

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА СИМПТОМА «СУХОГО ГЛАЗА» ПРИ КЕРАТОКОНУСЕ МЕТОДОМ ОКТ МЕНИСКОМЕТРИЯ

Проведено исследование состояния глазной поверхности при кератоконусе неинвазивным методом ОКТ менискометрии. Пациенты обследовались как по стандартной методике, так и с помощью измерения центральной толщины роговицы (ЦТР) (Allegro Oculyzer) и кератотопографии (Allegro Topolyzer). Установлено, что нарушение стабильности слезной пленки происходит на фоне нормального объема продукции слезной жидкости.

Ключевые слова: кератоконус, синдром сухого глаза, слезопродукция, менискометрия, стабильность слезной пленки.

Актуальность

Кератоконус – дегенеративное заболевание глаза, которое характеризуется истончением роговицы и патологической (конической) формой ее профиля [1,2]. По данным литературы он имеется у одного человека из тысячи, однако в последнее время с повышением диагностических возможностей частота обнаружения этой патологии возрастает до 1/400 – 1/600 [1]. Этиология данного заболевания до сих пор неясна, и прогнозировать динамику заболевания достаточно сложно [3,23,24]. Одной из основных жалоб пациента является снижение остроты зрения, как правило, потеря зрения может быть исправлена на начальных стадиях развития кератоконуса специальными контактными линзами, предназначенными для кератоконуса. Жесткая газопроницаемая контактная линза, интрастромальные сегменты, эпикератопластика, трансплантация роговицы – все эти методы нацелены на исправление «неправильной» роговицы с помощью механических средств и эффективность данных методов лечения/коррекции кератоконуса зависит от состояния глазной поверхности и стабильности слезной пленки.

В зарубежной литературе имеются публикации, в которых приводятся данные, свидетельствующие о наличии симптомов, характерных для синдрома «сухого глаза» ССГ при кератоконусе [4,5,6]. В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов также указывают на возможность появления признаков ССГ при кератоконусе, рассматривая его как одну из форм симптоматического ССГ [7]. Выявлено, что при кератоконусе 70% пациентов имеют нарушение стабильности слезной пленки, в 81,5% случаев присутствуют симптомы ССГ с проявлениями эпителиопатии,

затрагивающей не только эпителий роговицы, но и конъюнктивы [8,9,10]. В частности выявлено дезорганизация клеточных слоев, уменьшение их рядности и количества самих клеток, снижение прочности межклеточных и клеточно-стромальных контактов. Дистрофические изменения проявляются в виде сквамозной метаплазии конъюнктивы и эпителия роговицы, снижения плотности бокаловидных клеток, уменьшения чувствительности роговицы, увеличения продуктов дегградации коллагена в слезной жидкости [5].

В настоящее время неинвазивный метод исследования ОКТ глазной поверхности позволяет визуализировать роговицу, прероговичную слезную пленку, слезные мениски и эпителий конъюнктивы [11,12,13,14,15]. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, хорошей воспроизводимостью результата исследования [17,18,19,20,21,22].

Цель

Выявление нарушения состояния глазной поверхности при кератоконусе неинвазивным методом ОКТ менискометрии.

Материал и методы

В анализ клинических исследований были включены 49 пациентов. Из них в основную группу вошли 21 пациент (42 глаза) с кератоконусом I-II стадии по Амслеру, которые лечились и наблюдались в СОКОБ им. Т.И. Ерошевского и РМАПО г. Москва. Группу контроля составили 28 пациентов (56 глаз) обратившихся в СОКОБ им. Т.И. Ерошевского с целью проверки зрения, подбора очков и/или контактных линз без патологии глазной поверхности.

Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту. Мужчин в основной группе было 7 (33,3%), женщин – 14 (66,7%), средний возраст составил $26,9 \pm 5,8$ лет; в контрольной группе соответственно мужчин – 9 (32,2%) и женщин – 19 (67,8%) в возрасте $28,3 \pm 4,5$ лет.

Всем пациентам кроме исследований стандартными методами, применяемыми в офтальмологии (визометрия, рефрактокератометрия, биомикроофтальмоскопия, тонометрия) выполнялось измерение центральной толщины роговицы (ЦТР) (Allegro Oculyzer) и кератотопография (Allegro Topolyzer).

Специальные методы диагностики включали в себя: исследование стабильности прекорнеальной слезной пленки по Норну (ВРСП), исследование суммарной слезопродукции проба Ширмера (без анестезии).

Всем пациентам выполнялась ОКТ менискометрии нижнего слезного мениска (RTVue, Optovue Inc) с помощью роговичного модуля САМ-Лс последующим расчетом функционального коэффициента поверхностного натяжения слезной жидкости (ФКПН СЖ) по предложенной нами формуле. Измерялись следующие параметры нижнего слезного мениска: высота, прогиб слезного мениска и роговично-менисковый угол смачивания (рис. 1).

При сборе анамнеза для оценки симптомов характерных для патологии глазной поверхности, нами использовался метод анкетирования. Применялась анкета «Индекс заболевания поверхности глаза» (OSDI-Ocular Surface Disease Index) с последующим расчетом баллов.

Статистический анализ. Все результаты исследования были представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение для всех пациентов. Оценка данных производилась сравнением их средних значений с помощью t-критерия Стьюдента, различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Для определения корреляции между переменными использовано уравнение Пирсона (r).

Результаты исследования

Данные полученные в результате исследования представлены в

таблице 1. Из анализа представленных в таблице 1 данных видно, что кератометрия в группе пациентов с кератоконусом составила в среднем $51,78 \pm 5,88$ D, а в контрольной группе $43,2 \pm 0,8$ D. Показатели сферической рефракции и цилиндрического компонента пациентов основной и контрольной групп статистически достоверно отличались ($p < 0,05$) и представлены в таблице 1. Средняя толщина роговицы у пациентов с кератоконусом составила $465 \pm 44,77$ мкм, а в группе контроля $545 \pm 51,87$ мкм ($p < 0,05$).

Результат анкетирования OSDI показал статистически достоверную разницу в количестве баллов у пациентов основной и контрольной групп ($18,4 \pm 3,25$ и $6,2 \pm 0,25$ балл) ($p < 0,05$). Отмечалось увеличение субъективных жалоб на дискомфорт, повышенную чувствительность к ветру, свету, флюктуацию остроты зрения в 2 раза в группе пациентов с патологией глазной поверхности в сравнении с контрольной группой.

При анализе данных полученных методом ОКТ менискометрии было установлено, что высота слезного мениска (ВСМ) у пациентов с кератоконусом составила в среднем $325,7 \pm 66,47$ мкм, в группе без патологии глазной поверхности – $339,2 \pm 33,1$ мкм разница статистически не значима ($p > 0,05$) (табл.1, рис.2).

Не выявлено значимой корреляция между уровнем ВСМ и данными кератометрии ($r = -0,053$) и ЦТР ($r = -0,150$) у пациентов с кератоконусом и без патологии глазной поверхности.

При расчете ФКПН СЖ установлены статистически достоверные различия между па-

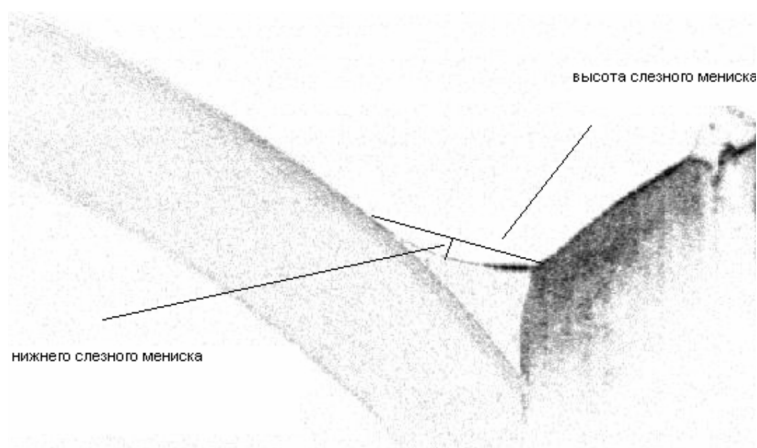


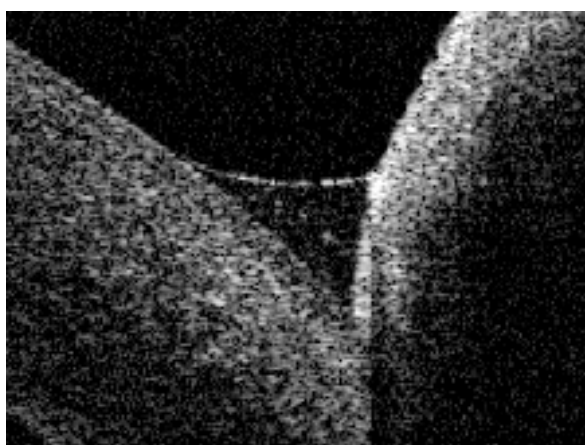
Рисунок 1. Оптическая когерентная томография нижнего слезного мениска. (А) измерение высоты, прогиба слезного мениска, (Б, цветная вкладка) измерение роговично-менискового угла смачивания

циентами основной и контрольной групп ($p < 0,05$). Средний уровень ФКПН СЖ в основной группе составил $0,00319 \pm 0,00023$ Н/м, а в контрольной – $0,00245 \pm 0,0002$ Н/м ($p < 0,05$). Отмечалось увеличение ФКПН СЖ у пациентов с кератоконусом на 30,2% в сравнении с контрольной группой. При анализе результатов выявлено наличие положительной корреляции между уровнем ФКПН СЖ и данными кератометрии у пациентов с кератоконусом ($r = 0,937$) (рис.3).

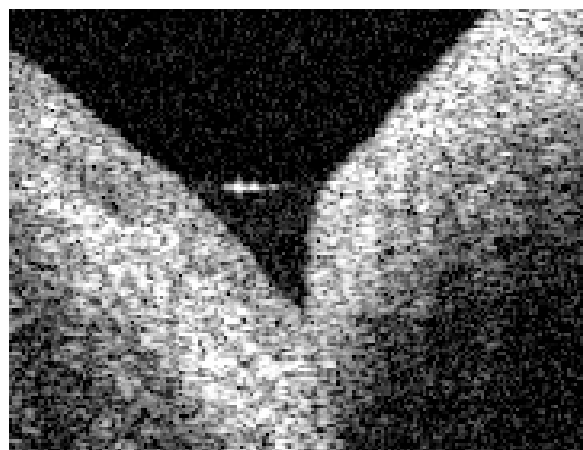
Среднее значение роговично-менискового угла смачивания в контрольной группе составило $35,2 \pm 6,77^\circ$. Отмечалось статистически достоверное увеличение угла смачивания на 14,1% до $41,0 \pm 4,77^\circ$ у пациентов с кератоконусом и положительная корреляция между величиной ро-

говично-менискового угла смачивания и данными кератометрии ($r = 0,901$) и уровнем ФКПН СЖ ($r = 0,881$) (рис. 4,5).

При анализе инвазивных клинико-функциональных методов исследования патологии глазной поверхности установлено, что ВРСП было значительно ниже у пациентов с кератоконусом в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$) и отрицательно коррелирует с данными кератометрии ($r = -0,717$) и положительно коррелирует со средним значением ВСМ ($r = 0,593$) (таб.1). Исследование суммарной слезопродукции (проба Ширмера) показало незначительное снижение продукции СЖ у пациентов с кератоконусом $17,6 \pm 1,45$ мм/5мин, в сравнении с группой контроля $18,9 \pm 2,14$ мм/5мин, однако различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$).



а



б

Рисунок 2. ОКТ менискометрия нижнего слезного мениска: (А) пациент без патологии глазной поверхности, (Б) пациент с кератоконусом

Таблица 1. Результаты обследования пациентов с кератоконусом и без патологии глазной поверхности

Данные исследования	основная группа (42 глаза)	контрольная группа (56 глаз)
Кератометрия (D)	$49,78 \pm 5,88$	$43,2 \pm 0,8^*$
Сферическая рефракция (D)	$-6,5 \pm 4,25$	$-1,5 \pm 4,25^*$
Цилиндр (D)	$4,1 \pm 3,25$	$2,1 \pm 1,25^*$
Центральная толщина роговицы (мкм)	$465 \pm 44,77$	$545 \pm 51,87^*$
OSDI (балл)	$18,4 \pm 3,25$	$6,2 \pm 0,25^*$
ВРСП (сек)	$8,4 \pm 4,22$	$19,4 \pm 3,9^*$
Проба Ширмера (мм/5мин)	$17,6 \pm 1,45$	$18,9 \pm 2,14$
ВСМ (мкм)	$325,7 \pm 66,47$	$339,2 \pm 33,1$
Угол смачивания ($^\circ$)	$41,0 \pm 4,77$	$35,2 \pm 6,77^*$
ФКПН СЖ (Н/м)	$0,00319 \pm 0,00023$	$0,00245 \pm 0,0002^*$

* $p < 0,05$

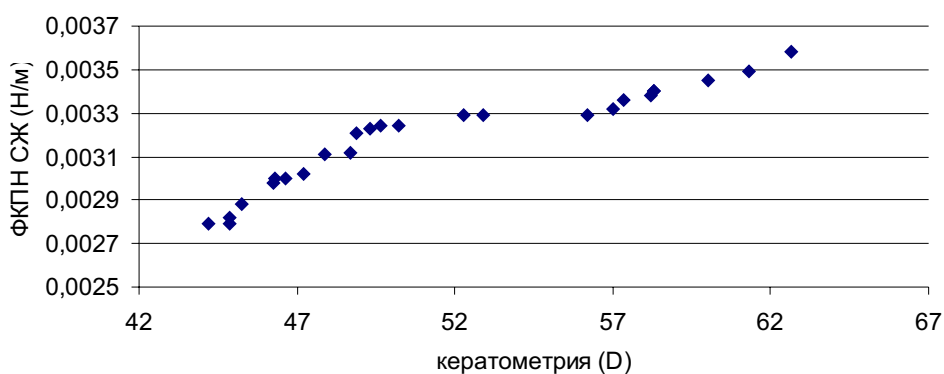


Рисунок 3. Положительная корреляция между уровнем ФКПН СЖ и данными кератометрии у пациентов с кератоконусом (n-42 глаза, $r=0,937$, $p\leq 0,05$)

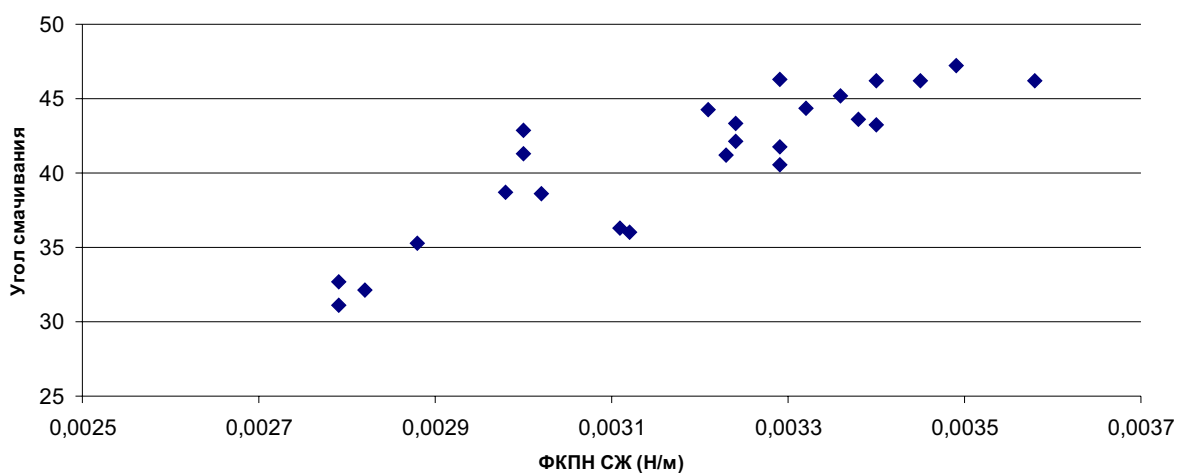


Рисунок 4. Положительная корреляция между уровнем ФКПН СЖ и роговично-менисковым углом смачивания у пациентов с кератоконусом (n-42 глаза, $r=0,881$, $p\leq 0,05$)

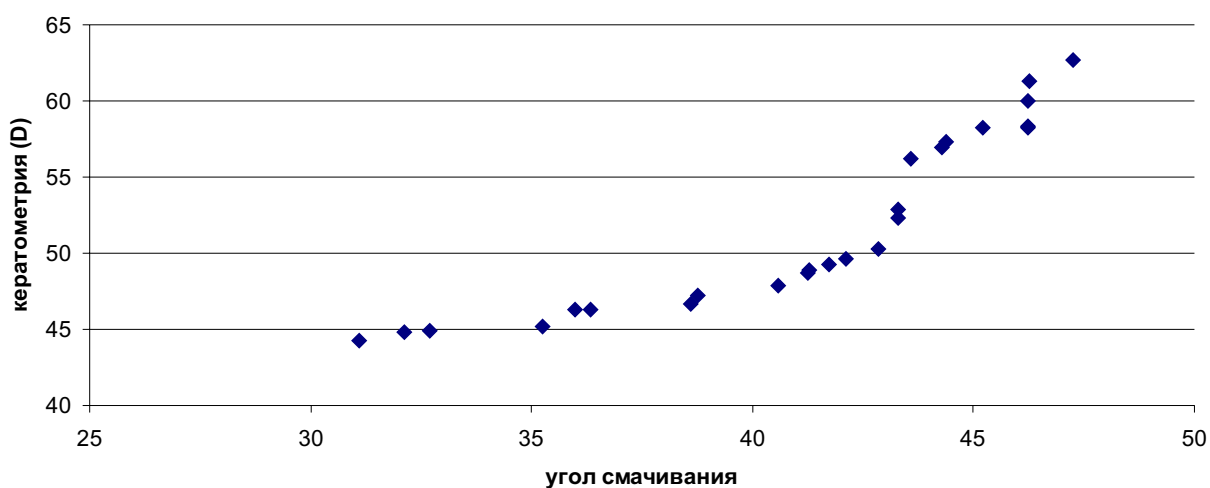


Рисунок 5. Положительная корреляция между уровнем кератометрией и роговично-менисковым углом смачивания у пациентов с кератоконусом (n-42 глаза, $r=0,901$, $p\leq 0,05$)

Обсуждение

Кератоконус является прогрессивным заболеванием с распространенностью 0,15%-0,6% от общей численности населения и в 81,5% случаев у пациентов с кератоконусом присутствует синдром сухого глаза. Кератоконус – это заболевание, которое проявляется в молодом возрасте у социально активных, предъявляющих высокие требования к качеству зрения и зрительному комфорту пациентов. Одной из основных жалоб пациентов является снижение зрения и одним из методов коррекции зрения являются специализированные контактные линзы. Залог успешного подбора и адаптации к индивидуальным специализированным линзам требует дополнительного предварительного обследования состояния глазной поверхности и стабильности слезной пленки у пациентов с кератоконусом.

Таким образом, нами была выполнена оценка стабильности слезной пленки и состояния глазной поверхности у пациентов с кератоконусом. Проанализированы клиническо-функциональные методы исследования такие, как ВРСП, индекс OSDI, которые показали статистически достоверное отличие от контрольной группы пациентов без патологии глазной поверхности. Положительные изменения данных тестов свидетельствует о наличии признаков ССГ, без уточнения патогенеза развития заболевания. Для уточнения диагноза использованы дополнительные диагностические исследования, такие как ОКТ менискометрии.

На основании анализа глазной поверхности у пациентов с кератоконусом методом ОКТ менискометрия нами установлены характерные изменения:

– Увеличение роговично-менискового угла смачивания на 12,5%, которое можно объяснить уменьшением явления смачивания роговицы и эктазией роговицы. На фоне апоптоза бокаловидных клеток эпителия конъюнктивы происходит уменьшение растворенного муцина слезной жидкости. Дезорганизация клеточных слоев роговицы, уменьшение их рядности и количества самих клеток, снижение прочности межклеточных и клеточно-стромальных контактов приводит к изменению трансмембранных муцинов эпителиаль-

ных клеток, отвечающих за гидрофильность роговицы (Sharma, 1999).

Комбинация таких патологических факторов, как уменьшение концентрации растворенного муцина в СЖ и нарушение структуры трансмембранного муцина эпителия роговицы приводит к снижению сил межмолекулярного взаимодействия (сил Ван-дер-Ваальса между слезной жидкостью и роговицей) и уменьшению явления смачивания роговицы (Ruckenstein, Sharma 1985, 1998) приводит к увеличению роговично-менискового угла смачивания.

– Установлено увеличение ФКПН СЖ на 30,2%. Изменения адсорбционного слоя муцина приводит к повышению к ФКПН СЖ и ухудшению смачиваемости глазной поверхности. Установлена отрицательная корреляция между ФКПНСЖ и ВРСП ($r=-0,895$) с увеличением ФКПН СЖ стабильность слезной пленки уменьшается.

Данные ОКТ менискометрии, такие как угол смачивания и ФКПН СЖ имеют высокую положительную корреляцию с данными кератометрии у пациентов с кератоконусом по сравнению с контрольной группой.

Выводы

Исследование переменных нижнего слезного мениска с последующим расчетом ФКПН СЖ с помощью FD ОКТ показали, что эктазия и дистрофические изменения роговицы и конъюнктивы при кератоконусе существенно влияют на уровень стабильности слезной пленки. В глазах с кератоконусом отмечено увеличение роговично-менискового угла смачивания и ФКПН СЖ, которые положительно коррелируют с данными кератометрии.

Установлено, что нарушение стабильности слезной пленки происходит на фоне нормального объема продукции слезной жидкости. Оценка состояния стабильности слезной пленки и состояния глазной поверхности при кератоконусе имеет большое значение, т.к современная коррекция этих нарушений может обеспечить успешную адаптацию и хорошую переносимость специальных контактных линз, что является жизненно важным для таких больных.

Необходимо продолжение работы для оценки точности и повторяемости измерения рого-

вично-менискового угла смачиваемости и с учетом стадии заболевания, типа и расположения ФКПН СЖ у пациентов с кератоконусом жения эктазии роговицы.

11.10.2012

Список литературы:

1. Rabinowitz Y.S. Keratoconus. *Surv. Ophthalmol.* 1998; 42:297–319.
2. Krachmer J.H., Feder R.S., Belin M.W. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv. Ophthalmol.* 1984; 28:293–322.
3. Romero-Jimenez M., Santodomingo-Rubido J., Wolffsohn J.S. Keratoconus: A review. *Cont. Lens Anterior Eye.* 2010; 33:157–166.
4. Бигимбаев Г.Б. Диагностика и хирургическое лечение начальных стадий кератоконуса. Дисс. ... канд. мед. наук. -Казань.- 2002.- 104с.
5. Dogu M. et al. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmol.*-2003. Vol.110.-N6. – P.1110-1118.
6. Fonn D., Silu P., Simpson T. Hydrogel lens dehydration and subjective comfort and dryness ratings in symptomatic contact lens wearers. *Optom. Vis. Sci.*-1999.-Vol.76.- N.10.- P.700-704.
7. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз. Санкт-Петербург.- 2002.- С.142.
8. Dogru M., Karakaya H., Ozcetin H. et al. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology.* 2003; 110:1110–1118.
9. Егорова Г. Б., Федоров А. А. Кератоконус и синдром сухого глаза // Клиническая офтальмология.-2004.-Т.5.-№.1.- С.29-31
10. Amoils S.P., Deist M.B., Gous P. et al. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2000; 26:967–977.
11. Maguire L.J., Bourne W.M. Corneal topography of early keratoconus. *Am. J Ophthalmol.* 1989;108:107–112.
12. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD. Corneal topography of keratoconus. *Cornea.* 1991; 10:2–8.
13. Li Y., Meisler D.M., Tang M. et al. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology.* 2008; 115:2159–2166.
14. Grewal D.S., Brar G.S., Grewal S.P.S. Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36:954–964.
15. Shen M., Li J., Wang J. et al. Upper and lower tear menisci in the diagnosis of dry eye. *IOVS.* 2009; 50:2722–2726.
16. Chen F., Shen M., Chen W. et al. Tear meniscus volume in dry eye after punctal occlusion. *IOVS.* 2010; 51:1965–1969.
17. Yuan Y., Chen J.W., Tao A. et al. Reduced tear meniscus dynamics in dry eye patients with aqueous tear deficiency. *Am. J Ophthalmol.* 2010; 149:932–938.
18. Zhou S., Li Y., Lu A.T. et al. Reproducibility of tear meniscus measurement by Fourier-domain optical coherence tomography: A pilot study. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* 2009; 40:442–447.
19. Ibrahim O.M., Dogru M., Takano Y. et al. Application of Visante optical coherence tomography tear meniscus height measurement in the diagnosis of dry eye disease. *Ophthalmology.* 2010; 117:1923–1929.
20. Alam S., Zawadzki R.J., Choi S. et al. Clinical application of rapid serial Fourier-domain optical coherence tomography for macular imaging. *Ophthalmology.* 2006; 113:1425–1431.
21. Wang J., Aquavella J., Palakuru J. et al. Repeated measurements of dynamic tear distribution on the ocular surface after instillation of artificial tears. *IOVS.* 2006; 47:3325–3329.
22. Savini G., Barboni P., Zanini M. Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* 2006; 37:112–118.
23. Kiely P.M., Smith G., Carney L.G. The mean shape of the human cornea. *Optica Acta.* 1982; 29:1027–1040.
24. Meek K.M., Tuft S.J., Huang Y. et al. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *IOVS.* 2005; 46:1948–1956.

Сведения об авторах:

Лобанова Ольга Станиславовна, заведующая отделением

Самарской областной офтальмологической больницы им. Т.И. Ерошевского

Сломинский Юрий Борисович, профессор кафедры офтальмологии РМАПО

г. Самара 443068, ул. Ново-Садовая, д. 158, e-mail: glaz-s63@yandex.ru

UDC 617.713-007.64-073.756.8

Lobanova O.S., Slominskiy Yu.B.

EARLY DIAGNOSTICS OF SYMPTOM «DRY EYE» AT KERATOCONUS BY METHOD MENISCUSMETRY

There were investigated states of eye surface at keratoconus by noninvasive method OCT meniscusmetry. Patients were examined as according to the standard method so with the help of cornea central thickness measurement (Allegro Oculyzer) and keratotopography (Allegro Topolyzer). There was established that dysfunction of tear film stability occurs on the background of lacrimal fluid production normal dimension.

Key words: keratoconus, syndrome of dry eye, tearproduction, meniscusmetry, lacrimal fluid stability.