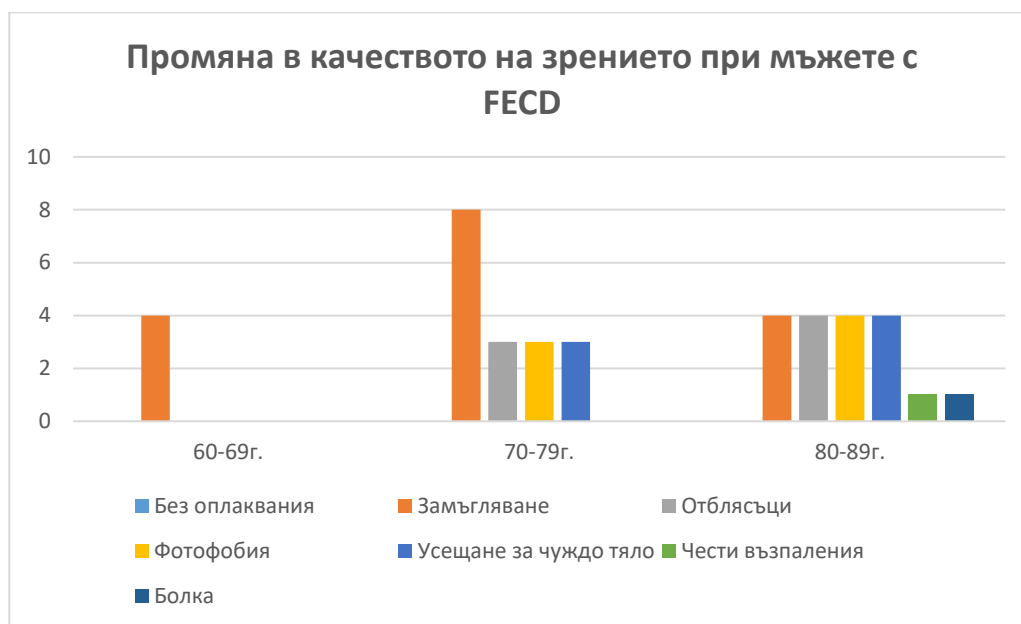
Качеството на зрението се е променило при голяма част от пациентите с FECD. При жените в първите две подгрупи се наблюдава при 57,14%, докато при пациентките от последните две подгрупи такава промяна се съобщава от 100% от тях (Фигура 17). В сравнение с женския пол, 100% от мъжете от трите подгрупи съобщават за промяна в качеството на зрението (Фигура 18).



Фигура 17: Графика, изобразяваща промяната в качеството на зрението при изследваните жени с FECD.

Едва 6 от изследваните жени с FECD не съобщават за някаква съществена промяна в качеството на зрението. Жените от възрастовата подгрупа 50-59 г., които имат оплаквания, всъщност се оплакват от замъглено зрение при четене, което е по-осезаемо в по-късните часове на деня. Това оплакване по-скоро можем да отдадем на настъпващата пресбиопия в този период. Доказателство в подкрепа на тази теза е, че след изписване на необходимата корекция за близка работа оплакванията на пациентките са изчезнали. При следващата възрастова група 60-69 г. отново имаме 2 жени, които се оплакват от замъглено зрение при близка работа, но наред с тях установихме и 2, при които замъгляването на зрението е по-осезаемо сутрин след ставане от сън, и въпреки оптичната корекция, с която разполагат, то не се подобрява. Освен замъгленото зрение, част от пациентките в тази възрастова група се оплакват и от отблясъци, фотофобия и усещане за чуждо тяло в сутрешните часове. 2 от пациентките съобщават за влошаване на зрението при влажни и дъждовни дни. От графиката по-горе се вижда, че с напредване на възрастта се увеличава и честотата на пациентките с промяна в качеството на зрението. 100% от възрастовата подгрупа 70-79 г. съобщават за замъгляване на зрението. При 55,55% от тях това оплакване се запазва през целия ден. Обяснение за това може да бъде до известна степен и развиващата се катаракта при тези пациенти. Прави впечатление, че се увеличава делът на пациентките с оплаквания като отблясъци, фотофобия и усещане за чуждо тяло спрямо предходната подгрупа, а 33% съобщават за появата на чести възпаления. 100% от последната възрастова подгрупа жени 80-89 г. отново се оплакват от замъглено зрение, подобно на предходната, като това оплакване се

запазва през целия ден. И тук продължава тенденцията за увеличаване делът на пациентките с оплаквания като отблясъци, фотофобия и усещане за чуждо тяло.



Фигура 18: Графика, изобразяваща промяната в качеството на зрението при изследваните мъже с FECD.

В трите подгрупи мъже с FECD не се установява наличието на такива без оплаквания. От графиката се вижда, че всички съобщават за замъгляване на зрението, което се запазва през целия ден. При четирима пациенти (двама от първа и двама от втора подгрупа) след изписване на необходимата оптична корекция оплакванията са изчезнали. При един от пациентите от първа подгрупа замъгленото зрение се отдава на наличието на катаракта, а при другия пациент, който не може да бъде оптично коригиран - на новооткрита МДСВ. При следващата възрастова подгрупа 70-79 г. при двама пациенти замъгленото зрение се отдава на наличието на МДСВ, съчетана с катаракта. При трима пациенти, наред със замъгленото зрение, което се наблюдава през целия ден, се съобщават и оплаквания като отблясъци, фотофобия и усещане за чуждо тяло. Един от тях съобщава и за влошаване на зрението при влажни и дъждовни дни. От графиката по-горе се вижда, че с напредване на възрастта се увеличава и честотата на пациентите с промяна в качеството на зрението. 100% от възрастовата подгрупа 80-89 г. съобщават за замъгляване на зрението, което се запазва през целия ден. Обяснение за това може да бъде до известна степен подобно на предходните подгрупи и развиващата се катаракта при тези пациенти. Прави впечатление, че се увеличава делът на пациентите с оплаквания като отблясъци, фотофобия и усещане за чуждо тяло спрямо предходната подгрупа, а един съобщава за появата на чести възпаления и болка. Последният пациент съобщава за влошаване на зрението във влажни и дъждовни дни.

5. ОБСЪЖДАНЕ

Ендотелната корнеална дистрофия на Fuchs (FECD) е наследствено заболяване, характеризиращо се със задебеляване на ДМ, образуване на роговични „брадавички“, намаляване на броя на ендотелните клетки на роговицата и постепенно развитие на оток на роговицата, което води до увеличаване на дебелината на роговицата. Всичко това е свързано първоначално с флуктуации в зрителната острота, поява на отблясъци и ореоли, по-силно изразени в сутрешните часове в ранните етапи на заболяването, а в крайния етап се развива трайна, обратима оперативно загуба на зрение.

В нашето проучване анализирахме параметрите на ендотелните клетки на роговицата с помощта на спекуларна микроскопия и промените в роговицата с Pentacam Scheimpflug томография в група индивиди с роговична ендотелна дистрофия на Fuchs и ги сравнихме с група здрави контроли, съответстващи по възраст и пол.

Спекуларната микроскопия е диагностичен метод за изобразяване на роговичния ендотел. С нейна помощ директно можем да наблюдаваме морфологичните характеристики на ендотелните клетки в клиничната практика, но тя е и важно изследване, извършването на което се е превърнало в „златен стандарт“ в световен мащаб при пациенти, на които им предстои кератопластика, а също така и за оценка на донорския материал. (15) Плътността на ендотелните клетки е важен параметър за оценка на функцията на ендотела. Полимегатизмът, определян с помощта на коефициента на вариабилност на клетъчната повърхност (CV) и плеоморфизмът, отразен чрез процента хексагонални клетки (HEX), също са много важни параметри, отразяващи състоянието на ендотела и настъпващите промени в него. (28)

В нашето проучване с помощта на спекуларен микроскоп Nidek CEM-530 направихме сравнителен анализ на различните параметри, извлечени от спекуларните микроскопски изображения между пациенти с FECD и здрави контроли, съответно разделени по пол и възраст през 10-годишен интервал.

През последните десетилетия са проведени редица проучвания в различни части на света, при които са изследвани промените с възрастта в параметрите, извлечени от спекуларните микроскопски изображения на нормални роговици. Част от тях сме представили и в нашата разработка.

2000 г. Rao et al. публикуват резултати от изследване на плътността и морфологията на роговичните ендотелни клетки сред индийското население (20-87 г.) и сравняват характеристиките на ендотелните клетки с наличните в

литературата данни за американското и японското население. Изследваните параметри включват плътност на ендотелните клетки (CD), средна клетъчна площ (AVG), коефициент на вариационност (CV) на клетъчната площ и процент хексагонални клетки (HEX) (Таблица 23). (29)

Таблица 23: Характеристики на ендотелните клетки на изследваната индийска популация в различни възрастови групи. (адаптирано по Rao et al.) (29)

Възраст	Средна възраст $\pm$ SD	Брой очи	Средна CD $\pm$ SD	Средна AVG $\pm$ SD	Среден CV $\pm$ SD	Средна HEX $\pm$ SD
20-30 г.	25,2 $\pm$ 2,6	104	2,782 $\pm$ 250	361,4 $\pm$ 32,0	33,6 $\pm$ 5,1	31,3 $\pm$ 7,1
31-40 г.	36,2 $\pm$ 3,0	96	2,634 $\pm$ 288	382,1 $\pm$ 42,6	36,1 $\pm$ 6,8	55,7 $\pm$ 7,8
41-50 г.	45,5 $\pm$ 2,9	97	2,408 $\pm$ 274	422,8 $\pm$ 57,8	36,5 $\pm$ 7,5	54,5 $\pm$ 9,1
51-60 г.	55,4 $\pm$ 2,9	98	2,438 $\pm$ 309	416,9 $\pm$ 56,1	36,8 $\pm$ 7,5	57,3 $\pm$ 6,3
61-70 г.	65,3 $\pm$ 2,7	88	2,431 $\pm$ 357	421,3 $\pm$ 75,9	36,8 $\pm$ 8,4	57,6 $\pm$ 7,1
>70 г.	75,6 $\pm$ 4,1	54	2,360 $\pm$ 357	436,2 $\pm$ 82,1	35,1 $\pm$ 4,5	56,9 $\pm$ 7,5

Те установяват статистически значимо намаление на плътността на ендотелните клетки с възрастта ($p < 0,001$), като скоростта на загуба на клетки е 0,3% на година. От получените данни се открива статистически значимо увеличение на средната клетъчна площ ($p < 0,001$, корелация 0,362) и CV ($p = 0,02$, корелация 0,096), както и намаляване на процента на хексагоналните клетки ($p = 0,01$, корелация -0,127) с увеличаване на възрастта. Във всички възрастови групи средната плътност на ендотелните клетки е значително по-ниска от стойностите, докладвани преди това в японската и американската популация. (29)

При сравнение с нашите резултати при пациенти контроли от възрастова подгрупа 40-49 г. установихме статистически значимо по-голяма CD ($p = 0,010$) и по-висок процент HEX ($p < 0,001$) при нашите пациенти. По отношение на показателя CV установяваме значително по-нисък коефициент на вариационност ($p < 0,001$) и AVG ($p = 0,004$) при изследваните от нас пациенти.

След сумиране на параметрите при жените и мъжете от възрастова подгрупа 50-59 г. установихме статистически значимо по-голяма CD ($p = 0,002$), по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на вариационност ($p = 0,002$) и AVG ($p < 0,001$) при изследваните от нас пациенти.

При възрастова подгрупа 60-69 г. установихме статистически значимо по-голяма CD ($p = 0,027$), по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на

вариабилност ($p < 0,001$) и AVG ($p < 0,001$) при изследваните от нас пациенти спрямо изследваната индийска популация.

При възрастова подгрупа 70-79 г. установихме статистически значимо по-висок процент HEX ($p < 0,001$), по-нисък коефициент на вариабилност ($p = 0,001$) и AVG ($p = 0,001$) при изследваните от нас пациенти спрямо изследваната индийска популация. Не установихме значима разлика в клетъчната плътност.

В проучване сред иранското население, публикувано от Hashemian et al. през 2006 г., не се установява статистически значима разлика в клетъчната плътност, средната клетъчна площ и CV между половете. Те са установили, подобно на предходни проучвания, намаление на CD с възрастта ($P < 0,001$, $r = -0,64$), а степента на клетъчна загуба е 0,6% годишно. Открили са статистически значимо увеличение на средната клетъчна площ ($P < 0,001$, $r = 0,56$) и CV ($P < 0,001$, $r = 0,30$) от 20 до 85-годишна възраст (Таблица 24). (30)

Таблица 24: Характеристики на ендотелните клетки на изследваната иранска популация в различни възрастови групи. (адаптирано по Hashemian et al.) (30)

Възраст	Брой очи	Средна CD $\pm$ SD	Средна AVG $\pm$ SD	Среден CV $\pm$ SD (%)
20-30 г.	102	2,407 $\pm$ 399	427,8 $\pm$ 74,9	20,4 $\pm$ 5,5
31-40 г.	45	2,245 $\pm$ 349	458,9 $\pm$ 81,0	23,1 $\pm$ 7,2
41-50 г.	66	2,071 $\pm$ 340	496,5 $\pm$ 102,6	24,2 $\pm$ 7,8
51-60 г.	87	1,939 $\pm$ 344	535,7 $\pm$ 106,6	24,1 $\pm$ 6,6
61-70 г.	122	1,775 $\pm$ 348	584,7 $\pm$ 127,9	25,5 $\pm$ 7,5
>70 г.	103	1,571 $\pm$ 328	649,6 $\pm$ 147,3	26,8 $\pm$ 6,4

При сравнение с нашите резултати при пациенти контроли от възрастова подгрупа 40-49 г. установихме статистически значимо по-голяма CD при нашите пациенти ($p < 0,010$). По отношение на показателя CV установяваме значително по-висок коефициент на вариабилност при изследваните от нас пациенти ($p < 0,001$). По отношение на показателя AVG установяваме, че е значително по-нисък ($p = 0,004$) при изследваните от нас пациенти.

При възрастова подгрупа 50-59 г. установихме статистически значимо по-голяма CD ($p < 0,001$), по-висок процент CV ($p < 0,001$) и по-нисък AVG ($p < 0,001$) при изследваните от нас пациенти.

При възрастова подгрупа 60-69 г. установихме статистически значимо по-голяма CD ($p < 0,001$) и по-нисък AVG ($p < 0,001$) при изследваните от нас пациенти,

докато при параметъра CV няма значима разлика спрямо изследваната иранска популация.

При възрастова подгрупа 70-79 г. установихме статистически значимо по-голяма CD ($p < 0,001$) и CV ($p = 0,050$) и по-нисък AVG ($p < 0,001$) при изследваните от нас пациенти спрямо изследваната иранска популация.

2007 г. Yunliang et al. описват плътността и морфологията на ендотелните клетки на роговицата в здрави китайски очи. Те установяват статистически значимо намаление на CD ($p < 0,001$; корелация - 0,435) и HEX ($p < 0,001$; корелация - 0,241) и статистически значимо увеличение на клетъчната площ ($p < 0,001$; корелация 0,410) и CV ($p < 0,001$; корелация 0,251) с увеличаване на възрастта (Таблица. 25). (31)

Таблица 25: Характеристики на ендотелните клетки на изследваната китайска популация в различни възрастови групи. (адаптирано по Yunliang et al.) (31)

Възраст	Възраст (средна $\pm$ SD)	Брой очи	AVG (средна $\pm$ SD)	CD (средна $\pm$ SD)	CV (%) (среден $\pm$ SD)	HEX (%) (среден $\pm$ SD)
11-20 г.	14 $\pm$ 2	100	306 $\pm$ 34	3308 $\pm$ 356	32 $\pm$ 5	63 $\pm$ 10
21-30 г.	24 $\pm$ 2	100	337 $\pm$ 28	2988 $\pm$ 243	30 $\pm$ 5	63 $\pm$ 9
31-40 г.	34 $\pm$ 3	100	346 $\pm$ 37	2920 $\pm$ 325	34 $\pm$ 5	58 $\pm$ 8
41-50 г.	43 $\pm$ 3	97	345 $\pm$ 32	2935 $\pm$ 285	33 $\pm$ 5	59 $\pm$ 7
51-60 г.	56 $\pm$ 2	97	361 $\pm$ 45	2810 $\pm$ 321	34 $\pm$ 4	58 $\pm$ 8
61-70 г.	64 $\pm$ 3	90	371 $\pm$ 56	2739 $\pm$ 316	35 $\pm$ 5	57 $\pm$ 9
>70 г.	76 $\pm$ 6	83	367 $\pm$ 52	2778 $\pm$ 365	35 $\pm$ 4	57 $\pm$ 7

При сравнение с нашите резултати при пациенти контроли от възрастова подгрупа 40-49 г. установихме статистически значимо по-малка CD ($p = 0,001$) и по-висок процент HEX ($p = 0,001$) при нашите пациенти. По отношение на показателя CV установяваме значително по-нисък коефициент на вариабилност при изследваните от нас пациенти ($p = 0,001$). По отношение на показателя AVG не открихме статистически значима разлика спрямо изследваната китайска популация.

При възрастова подгрупа 50-59 г. установихме статистически значимо по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на вариабилност ($p < 0,001$). По отношение на CD и AVG не установихме значима разлика между нашите пациенти и изследваната китайска популация.

При възрастова подгрупа 60-69 г. установихме статистически значимо по-нисък CD ($p = 0,001$) и CV ($p < 0,001$), както и по-висок процент HEX ($p < 0,001$). По отношение на AVG не установихме значима разлика между нашите пациенти и изследваната китайска популация.

При възрастова подгрупа 70-79 г. отново, подобно на предходната подгрупа, установихме статистически значимо по-нисък CD ($p = 0,001$) и CV ($p < 0,001$), както и по-висок процент HEX ($p < 0,001$). По отношение на AVG не установихме значима разлика между нашите пациенти и изследваната китайска популация.

2014 г. Arıcı et al. изследват нормативните стойности на плътността на ендотелните клетки на роговицата, морфологията и централната дебелина на роговицата при здрави турски очи. Те са установили статистически значимо намаление на клетъчната плътност ($p < 0,001$; корелация - 0,388) и процента на хексагоналните клетки ($p < 0,001$; корелация - 0,199), както и статистически значимо увеличение на клетъчната площ ($p < 0,001$; корелация 0,363) с увеличаване на възрастта. Не са установили статистически значима разлика в средната клетъчна площ, CV в размера на клетките, процента на хексагоналните клетки и CCT между половете (Таблица 26). (32)

Таблица 26: Характеристики на ендотелните клетки на изследваната турска популация в различни възрастови групи. (адаптирано по Arıcı et al.) (32)

Възраст г	Възраст (средна $\pm$ SD)	Бро й очи	CD (средна $\pm$ SD)	AVG (средна $\pm$ SD)	CV (%) (среден $\pm$ SD)	HEX (%) (среден $\pm$ SD)	CCT (средна $\pm$ SD)
20-30 г.	23,3 $\pm$ 3,1	42	2910 $\pm$ 365,9	349,3 $\pm$ 46,5	30,5 $\pm$ 4,0	60,2 $\pm$ 9,4	534,5 $\pm$ 32,6
31-40 г.	35,4 $\pm$ 3,2	54	2738 $\pm$ 398,4	373,0 $\pm$ 56,7	34,9 $\pm$ 5,4	55,9 $\pm$ 9,7	520,1 $\pm$ 31,4
41-50 г.	45,1 $\pm$ 2,6	58	2682 $\pm$ 286,7	377,3 $\pm$ 42,2	36,0 $\pm$ 4,9	52,8 $\pm$ 11,2	530,4 $\pm$ 30,9
51-60 г.	52,8 $\pm$ 2,7	56	2546 $\pm$ 276,4	397,4 $\pm$ 44,1	35,2 $\pm$ 6,0	52,6 $\pm$ 8,9	509,9 $\pm$ 32,6
61-70 г.	64,1 $\pm$ 3,6	42	2497,6 $\pm$ 331,7	407,2 $\pm$ 53,3	33,6 $\pm$ 3,8	54,4 $\pm$ 8,7	513,1 $\pm$ 30,8

Arıcı и стр. стигат до извода, че плътността на ендотелните клетки в очите на турската популация е по-малка от описаната в японските, американските, китайските и филипинските очи и по-висока от тази, описана в индийските, тайландските и иранските очи. (32)

При сравнение с нашите резултати при пациенти контроли от възрастова подгрупа 40-49 г. не установихме статистическа значимост по отношение на

показателя CD. По отношение на показателя CV установяваме значително по-нисък коефициент на вариабилност при изследваните от нас пациенти ($p < 0,001$). Установихме статистически значимо по-висока стойност на показателя HEX при нашите пациенти ($p < 0,001$). По отношение на показателите AVG и CCT не открихме статистически значима разлика спрямо изследваната турска популация.

При възрастова подгрупа 50-59 г. установихме статистически значимо по-голяма CCT ($p < 0,001$), по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на вариабилност ($p < 0,001$) и AVG ($p = 0,001$) при изследваните от нас пациенти. По отношение на параметъра CD не се установява значима разлика между изследваните от нас пациенти в тази възрастова подгрупа и изследваната турска популация.

При възрастова подгрупа 60-69 г. установихме подобни резултати на предходната възрастова група (по-голяма CCT ($p < 0,001$), по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на вариабилност ($p < 0,001$) и AVG ($p < 0,001$)). По отношение на параметъра CD не се установява значима разлика между изследваните от нас пациенти и изследваната турска популация.

Duman et al. изследват промените в характеристиките на роговичните ендотелни клетки с възрастта сред кавказкото население. Те са анализирали плътността на ендотелните клетки, средната клетъчна площ, коефициента на вариабилност в размера на клетките, процента на хексагоналните клетки и централната дебелина на роговицата (CCT). Получените резултати са представени в таблица 27. (33)

Таблица 27: Характеристики на ендотелните клетки на изследваната кавказка популация в различни възрастови групи. (адаптирано по Duman et al.) (33)

Възраст	CD		CV		HEX		AVG		CCT	
	Медиана	Средна $\pm$ SD	Медиана	Средна $\pm$ SD	Медиана	Средна $\pm$ SD	Медиана	Средна $\pm$ SD	Медиана	Средна $\pm$ SD
6-20 г.	3120	3101 $\pm$ 268	41	43 $\pm$ 9	55	52 $\pm$ 10	321	325 $\pm$ 28	535	527 $\pm$ 51
20-29 г.	2805	2843 $\pm$ 285	45	46 $\pm$ 7	47	46 $\pm$ 8	357	355 $\pm$ 34	512	516 $\pm$ 42
30-39 г.	2809	2798 $\pm$ 247	42	44 $\pm$ 7	46	46 $\pm$ 7	356	360 $\pm$ 31	507	513 $\pm$ 37
40-49 г.	2695	2714 $\pm$ 263	43	44 $\pm$ 6	43	44 $\pm$ 6	371	373 $\pm$ 7	512	515 $\pm$ 35
50-59 г.	2657	2632 $\pm$ 277	42	43 $\pm$ 7	47	47 $\pm$ 8	374	384 $\pm$ 33	507	511 $\pm$ 34
60-69 г.	2545	2558 $\pm$ 233	45	45 $\pm$ 8	45	45 $\pm$ 8	393	393 $\pm$ 7	504	509 $\pm$ 30
>70 г.	2595	2571 $\pm$ 283	43	45 $\pm$ 9	46	45 $\pm$ 8	394	394 $\pm$ 44	484	486 $\pm$ 38

Те отчитат статистически значима отрицателна корелация ($p < 0,05$) между възрастта и клетъчната плътност, хексагоналността и пахиметрията, както и статистически значима корелация ($p < 0,05$) между възрастта и средната клетъчна площ. Авторите отчитат нормални стойности на ендотелните характеристики на роговицата в очите на кавказките турци. Над 20-годишна възраст клетъчната плътност на кавказките очи е повече от тази в индийските и иранските очи и по-малко от китайските очи. (33)

При сравнение с нашите резултати при пациенти контроли от възрастова подгрупа 40-49 г. не установихме статистическа значимост по отношение на показателя CD. По отношение на показателя CV установяваме значително по-нисък коефициент на вариабилност при изследваните от нас пациенти ($p < 0.001$). Установихме статистически значимо по-висока стойност на показателя HEX при нашите пациенти ($p < 0,001$). Не открихме статистически значима разлика спрямо изследваната кавказка популация по показателите AVG и CCT.

При възрастова подгрупа 50-59 г. установихме статистически значимо по-голяма CCT ($p < 0,001$), по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на вариабилност ($p < 0,001$) и AVG ($p = 0,016$) при изследваните от нас пациенти. По отношение на параметъра CD не се установява значима разлика между изследваните от нас пациенти в тази възрастова подгрупа и изследваната кавказка популация.

При възрастова подгрупа 60-69 г. установихме подобни на предходната възрастова подгрупа - по-голяма CCT ($p < 0,001$), по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на вариабилност ($p < 0,001$) и AVG ($p = 0,017$) при изследваните от нас пациенти. По отношение на параметъра CD не се установява значима разлика между изследваните от нас пациенти в тази възрастова подгрупа и изследваната кавказка популация.

При възрастова подгрупа 70-79 г. установихме статистически значимо по-голяма CCT ($p < 0,001$), по-висок процент HEX ($p < 0,001$) и по-нисък коефициент на вариабилност ($p < 0,001$) при изследваните от нас пациенти. По отношение на параметрите CD и AVG не се установява значима разлика между нашите пациенти и изследваната кавказка популация.

Освен за анализ на нормалните морфологични промени в роговицата, спекуларната микроскопия е ценен инструмент за диагностициране и проследяване на пациенти с еднотелна роговична дистрофия на Fuchs.

Още през 1981 г. Schnitzer и Krachmer публикуват резултати от проспективно проучване, направено сред 12 семейства с FECD. Те разделят субектите от

семействата на две групи в зависимост от това дали са засегнати от заболяването или не. Авторите сравняват параметрите клетъчна плътност и ССТ между двете групи, а също така и с трета контролна група. От получените резултати не се наблюдава статистически значима разлика в ССТ между контролната група и тази без заболяване, но има значима разлика между двете групи и тази с FECD. По отношение на клетъчната плътност и коефициента на вариационност на клетките отново няма значима разлика между контролната група и групата без заболяване, за разлика от тази със заболяване. (34)

Ранната FECD се характеризира с роговични „брадавички“ с различна плътност при липса на клинично значим оток на роговицата. Huang et al. през 2015 г. публикуват резултатите от проведено от тях проучване, целящо да опише използването на безконтактната спекуларна микроскопия за получаване на точни измервания на ендотелните клетки. Те установяват, че в очите с FECD средните стойности на клетъчната плътност са по-ниски от тези на контролите ($p < 0,05$). По отношение на показателите CV и HEX авторите не са открили статистически значима разлика между изследваните очи с FECD и контролите. Те заключават, че площта на роговичните „гути“ има отрицателна корелация със стойността на параметъра клетъчна плътност, но не е свързана с CV и HEX. (35)

Доказано е, че и в ранни случаи на FECD без оток на роговицата може да се наблюдава увреждане на качеството на зрението. Това се дължи на разсейване на светлината и отблясъци, причинени от роговичните „гути“. През 2015 г. Watanabe et al. установяват, че площта на роговичните „брадавички“, измерена с помощта на мултифокална спекуларна микроскопия, показва корелация с влошаването на качеството на зрението при пациенти с лека FECD без оток на роговицата при биомикроскопия, което предполага, че спекуларната микроскопия може да бъде полезен инструмент за наблюдение на прогресията на лека FECD. (7,36)

Bhadra et al. публикуват резултатите от 7-годишното си ретроспективно проучване сред индийски пациенти с FECD. Средната възраст на субектите с FECD с късно начало е 63,16 г. като съотношението жени:мъже е 1,65:1. При извършване на спекуларна микроскопия са установили, че средната клетъчна плътност е $1586 \pm 466,28$, CV – $63,71 \pm 24,09$ и HEX – $31,41 \pm 13,99\%$. При извършване на прегледа 68,5% от изследваните очи са имали замъгляване на зрението, 2,3% - отблясъци и 29,2% са били асимптоматични, като тук са включени освен пациенти с късно започнал FECD, така и такива с ранно начало. (37)

Jackson et al. 1999 г. публикуват резултати от проучването си сред 20 пациенти с FECD. Те потвърдиха повишеното разпространение на заболяването сред жените спрямо мъжете. Средната възраст на изследваните пациенти е $73,8 \pm 8,9$ години (мъже - 74,5 г., жени 73,6 - г.). Тринадесет от пациентите са били с оплакване от намалено зрение поне на едното око. Трима пациенти съобщават за отблясъци, а други двама - за болка. Само двама пациенти са били без симптоми. След извършените прегледи авторите смятат, че само при четирима от пациентите симптомите на намалено зрение, отблясъци и болка са поради ендотелна дисфункция на роговицата, водеща до стромален или епителен оток. При по-голямата част от пациентите причината за намалената зрителна острота е била помътняването на лещата. Трима пациенти са имали анамнеза за сърдечно-съдово заболяване и шестима пациенти с анамнеза за астма. Един пациент е имал мигрена, един - артрит и двама - диабет. Само един пациент е бил с положителна фамилен анамнеза за FECD. Средната плътност на ендотелните клетки на пациентите с FECD е 1868 ± 797 клетки/ mm^2 , като тя е значително по-ниска ($p < 0,05$) в сравнение с прогнозираните стойности, определени от нормативните данни в литературата. Средният установен HEX е $64\% \pm 11$ (от 48% до 84%), като не се различава значително в сравнение с прогнозираните стойности, определени от нормативните данни на Yee, Matsuda et al. Средният CV е $0,27 \pm 0,05$ (от 0,14 до 0,41). В една трета от случаите CCT е била измерена над 0,59 mm (средно $0,58 \pm 0,06$ mm, диапазон 0,42-0,69 mm). (38)

Giasson et al. през 2007 г. публикуват резултати от проведено ретроспективно морфологично проучване на ендотела на роговицата при пациенти с cornea guttata. Средната възраст на извадката е $77,0 \pm 9,4$ г. При сравнение с нормални субекти авторите установяват, че субектите с роговични „брадавички“ имат значително по-ниска CD (2175 ± 515), по-нисък дял на хексагонални клетки ($55,2 \pm 28,5\%$) и по-висок коефициент на вариабилност на клетъчната площ ($0,47 \pm 0,09$) в централните отдели на роговицата в сравнение с контролите. (39)

Iovino et al. 2018 г. публикуват резултати на изследвани пациенти с FECD на средна възраст $57,6 \pm 8,574$ г. и здрави контроли на възраст $57,1 \pm 8,54$ г. Установената клетъчна плътност при пациентите с FECD е $629,4 \pm 683,435$ клетки/ mm^2 (0 - 1841). Те установяват клинично значимо понижение на броя на ендотелните клетки спрямо здравите контроли ($p < 0,01$). Клинично сигнификантен резултат са получили по отношение на параметъра HEX, който при пациентите с FECD е значително намален, а средната стойност е 25,1% (0 - 70) ($p < 0,01$). Що се отнася до параметъра коефициент на вариабилност, не се установява статистически значима разлика спрямо контролите ($p = 0,068$). Iovino

et al. сравняват ССТ между двете групи, но $p = 0,301$ ($564,45 \mu\text{m}$ към $544,95 \mu\text{m}$ съответно болни към контроли). (12)

При всички проучвания, които открихме в литературата, свързани с FECD, се предлагат обобщени резултати от спекуларните микроскопски изследвания при всички изследвани. Ако сумираме резултатите от изследванията при всички мъже и жени с FECD установяваме, че средната клетъчна плътност на ендотелните клетки е $2162,21 \pm 672,782$ клетки/ mm^2 , CV е $34,60 \pm 6,264\%$, HEX – $62,14 \pm 7,477\%$ и ССТ е $559,58 \pm 39,943$. В нашето проучване изследваните пациенти обаче бяха разделени на две групи – с наличие на FECD и контроли. Всяка група от своя страна беше разделена по пол и възраст на 10-годишни интервали. От получените резултати при жените забелязваме статистически значимо намаляване на броя на ендотелните клетки и HEX с възрастта. При 3-та и 4-та възрастова подгрупа откриваме статистически значимо увеличение на CV, но при направеното сравнение между първа и четвърта подгрупа, въпреки увеличението на стойността, не се установява значимост. За разлика от жените, при мъжете откриваме статистически значими резултати при почти всички изследвани показатели във 2-ра и 3-та подгрупа. При сравнение между 1-ва и 3-та подгрупа се открива значимост във всички показатели с изключение на ССТ. С това потвърждаваме данните от литературата по отношение на параметрите CD, CV и HEX и тяхната промяна с възрастта. И заключаваме, че стойността на ССТ при еднократно изследване не може да ни послужи за ориентир относно наличието или отсъствието на оток. Тя може да бъде полезна при продължително и редовно проследяване на пациентите.

През 2003 г. Hara et al. сравняват клиничната ефикасност на конфокалната микроскопия с тази на безконтактната спекуларна микроскопия за оценка на ендотела на роговицата. При нормални очи изображенията на роговичните ендотелни клетки, получени с помощта на двете техники, са почти идентични, но плътността на клетките, определена чрез конфокална микроскопия, е била малко по-висока от тази, определена чрез безконтактна спекуларна микроскопия. Що се отнася до пациентите с FECD, те са получили ясни изображения на роговичните ендотелни клетки с помощта на конфокалната микроскопия при всички изследвани очи и са имали възможност да определят броя на ендотелните клетки, докато при извършването на спекуларна микроскопия ясни изображения са получили само при 36,4% от изследваните очи. (40)

Ong Tone et al. в своето ретроспективно проучване, проведено от 2009 до 2014 г. сред 73 субекта с FECD, сравняват получените резултати по отношение на плътността на ендотелните клетки от проведените спекуларни микроскопии и

конфокални микроскопии. Средната възраст на пациентите е $68,9 \pm 10,6$ г. Те са разделили пациентите на такива в ранен стадий и късен стадий на FECD. Авторите не са установили значима разлика в средната CD, получена от спекуларните (1363 ± 594 клетки/mm²) и конфокалните (1391 ± 493 клетки/mm²) изображения. Средната ССТ на изследваните пациенти е 602 ± 50 . Те са установили значителна връзка между стадия на заболяването и способността за получаване на висококачествени спекуларни изображения. 83% от висококачествените изображения, получени с помощта на спекуларна микроскопия, са били при пациенти с ранен стадий на заболяването, докато качеството значително се влошава при напредналите стадии. За разлика от спекуларната микроскопия, с помощта на конфокалния микроскоп успяват да получат висококачествени изображения при всички изследвани пациенти независимо от стадия, което потвърждава констатациите от предходни проучвания. (41)

С развитието на технологиите все повече започва да навлиза изкуственият интелект в медицината и в частност в офталмологията.

Prada et al. 2024 г. публикуват резултати от проучване, целящо да оцени ефективността на получените от изкуствен интелект морфометрични параметри от спекуларни микроскопски изображения при пациенти с FECD. Те съобщават за несъответствие между базираните на изкуствен интелект и вградените в микроскопа софтуерни измервания на плътността на клетките (1322 ± 489 клетки/mm² спрямо 2216 ± 509 клетки/mm², $p < 0,001$) (Таблица 28).

Таблица 28: Дескриптивен статистически анализ на CD, HEX и CV, базиран на изкуствения интелект. (адаптирано по Prada et al.) (42)

Група	Брой очи	CD (клетки/mm ²)	HEX%	CV%
Общо	76	1304 ± 485	24.8 ± 7.8	54.2 ± 16.1
<i>m-Krachmer</i> = 0	3	1659 ± 472	32.9 ± 3.5	38.6 ± 8.6
<i>m-Krachmer</i> = 1	6	1691 ± 548	29.2 ± 5.6	45.7 ± 9.8
<i>m-Krachmer</i> = 2	20	1667 ± 453	30.5 ± 7.3	42.1 ± 10.1
<i>m-Krachmer</i> = 3	13	1285 ± 378	25.6 ± 5.1	55.4 ± 8.7
<i>m-Krachmer</i> = 4	20	1068 ± 329	21.0 ± 6.1	62.1 ± 17.2
<i>m-Krachmer</i> = 5	14	899 ± 227	17.7 ± 5.3	66.2 ± 14.6

С помощта на това проучване те подчертават потенциала на изкуствения интелект за подобряване на обективната оценка на FECD чрез спекуларните

микроскопски изображения, но отбелязват необходимостта от по-нататъшното му разработване. (42)

2024 г. Foo et al. публикуват своето пилотно проучване, което е имало за цел да предостави автоматизиран алгоритъм за дълбоко обучение при откриване на FECD с помощта на спекуларна микроскопия с чувствителност 91% и специфичност 91%. Допълнително, техният модел може да различи периферни спекуларни изображения с $CD > 1000$ клетки/ mm^2 от тези с $CD \leq 1000$ клетки/ mm^2 в очи с FECD, с чувствителност и специфичност приблизително 80%. Ако този алгоритъм бъде валидиран, може да бъде полезно помощно средство при ранното откриване, наблюдение на заболяването и подбор на пациентите с FECD за лечение. (43)

Спекуларната микроскопия е ценен инструмент за оценка на роговичния ендотелен слой при пациенти с FECD без или с лек оток на роговицата. Основното ограничение на този метод е, че получаването на ясни изображения е невъзможно при пациенти в напреднал стадий на FECD със сериозен оток на роговицата и загуба на ендотелни клетки поради повишено разсейване на светлината. Тя може да предостави изображения само на ендотелния слой на роговицата, което налага извършването на допълнителни изобразяващи изследвания за оценка на промените в други слоеве на роговицата, свързани с FECD. (10)

През последните десетилетия сме свидетели на революция в изобразяването на роговицата с въвеждането на роговичната томография и биомеханичната оценка. Въпреки достъпността на много нови диагностични технологии, съществува фундаментална необходимост от научни изследвания, които да демонстрират тяхната стойност и да разработят клинични приложения, които имат положително въздействие върху грижите за пациентите. (44)

Scheimpflug томографията е важен инструмент за количествено определяне и прогнозиране на настъпващите промени в роговицата при пациенти с FECD. С нейна помощ имаме възможност да открием субклиничен оток на роговицата и да прогнозираме развитието на FECD независимо от ССТ. Роговичните денситометрични измервания могат да служат за количествено измерване на обратното разсейване на светлината през роговицата. Получената информация е полезна за клиницистите при насочване на пациента с FECD за оперативно лечение на катаракта и избора на индивидуален подход към тях. (45)

Dhubhghaill et al. през 2013 г. публикуват резултати от голямо проучване, което провеждат сред 445 участника от бялата раса. Основната цел на това проучване е била да се опишат нормалните стойности на денситометрията на роговицата с

помощта на Pentacam Scheimpflug томограф. Това е първият доклад, в който се съобщават нормалните стойности във всички зони и слоеве на роговицата. Средната стойност на роговичната денситометрия за цялата 12 mm зона е $19,74 \pm 3,83$ за десни очи и $19,55 \pm 3,76$ за леви очи. Тъй като стойностите на денситометрията за десните и левите очи са силно корелирани, авторите са ги анализирали и обработвали поотделно, за да се избегне изкуствено намаляване на SD. Подобно на други проучвания, при разглеждане по радиални зони, денситометричните стойности са най-ниски в централната зона ($16,76 \pm 1,87$) и най-високи в периферията ($27,36 \pm 7,47$). Те не установяват статистически значима разлика в стойностите на обратното разсейване в централните две зони (One-Way ANOVA, $p > 0.05$). По отношение на обратното разсейване на светлината от преден ($120 \mu\text{m}$), среден и заден слой ($60 \mu\text{m}$) те са установили, че при предния слой то е най-силно ($25,81 \pm 5,14$), което е значително по-силно, отколкото за централния ($p < 0,001$) и задния слой ($p < 0,001$). (23)

В същото проучване Dhubhghaill et al. анализират стойностите от обратното разсейване в зависимост от възрастта. Те не установяват значителна корелация между възрастта и денситометричните стойности в централната 2 mm зона, но откриват нарастване на корелацията с възрастта прогресивно с приближаване към лимба. (23)

През 2014 г. Dhubhghaill et al. представят постер с резултати от тяхно проучване. Целта на това проучване е да опише резултатите от денситометрията на роговицата при кавказки пациенти с установена FECD и да ги сравни с контроли, съответстващи на възрастта. Средната възраст е $70,1 \pm 18,8$ години (диапазон 47 – 89 г.). Те установяват, че средната денситометрия на роговицата в областта с диаметър 12 mm е $29,16 \pm 8,21$ GSU, което е значително по-високо от контролите. По отношение на резултатите от обратното разсейване в дълбочина те установяват, че при предния слой то е $39,00 \pm 11,98$ GSU, при средния слой - $24,98 \pm 7,13$ GSU, а при задния слой - $23,47 \pm 6,77$ GSU. При сравнение с нормативната база данни, с която разполагат, обратното разсейване от предния, средния и задния слой, както и общата дебелина на роговицата, са значително по-високи при пациентите с FECD, отколкото при нормалните контроли ($p < 0,001$). (46)

През 2015 г. Wacker et al. публикуват резултати от изследване на обратното разсейване при пациенти с FECD и контроли. Подобно на Patel et al., те също установяват, че предното и задното обратно разсейване е по-високо в очите с лек, умерено тежък и напреднал FECD в сравнение с контролите. Wacker et al. също така установяват, че средната CCT е с $29 \mu\text{m}$ по-дебела при умерен и с $44 \mu\text{m}$ по-

дебела при напреднал FECD. CCT при пациентите с начален FECD не се различава съществено от контролите. (47)

През 2016 г. Alnawaiseh et al. публикуват резултати от проведено от тях ретроспективно проучване, целта на което е била да се определи количествено денситометрията на роговицата при пациенти с FECD с помощта на Pentacam Scheimpflug томограф. Те анализират CCT, както и обратното разсейване в различните роговични кръгове (0-2 mm, 2-6 mm, 6-10 mm, 10-12 mm) и различните слоеве на роговицата. Установено е, че CCT при пациентите с FECD е значително по-дебела, отколкото в контролната група ($605,0 \pm 38,4 \mu\text{m}$ при FECD и $545,0 \pm 35,1 \mu\text{m}$; $p \leq 0,01$). В своето проучване Alnawaiseh et al. установяват, че общото обратно разсейване на светлината е по-високо при пациентите с FECD в сравнение с контролната група (FECD група: $28,8 \pm 6,7$; контролна група: $24,3 \pm 4,1$; $p < 0,001$). При разделяне на роговицата на концентрични кръгове най-забележими разлики в стойностите на обратното разсейване са открити при пациентите с FECD в централните два пръстена (0-2 mm - FECD група: $28,0 \pm 7,2$; контролна група: $17,4 \pm 2,2$; $p < 0,001$; и 2-6 mm - FECD група: $24,4 \pm 6,4$; контролна група: $17,6 \pm 2,4$; $p < 0,001$). При разделяне на роговицата на слоеве значителни разлики са установени отново в централните два пръстена (0-2 mm и 2-6 mm). (48) Alnawaiseh et al. потвърждават резултатите, получени при проучването на Kopplin et al. Те използват ултразвукова пахиметрия за определяне на CCT и установяват значителни разлики в CCT дори в ранните етапи на FECD в сравнение с контролите и постепенно увеличаване на CCT при прогресия на заболяването. (49)

2017 г. Chu et al. публикуват своето пилотно проучване, свързано с обратното разсейване на роговицата като обективен индекс за оценка на ендотелната дистрофия на Fuchs, използвайки Pentacam Scheimpflug томограф. Анализирани са 106 очи (53 очи на пациенти с FECD и 53 очи на здрави контроли). Изследваните параметри са били дебелината на роговицата, морфологичните модели на денситограмите и индексите на плътността на роговицата. Средните стойности на CCT са $572,42 \mu\text{m}$ при пациентите с FECD и $546,62 \mu\text{m}$ при контролите, като не са открити значителни разлики между различните възрасти и CCT между групите, за разлика от Alnawaiseh et al. Според Chu et al. незначителната разлика в CCT може да се обясни с индивидуалната анатомична вариация, наслагваща се върху патологичните промени при FECD. При качествен анализ на денситограмата те установяват, че моделът на „висящ хамак“ се наблюдава при пациентите с FECD, докато при контролите откриват модел на „стол с висока облегалка“. (25) Подобни са констатациите на Renato Ambrosio et al. по отношение на по-високата отражателна способност или

„сигнала на камилата“ при денситометриите на пациенти с FECD, като те отбелязват, че втората гърбица съответства на роговичната „брадавичка“ на ниво ДМ.

Проведени са редица проучвания, които изследват връзката между повишените денситометрични стойности, тежестта на роговичните „брадавички“ и зрителната острота в очите с FECD.

През 2018 г. Kobashi et al. публикуват резултатите от своето ретроспективно проучване, като оценяват факторите, влияещи върху зрителната острота на далечно разстояние при пациенти с лека форма на FECD без оток на роговицата и здрави контроли, съответстващи по възраст. Те оценяват връзката между зрителната острота за далечно разстояние и възрастта, пола, предното и задното обратно разсейване на светлината, предните и задните аберации на роговицата от по-висок ред, плътността на ендотелните клетки, централната дебелина на роговицата и роговичния астигматизъм. Kobashi et al. заключават, че предното и задното разсейване на светлината на роговицата играят по-важна роля за зрителните характеристики, отколкото роговичните аберации от по-висок порядък при FECD. (50)

Същата година Shaub et al. публикуват своите резултати от проучването си, целта на което е била да установят дали предоперативното обратно разсейване на роговицата може да подсказва резултатите от следоперативната зрителна острота. Предоперативните денситометрични стойности съответстват на други проучвания, при които се вижда, че в предните отдели на роговицата обратното разсейване е най-силно, докато в задната част е най-слабо от една страна, а от друга страна обратното разсейване е най-слабо в зоната 2-6 mm, последвана от централната 0-2 mm зона и 6-10 mm зона. Крайната периферна зона авторите изключват от изследването, тъй като нейната възпроизводимост и повтораемост са били слаби в предишно изследване. Авторите доказват, че най-силно предсказващият параметър по отношение на постоперативната зрителна острота са стойностите от денситометрията в радиална зона 2-6 mm от предните отдели. (51)

Wacker et al. през 2020 г. публикуват резултатите от своето проучване, извършено с помощта на Scheimpflug томограф. Те установяват, че пациентите с по-силно изразено задно обратно разсейване на роговицата имат по-лоши дневни вариации в зрителната острота, фотофобия и отблясъци в сравнение с изследваните с по-слаби стойности на същия параметър. Те доказват, че разликите в зрителните смущения не се дължат на разлика във възрастта, пола или състоянието на лещата, а на прогресиращата FECD. (52)

През 2021 г. Shah et al. публикуват резултатите от своето ретроспективно, кръстосано проучване, при което изследват връзката между стойностите на денситометрията на роговицата, тежестта на роговичните „брадавички“ и зрителната острота в очите с FECD. Те доказват статистически значима връзка между увеличението на стойностите от роговичната денситометрия в централната 0-2 mm зона, тежестта на роговичните „брадавички“, възрастта, степента на катарактата, степента на роговичния оток, типа рефрактивна грешка и намалената зрителна острота за далечно разстояние. Те установяват, че стойностите на ССТ, пола и денситометричните стойности в останалите зони не са статистически свързани с намалената зрителна острота. Според Shah et al. ССТ може да служи като полезна мярка при проследяване на прогресията на заболяването, но този параметър е недостатъчен да служи като единствен определящ фактор при прогнозиране на тежестта или прогнозата на заболяването. От една страна, изходната ССТ преди началото на заболяването не е известна, а от друга, ССТ може да варира значително в зависимост от демографски и екологични фактори. (45)

Подобно на резултатите, които откриваме в литературата, и ние установихме значително увеличаване на обратното разсейване на светлината на всички слоеве на роговицата, като най-силно то е в предния слой, последван от централния и задния слой. Също така, увеличаване в стойностите от денситометрията се наблюдава с напредване на възрастта както при контролите, така и при пациентите с FECD, като при последните е по-силно изразено. От получените резултати, ако направим сравнение на прогресията между жените и мъжете с FECD, прави впечатление, че при мъжете е по-изразена. При анализ на денситограмите също прави впечатление, че с напредване на възрастта от модел на „стол с висока облегалка“ постепенно се появява заден пик, съответстващ на увредената ДМ, като този пик се увеличава и денситограмата добива вид на „двугърба камила“. Тази промяна отново е по-изразена при представителите на мъжкия пол.

1999 г. Liu et al. с помощта на Orbscan топограф изследват 94 очи на здрави пациенти, като установяват локализацията на най-тънката точка на роговицата спрямо зрителната ос. Според тяхното проучване тя се намира средно на 0,90 mm от зрителната ос и е със средна дебелина 0,55 mm. В 69,57% от очите тази точка е разположена в долно-темпоралния квадрант, следван от горно-темпоралния – 23,91%, долно-назалния – 4,35% и горно-назалния квадрант - 2,17%. (53)

През 2018 г. Mingo-Botín et al. потвърдиха, че Pentacam картите за роговична дебелина показват добра възпроизводимост и повторяемост при пациенти с

FECD както преди, така и след ендотелна кератопластика, което позволява използването на Pentacam системата за мониторинг на FECD. (54)

2019 г. Sun et al. проучват дали Scheimpflug томографията може да идентифицира субклиничен роговичен оток при FECD като анализират томографски параметри са загубата на паралелни изопахи, изместването на най-тънката точка на роговицата и фокалната депресия на задната повърхност на роговицата. Субклиничният оток на роговицата при FECD може да бъде открит с помощта на Scheimpflug томография, като авторите препоръчват да се класифицират роговиците с FECD като такива с клинично значим оток (въз основа на биомикроскопското изследване), субклиничен оток (въз основа на томографските характеристики без клинично значим оток) или без оток (без томографски или биомикроскопски характеристики на оток). Sun et al. установяват при групата от пациенти без клиничен оток, че при 42% има загуба на паралелни изопахи, при 26% изместване на най-тънката точка и при 10% фокална задна депресия. При групата, при която се подозира клиничен оток, съответно 94%, 94% и 81%, а при последната група с клинично доказан оток – 100% за всички параметри. (55)

В своето проучване от 2020 г. Patel et al. доказват, че загубата на правилни изопахи, изместването на най-тънката точка, фокалната задна депресия на роговицата и предното обратно разсейване на роговицата са рискови фактори за прогресия, докато ССТ не е. Пациентите са били разделени на 4 групи в зависимост от размера на роговичните „брадавички“ и наличието на роговичен едем. Средното им проследяване е било 60 месеца. При записването от получените резултати се вижда, че с увеличаване на степента на FECD се увеличава загубата на правилни изопахи, измества се най-тънката точка на роговицата и се увеличава фокалната задна депресия на роговицата. По отношение на обратното разсейване на светлината от предния (120 μm), средния и задния слой (60 μm) те установяват, че при предния слой то е най-силно, последвано от средния и най-слабо от задния слой. От друга страна, отбелязват увеличаване на стойностите с увеличаване на степента на FECD. След 5-годишно проследяване на тези пациенти Patel et al. наблюдават промени във всичките изследвани параметри, показващи прогресия на заболяването. (26)

През 2021 г. Zander et al. са разработили модел за прогнозиране на степента на намаляване на роговичния оток на въз основа на петте променливи, оценени с помощта на Scheimpflug томографията, т.е. фокална задна депресия, непаралелни изопахи, предно и задно обратно разсейване на роговицата и централна дебелина на роговицата. Съвкупността от тези параметри би могла да бъде полезна за

идентифициране на пациенти, които биха могли да се възползват от ендотелна кератопластика. (56)

С помощта на 4 Maps Refractive извлечени от Pentacam Scheimpflug томографските изображения, установихме локализацията на най-тънката точка на роговицата при пациентите с FECD и контролите. От получените резултати става ясно, че най-честата локализация на най-тънката точка на роговицата се намира в долен-темпорален квадрант, последван от долен-назален, горен-темпорален, и едва при едно око най-тънката точка на роговицата се намира в горен-назален квадрант, а при едно око съвпада с центъра на зеницата. С помощта на 4 Maps Refractive определихме средната абсолютна стойност на изместването на най-тънката точка на роговицата по x и y ординатите спрямо центъра на зеницата. Изместването и при двете групи пациенти е по-изразено по x ординатата. От получените данни единствено при пациентките с FECD от 1-ва и 2-ра подгрупа се доказва статистическа значимост по фактора Y – като е налице сигнификантно увеличение на разстоянието на най-тънката точка на роговицата от центъра на зеницата (съответно $p = 0,011$ и $p = 0,014$). По отношение на X променливата при всички подгрупи и на Y променливата при 3-та и 4-та подгрупа не се доказва сигнификантна значимост в тази възрастова група. При мъжете не успяхме да докажем сигнификантна значимост по X и Y променливите показатели при никоя от възрастовите подгрупи. Въпреки това, прави впечатление по-голямото увеличение на разстоянието на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата при мъжете с FECD в сравнение с жените.

При анализа на изопаките от пахиметричните карти, получени при извършването на Pentacam Scheimpflug томография на жените с FECD на възраст 50-59 г., прави впечатление, че при 100% от очите отделните изопак са с еднаква дебелина и са успоредни една спрямо друга в централните 4 mm на роговицата. От получените резултати прави впечатление постепенното нарушаване на тази овална форма с увеличаване на възрастта. При последната възрастова подгрупа установихме, че при жените едва 31,25% (5 очи) са запазили правилни и успоредни изопак, срещу 68,75%, при които има значителна промяна. За разлика от тях, при мъжете 100% е установена загуба на правилни и успоредни изопак, като промените са по-силно изразени спрямо тези при жените, подобно на резултатите от предходните параметри, които са изследвани.

Що се отнася до качеството на зрението при анкетираните и изследваните от нас пациенти, прави впечатление, че с напредване на възрастта започва да се увеличава дялът на пациентите с намалена зрителна острота, която не може да

бъде оптически коригирана. При част от тези пациенти е установена МДСВ, на което се отдава и намаленото зрение в съчетание с развиваща се катаракта. Не е малък дялът и на пациентите, при които освен установена намалена зрителна острота, съобщават за поява на отблясъци и фотофобия. Това е по-изразено в последните две възрастови групи както при жените, така и при мъжете с FECD. Отново при мъжете от последната група тези оплаквания се наблюдават при 100% от тях, докато при жените – 50%.

Erdinest et al. публикуват през 2022 г. клиничен случай на пациент с FECD, който се оплаква от замъглено зрение при събуждане и отблясъци по време на шофиране. При биомикроскопия на роговицата те не откриват признаци на оток на роговицата, но с помощта на Scheimpflug томография доказват наличието на субклиничен такъв. Те установяват увеличена ССТ, изместване на най-тънката точка на роговицата, фокална задна депресия, увеличаване на обратното разсейване, признак на „двугърбата камила“ и неправилни изопахи. Приложената терапия в случая са меки терапевтични контактни лещи Hyper-CL и 5% разтвор на натриев хлорид 6 пъти на ден. С приложената терапия установяват подобрене на зрителната острота, намаляване на дебелината на роговицата в най-тънката точка на роговицата и значително намаляване на общата денситометрия. Erdinest et al. показват, че томографските данни са ценни за диагностика и проследяване на промените в роговицата при пациенти с FECD. (57)

2024 г. Eleiwa et al. публикуват резултатите от първото проведено проучване, като съобщават за възможността да се използват томографски модели на Scheimpflug за прогнозиране на оток на роговицата след факоемулсификационна хирургия в ранен етап на FECD. Пациентите са били разделени на две групи в зависимост от наличието или отсъствието на субклиничен оток. Томографският анализ показва повишена честота на изместване на най-тънката точка в групата пациенти с FECD със субклиничен оток. Те установяват, че депресията на задната повърхност се очертава като важен предиктор за постоперативен оток на роговицата, допринасяйки за 94% предсказуемост, което може да подпомогне вземането на хирургични решения и стратегии за лечение на пациентите. (58)

2025 г. Passaro et al. наскоро публикуват резултатите от своето проучване, при което сравняват производителността на три томографа (Pentacam Scheimpflug томограф, OCT Casia и Precisio томограф). Те са извлекли пахиметричните карти и картите на задната елевационна повърхност от трите устройства на 61 изследвани очи, засегнати от FECD. Загубата на паралелни изопахи е значително по-слабо видима в пахиметричните карти, получени от Pentacam, в сравнение с

останалите два томографа (най-изразена при OCT Casia). По отношение на изместването на най-тънката точка отново Pentacam дава по-слаби резултати (най-добър резултат е получен с Precisio томографа). Що се отнася до фокалната задна депресия върху картите на задната елевация, не са открити значителни разлики между трите апарата. Passaro et al. заключават, че идентифицирането на модели, предсказващи прогнозата на FECD върху пахиметричната и задната елевационна карта, е възможно с различни устройства, но техните резултати варират и различните устройства не са взаимозаменяеми. (59)

Картите на дебелината на роговицата и денситометрията, получени с помощта на Pentacam показват добра повтораемост и възпроизводимост при неоперирани пациенти и при такива, които са били подложени на трансплантация на роговица. (54,60)

Pentacam Schaimpflug томографията може да бъде полезна при дългосрочно проследяване на пациенти и оценка след хирургична интервенция.

С напредването на технологиите и изкуствения интелект се разработват алгоритми, с помощта на които да се улесни диагностицирането на редица заболявания, включително и ендотелната дистрофия на FECD. Hidalgo et al. в своята работа от 2015 г. представят първите резултати от разработения от тях алгоритъм за машинно обучение, използващ данни от Pentacam томограф, които могат да помогнат на клиницистите при скрининг на FECD. Те са извлекли 244 променливи от денситометрията, пахиметрията и обема на роговицата, които след това са били въведени в компютърната програма Weka. След стартиране на разработения алгоритъм са получили автоматизирана двоична класификация на изследваните очи. Hidalgo et al. заключават, че Pentacam сам по себе си може да осигури добра степен на откриване на FECD колкото и спекуларната микроскопия. (61)

Измерването на дебелината на роговицата е важен фактор за определяне на състоянието на роговицата и механизма на ендотелната помпа. ССТ при еднократен преглед не може да бъде сама по себе си показател за тежестта на заболяването, поради анатомични особености, но може да се използва като маркер за прогресия при проследяване на пациенти с FECD. През годините са проведени редица проучвания, сравняващи измерената ССТ с различни апаратни.

Fujioka et al. през 2007 г. публикуват резултати от сравнение на стойностите на ССТ получени с помощта на Pentacam, ултразвукова пахиметрия и безконтактна спекуларна микроскопия. Средните ССТ ($\pm$ SD) са съответно $559,49 \pm 38,44 \mu\text{m}$, $553,01 \pm 39,33 \mu\text{m}$ и $552,04 \pm 42,95 \mu\text{m}$. Чъпреки че авторите не установяват

значима разлика между резултатите, получени от трите апарата, те заключват, че клиницистите трябва да имат предвид, че тези методи не са взаимозаменяеми. (62)

През 2009 г. Ageel et al. сравняват измерените стойности на ССТ с помощта на Pentacam, безконтактен спекуларен микроскоп и ултразвукова пахиметрия в нормални очи и очи след LASIK. Средните стойности на ССТ, получени от трите апарата, значително се различават: Pentacam - $552,6 \pm 36,8 \mu\text{m}$, спекуларна микроскопия - $511,9 \pm 38,6 \mu\text{m}$, ултразвукова пахиметрия - $533,3 \pm 37,9 \mu\text{m}$. Що се отнася до очите след LASIK средната ССТ е съответно $483,02 \pm 6,03 \mu\text{m}$, $450,7 \pm 5,3 \mu\text{m}$ и $469,5 \pm 5,8 \mu\text{m}$. При тази група са открити значителни различия между стойностите, получени от Pentacam и другите два метода, но не и между спекуларната микроскопия и ултразвуковата пахиметрия. Авторите стигат до извода, че трите устройства не могат да се използват взаимозаменяемо при нормални очи и очи след LASIK. Pentacam има тенденция да дава значително по-високи стойности от ултразвуковата пахиметрия, която се смята за златен стандарт при измерването на ССТ. (63)

2017 г. Scotto et al. публикуват резултати от проучване, при което сравняват ССТ получена чрез AS-OCT, безконтактна спекуларна микроскопия и ултразвукова пахиметрия. Средните ССТ съответно са $535,8 \pm 35,5$, $547,7 \pm 38,2$ и $537,4 \pm 37,5 \mu\text{m}$. Те достигат до извода, че ултразвуковата пахиметрия показва добра корелация с AS-OCT. От друга страна, безконтактната спекуларна микроскопия има тенденция да дава статистически значимо по-високи показания на ССТ от всяка алтернатива и показва по-лоши индекси на повторяемост. Поради тази причина авторите смятат, че различните апаратни методи не могат да се използват като взаимнозаменяеми. (64)

През 2021г. Mayali et al. публикуват резултати от проучване, сравняващо стойностите на ССТ получени с помощта на огледален микроскоп, Oculus Pentacam и ултразвукова пахиметрия. Подобно на Ageel et al., установяват статистически значима разлика между получените резултати от различните апарати. Средната ССТ, измерена с ултразвук, спекуларен микроскоп и Pentacam, е съответно $557,76 \pm 36,76 \mu\text{m}$, $550,29 \pm 43,74 \mu\text{m}$ и $541,41 \pm 35,7 \mu\text{m}$ ($p < 0,05$). При това проучване обаче прави впечатление, че най-висока средна стойност е получена при ултразвуковото замерване, последвано от спекуларния микроскоп и Pentacam, докато при изследването на Ageel et al. най-висока стойност получават от Pentacam, последван от ултразвуковата пахиметрия и спекуларната микроскопия. (65)

Според Soulantzou et al. установената ССТ с помощта на ултразвукова пахиметрия и спекуларна микроскопия е с висока корелация и двата метода могат да се използват като взаимно заменяеми. От друга страна, Pentacam HR може да бъде полезна алтернатива за измерване на ССТ; обаче той значително подценява ССТ и не може да се използва взаимозаменяемо с другите устройства, които са използвани в проучването. (66)

Използвайки данните, получени от Pentacam Scheimpflug томографиите и спекуларните микроскопии, направихме сравнение на средните стойности на ССТ спрямо възрастта и пола в различните групи. И ние подобно да други проучвания установяваме несъответствие между получените резултати от двата апарата. При почти всички подгрупи, с изключение на възрастовите подгрупи 60-69 г. жени и 70-79 г. мъже с FECD, се наблюдават по-високи стойности на ССТ получени от замерванията със спекуларния микроскоп. Въпреки разликите в стойностите, получени чрез двата метода, единствено при възрастовите подгрупи 60-69 г. жени и 70-79 г. мъже се установява статистически значима разлика (One-Way ANOVA съответно $p = 0,046$ и $p = 0,020$).

6.ОБОБЩЕНИЕ

FECD е сред най-честите форми на дистрофия на роговицата, която е свързана с намаляване на броя на ендотелните клетки с по-голяма честота при жените. Проявява се в напреднала възраст. FECD е сред водещите причини за трансплантация на роговица в Съединените американски щати. Патогенезата на заболяването не е напълно изяснена, но е установено, че унаследяването му е автозомно-доминантно с променлива експресивност и непълна пенетрантност. Познаването на заболяването е от голямо значение, тъй като прогресията му е съпроводена от намаляване на прозрачността на собствената леща, което налага извършването на катарактална хирургия. Това от своя страна крие риск от влошаване на вече съществуващата дистрофия. Преди извършването на факоемулсификация трябва да се направи цялостна оценка на състоянието на всеки пациент индивидуално и да се отхвърлят всички потенциални рискови фактори, които могат да доведат до неблагоприятен изход.

В този дисертационен труд направихме преглед на приложението на различни технологии за визуализация и оценка на промените в роговицата при пациенти с FECD.

Съществуват различни методи за диагностика и проследяване на FECD като всеки сам по себе си е важен за това. С помощта на биомикроскопията често, като случайна находка, могат да се установят началните промени в роговицата, а също така да се проследи прогресията на заболяването: появата на стромален оток, субепителни и епителни були, фиброза, неоваскуларизация и намалена прозрачност на роговицата. С развитието на технологиите тези промени могат да бъдат фотографирани и сравнявани във времето. ССТ при еднократен преглед не може да бъде сама по себе си показател за тежестта на заболяването поради анатомични особености, но може да се използва като маркер за прогресия при проследяване на пациента с FECD. Томографията на Scheimpflug може да се използва за проследяване на ССТ, загубата на паралелни изопахи, изместването на най-тънката точка на роговицата, фокалната депресия на задната роговична повърхност и денситометрията. Важни методи за изобразяване на роговицата и установяване на промените в нея са спекуларната микроскопия и конфокалната микроскопия. Първият метод е неинвазивен и широко използван, с помощта на който получаваме информация за броя, формата и размера на ендотелните клетки, като важно условие за успешното извършване на изследването е прозрачността на роговицата. За разлика от спекуларната микроскопия, независимо от прозрачността на роговицата, *in vivo* конфокална микроскопия

(IVCM) може да бъде извършена. С нея, освен ендотелния слой, можем да визуализираме и останалите роговични слоеве. Не на последно място, с помощта на предноsegmentна оптична кохерентна томография (AS-OCT) се получава подробна информация за роговичния ендотел и Десцеметовата мембрана и също намира място в диагностиката, стадирането и проследяването на пациенти с FECD.

7. ИЗВОДИ

1. Потвърдена е по-голямата честота на заболяването сред жените.
2. Влошаване на състоянието с напредване на възрастта.
3. Установени са повече промени в роговичните характеристики при мъжете спрямо жените с напредване на заболяването.
4. Микроструктурният анализ на роговицата при пациенти с FECD показва значително намаляване на плътността на ендотелните клетки на роговицата с прогресиране на заболяването.
5. От получените резултати от денситометрията се потвърждава, че с напредване на заболяването се увеличава обратното разсейване на светлината от роговичните слоеве.
6. С напредване на възрастта при пациентите с FECD се наблюдава по-голямо изместване на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата и се нарушава правилната форма на изопахите от топографските карти, получени с помощта на Pentacam Scheimpflug томограф.
7. ССТ при еднократен преглед не може да бъде сама по себе си показател за тежестта на заболяването, поради анатомични особености, но може да се използва като маркер за прогресия при проследяване на пациенти с FECD.
8. Липса на скрининг и диагностициране на заболяването.
9. Слаба информираност на пациентите по отношение на заболяването.

8. ПРИНОСИ

Приноси с познавателен характер

1. Направен е подробен обзор на научната литература за измененията на роговицата при пациенти с FECD.
2. Анализирани са съвременните методи за диагностициране на FECD.

Приноси с научно-приложен характер

1. Направен е подробен анализ на измененията в роговицата при пациенти с FECD.
2. Описани са микроструктурните различия в ендотела при пациенти с FECD и здрави контроли.
3. За първи път е направено проучване и анализ на резултатите от спекуларна микроскопия и Pentacam Scheimpflug томография при пациенти с FECD разделени по възраст и пол на територията на България.

Приноси с практически характер

1. Направен е микроструктурен анализ на ендотела на пациенти с FECD, хоспитализирани по различни причини в СБОБАЛ Варна.
2. Установени са предимствата на спекуларната микроскопия за ранната диагностика на измененията в ендотела при пациенти с FECD
3. Установени са предимствата на Pentacam Scheimpflug томографията за ранната диагностика на измененията в ендотела при пациенти с FECD.

9. ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. ЕНДОТЕЛНА ДИСТРОФИЯ НА ФУКС И ФАКОЕМУЛСИФИКАЦИЯ ПРИ КАТАРАКТА – 5%
2. ОЧНО ЗДРАВЕ В УСЛОВИЯ НА COVID-19 ПАНДЕМИЯ – 12%

РЕЗЮМЕ

Цел

Да се анализират и оценят топографските и микроструктурните показатели на роговицата при пациенти с различна степен на дистрофия на Фукс, изследвани с Pentacam Scheimpflug томография и спекуларна микроскопия.

Материали и методи

Изследвани са общо 89 индивиди, от които жените са 58 (65,17%), а мъжете са 31 (34,83%). Пациентите са разпределени в две основни групи: I контролна група - 42 пациенти (84 очи) без данни за наличие на FECD; II група - 47 индивиди (94 очи) с наличие на FECD. Всяка група е разделена на подгрупи през 10-годишен интервал. При жените подгрупите са четири (на възраст 50-59 г., 60-69 г., 70-79 г., 80-89 г.). Мъжете са разделени на три подгрупи (на възраст 60-69 г., 70-79 г., 80-89 г.). След снемане на медицинска и фамилна анамнеза, всички субекти преминаха щателен офталмологичен преглед, който включваше най-добра коригирана зрителна острота (BCVA), измерване на ВОН, биомикроскопия, изследване на очно дъно (стереоофталмоскопия с +90D леща), спекуларна микроскопия и роговична томография. Пациентите са изследвани с помощта на спекуларен микроскоп Nidek CEM-530 и Pentacam HR Oculus томограф. Чрез спекуларната микроскопия са анализирани брой преброени клетки (NUM), клетъчна плътност (CD), средна клетъчна площ (AVG), стандартно отклонение на средната клетъчна площ (SD), коефициент на вариабилност (CV), максимален (MAX) и минимален (MIN) брой клетки, които могат автоматично да бъдат преброени в едно поле, процент хексагонални клетки (HEX) и централна роговична дебелина (CCT). От топографските карти се извлече информация за обратното разсейване на светлината от роговицата, CCT, положението на най-тънката точка на роговицата и загуба на правилни изопахи.

Резултати

При анализ на получените резултати от спекуларните микроскопски изображения при изследваните пациенти с FECD установяваме, че средната клетъчна плътност на ендотелните клетки е $2162,21 \pm 672,782$ клетки/mm², CV е $34,60 \pm 6,264\%$, HEX – $62,14 \pm 7,477\%$ и CCT е $559,58 \pm 39,943$. При сравнение на получените резултати при жените забелязваме статистически значимо намаляване на броя на ендотелните клетки и HEX с възрастта. При 3-та и 4-та възрастова подгрупа откриваме статистически значимо увеличение на CV. За

разлика от жените, при мъжете откриваме статистически значими резултати при почти всички изследвани показатели във 2-ра и 3-та подгрупа. При сравнение между 1-ва и 3-та подгрупа се открива значимост във всички показатели с изключение на ССТ.

По отношение на показателя за обратното разсейване на светлината установихме значително увеличаване във всички слоеве на роговицата, като най-силно то е в предния слой, последван от централния и задния слой. Установено е, че промените в този показател са по-изразени при мъжете.

При анализ на денситограмите също прави впечатление, че с напредване на възрастта от модел на „стол с висока облегалка“ постепенно се появява заден пик, съответстващ на увредената ДМ, като този пик се увеличава и денситограмата добива вид на „двугърба камила“. Тази промяна отново е по-изразена при представителите на мъжкия пол.

С помощта на 4 Maps Refractive извлечени от Pentacam Scheimpflug томографските изображения, установихме най-честата локализация на най-тънката точка на роговицата, която се намира в долен-темпорален квадрант. Изместването и при двете групи пациенти е по-изразено по х ординатата. Въпреки че не доказахме значимост по този показател, прави впечатление по-голямото увеличение на разстоянието на най-тънката точка на роговицата спрямо центъра на зеницата при мъжете с FECD в сравнение с жените.

При анализа на изопахите от пахиметричните карти, получени при извършването на Pentacam Scheimpflug томография при пациентите с FECD установихме постепенна промяна в дебелината и формата им с напредване на възрастта. Отново при мъжете тази промяна е по-силно изразена, подобно на получените резултати от предходните параметри, които са изследвани.

Заклучение

FECD е сред водещите причини за трансплантация на роговица в Съединените американски щати. От получените резултати от изследването на пациентите с FECD установяваме по-ниската честота, но по-голямата прогресия при представителите от мъжкия пол в сравнение с женския.

Познаването на заболяването е от голямо значение, тъй като прогресията му е съпроводена от намаляване на прозрачността на собствената леща, което налага извършването на катарактална хирургия. Това от своя страна крие риск от влошаване на вече съществуващата дистрофия. Преди извършването на факоемулсификация трябва да се направи цялостна оценка на състоянието на

всеки пациент индивидуално и да се отхвърлят всички потенциални рискови фактори, които могат да доведат до неблагоприятен изход.

Прогресът в технологията за изобразяване на предния очен сегмент позволява прецизна и точна оценка на морфологичните и функционални промени в роговицата, дори на клетъчно ниво. С помощта на спекуларната микроскопия имаме възможността да изследваме морфологичните промени в роговичния ендотел, докато с Pentacam Scheimpflug томография, AS-OCT и IVCM можем да изследваме промените и в другите слоеве на роговицата.

Изказвам своите благодарности към:

Проф. д-р Христина Групчева, която е мой научен ръководител, за подкрепата при оформянето на този дисертационен труд, за проявеното доверие, огромното търпение и вяра, предоставените възможности и за честта да се обучавам и развивам под нейното ръководство.

Цялото ми семейство и близки за безкрайната любов и подкрепа, с които ме даряват ежедневно.

БЛАГОДАРЯ!