

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КЕРАТОКОНУСА И ИХ СОПРЯЖЕННОСТЬ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ФОТОПОЛИМЕРИЗАЦИИ РОГОВИЦЫ

*Пасечникова Н. В.\*, Ивановская Е. В.\*, Завгородняя Т. С.\*\**

*Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины, г. Одесса, Украина\*  
Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье, Украина\*\**

Эффективность лечения оценивалась через 1 год после выполнения фотополимеризации роговицы у 54 больных (75 глаз) с кератоконусом. В оценке эффективности участвовали изменение оптической силы роговицы на вершине конуса, изменение прочности роговицы, и изменение остроты зрения в предложенных нами классах по степени тяжести. Благоприятными для проведения кросслинкинга оказались 1-й и 2-й класс по степени тяжести кератоконуса.

Известно, что основные признаки, по которым принято классифицировать кератоконус, очень переменчивы даже в норме. Например, толщина роговицы у здорового человека может колебаться от 450 до 600 микрон в центре [1, 2], а оптическая сила варьирует от 38,0 до 48,0 Дптр. Поэтому, зачастую врачами либо пропускаются ранние признаки заболевания, либо наоборот, имеет место его гипердиагностика. Иногда кератотопографические данные не позволяют точно установить стадию процесса и выбрать оптимальный метод лечения. Сегодня офтальмология располагает новейшими диагностическими технологиями – оптическая когерентная томография, абберометрия, основанная на анализе волнового фронта, исследование ригидности роговой оболочки и гистерезиса, и др., что вновь делает актуальным поиск критериев, как ранней диагностики, так и точного определения стадии заболевания с учетом исходного состояния роговицы.

Учитывая разброс в значениях основных показателей, по которым принято классифицировать кератоконус, поиск критериев, которые позволяли бы точно устанавливать стадию заболевания, приобретает особую актуальность, особенно в контексте применения новых методов лечения.

В настоящее время общепризнанным в лечении кератоконуса является метод фотохимического сшивания коллагеновых волокон роговицы в присутствии рибофлавина – «Corneal Collagen Cross-Linking», предложенный в 1998 году Spoerl E. с соавторами [3, 4, 5].

Применение фотохимического сшивания коллагеновых волокон роговицы в присутствии рибофлавина позволяет добиться существенного

прогресса в зрительной реабилитации пациентов, однако требует тщательного определения показаний и разработки критериев оценки эффективности лечения, что и обуславливает актуальность проведения данного исследования.

**Целью** данного исследования стало определение показаний к проведению «кросслинкинга» и оценке его эффективности.

## Материал и методы

Под наблюдением в течение 3-х лет находились 53 больных (73 глаза) с кератоконусом 1–4 ст. по Пучковской Н. А.-Титаренко З. Д. после выполнения УФ-фотополимеризации роговицы. Всем пациентам было проведено общее офтальмологическое обследование, а также компьютерная кератотопография (Orbscan II, Bausch & Lomb, США), оптическая когерентная томография переднего отдела глаза («VISANT OCT», Carl Zeiss meditec, Германия), тонометрия по Гольдману с определением корнеального гистерезиса («ORA», Reichert, USA), эластотонометрия по Филатову-Кальфа.

## Результаты

Для определения критериев, которые позволили бы прогнозировать эффективность проведения кросслинкинга, был проведен анализ средних значений показателей характеризующих морфометрические, оптические и прочностные характеристики роговицы в выделенных нами ранее классах по степени тяжести кератоконуса. Основным классификационным критерием, используемым для распределения больных на классы по степени тяжести кератоконуса, являлось совокупное значение разницы толщин роговицы на средней периферии и в самом тонком участке ( $\Delta T$ ) – предложенный нами показатель, который отражает потерю толщины роговицы по мере прогрессирования кератоконуса; разницы высот задней поверхности роговицы (Diff H posterior) и эласторазма (R).

С целью поиска закономерностей между стадией патологического процесса и эффективно-

стью лечения был проведен анализ изменений максимальной диоптрийности роговицы через 1 год после проведения кросс-линкинга в соответствии с классификацией по Пучковской Н. А.-Титаренко З. Д. (табл. 1).

Из представленной таблицы видно, что связи между стадией кератоконуса по Пучковской Н. А.-Титаренко З. Д. и эффективностью «кросс-линкинга» нет. Имеет место практически одинаковая эффективность в каждой стадии кератоконуса и статистически значимых различий обнаружено не было.

Для определения критерия, который позволил бы прогнозировать эффективность проведения фотохимического сшивания коллагеновых волокон роговицы в присутствии рибофлавина, был проведен анализ изменения средних значений полученных переменных отклика (на примере изменения максимальной диоптрийности роговицы через 1 год после лечения) в выделенных нами классах, по степени тяжести кератоконуса (табл. 2). Так как классы были сформированы на основании кластерного и дискриминантного анализа, – основным классификационным при-

знаком, является не максимальная диоптрийность роговицы, как в классификации Пучковской Н.А.-Титаренко З.Д., а значение разницы толщин роговицы ( $\Delta T$ ), разницы высот задней поверхности роговицы ( $DiffH_{\text{posterior}}$ ) и эласто-размаха (R).

В связи с большим разбросом данных, особенно в группе больных 3-го класса по степени тяжести, анализ различий проведен с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Эффективность по снижению оптической силы роговицы роговицы в 1 и 2 классе различается не значимо и «кросслинкинг» показывает высокую эффективность в лечении больных с кератоконусом 1-го и 2-го класса по степени тяжести. Средние значения максимальной диоптрийности роговицы у больных 3-го класса не только не уменьшилась, но даже увеличилась (рис. 1).

На всех 14 глазах с 1-м классом и на всех 45 глазах с 2-м классом по степени тяжести был достигнут ожидаемый эффект по уменьшению диоптрийности роговицы. Положительный результат был также достигнут на 1 глазу с 3-м классом по степени тяжести, но в 92,86% случаев у боль-

Таблица 1

Разница изменения максимальной диоптрийности роговицы у больных с разными стадиями кератоконуса по классификации Пучковской Н. А. - Титаренко З. Д. через 1 год после CCC-L ( $M \pm SD$ )

	1 стадия (1)	2 стадия (2)	3 стадия (3)	4 стадия (4)	Достоверность (p)
Количество глаз n	5	9	30	29	
Максимальная диоптрийность роговицы	$-1,88 \pm 1,687$	$-2,91 \pm 1,069$	$-3,13 \pm 1,268$	$-1,56 \pm 3,660$	p 1-2 p 1-3
					p 1-4 p 2-3
					p 2-4 p 3-4

Примечание: для определения различий использовался непараметрический критерий Крускала-Уоллиса (Kruskal-Wallis); \* – статистически значимые различия ( $p \leq 0,05$ )

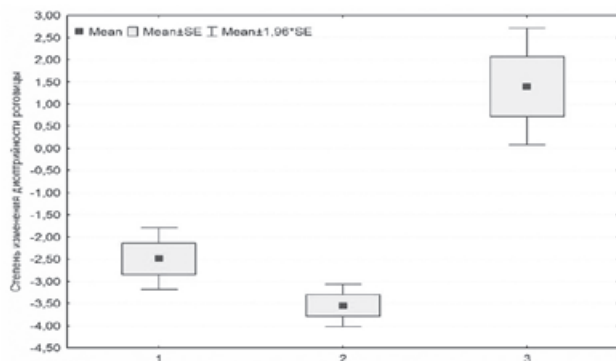


Рис. 1. Различия в эффективности лечения по диоптрийности роговицы у больных различных классов по степени тяжести кератоконуса

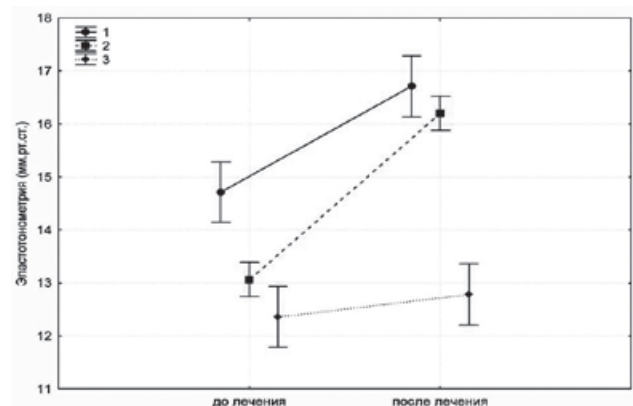


Рис. 2. Изменение начала эластонометрической кривой до лечения и после выполнения «кросслинкинга»

Таблиця 2

Сравнительная характеристика изменений максимальной диоптрийности роговицы у больных разных классов по степени тяжести кератоконуса через 1 год после CCC-L (M ± SD)

	1 класс (легкая степень тяжести) (1)	2 класс (средняя степень тяжести) (2)	3 класс (тяжелая степень тяжести) (3)	Значимость различий (p)
Количество глаз n	14	45	14	
Максимальная диоптрийность роговицы	-2,49±1,33	-3,55±1,63	1,39±2,51	p 1-2=0,077118 p 1-2=0,051 <sup>#</sup>
				p 1-3 = 0,000116* p 1-3 = 0,0001 <sup>#</sup>
				p 2-3= 0,000111* p 2-3 = 0,000001

**Примечание:** \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с использованием параметрического критерия Ньюмана-Кейлса (Newman-Keuls); <sup>#</sup> – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни

Таблиця 3

Изменение начала эластокривой у больных с кератоконусом в зависимости от класса по степени тяжести (M ± SD)

	1 класс (легкая степень тяжести)	2 класс (средняя степень тяжести)	3 класс (тяжелая степень тяжести)
Количество глаз, n	14	45	14
Начало эластокривой до лечения (1)	14,7±0,29	13,1±0,16	12,4±0,29
Начало эластокривой после лечения (2)	16,7±0,29* <sup>#</sup>	16,2±0,16* <sup>#</sup>	12,8±0,29

**Примечание:** \* – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с использованием критерия Ньюмана-Кейлса (Newman-Keuls); <sup>#</sup> – статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) с использованием непараметрического критерия Хи-квадрат (Chi-square)

ных 3-го класса результат лечения был отрицательным.

Оценка эффективности лечения кератоконуса проводилась также по изменению состояния фиброзно-эластической капсулы глаза (ригидности) и прочностных характеристик роговицы после проведения «кросслинкинга» по результатам эластотонометрии по Филатову-Кальфа. Уменьшение эласторазмаха и подъем начала кривой свидетельствуют о повышении прочности роговицы, т. е. об эффективности фотохимического сшивания коллагеновых волокон роговицы в присутствии рибофлавина. В таблице 3 приведены средние значения изменения начала эластокривой после лечения у больных разных классов по степени тяжести кератоконуса.

Улучшение биомеханических свойств роговицы по результатам эластотонометрии по Филатову-Кальфа отмечено на 60 глазах (82,2%). Практически идентичен результат на глазах с первым и вторым классом по степени тяжести (в 93% и в 98% случаев достигнут желаемый результат) и только в 21% случаев достигнут результат на глазах с 3-м классом по степени тяжести. В графическом изображении, на рисунке 1 показано изменение начала эластотонометриче-

ской кривой в зависимости от класса кератоконуса по степени тяжести. Самые высокие показатели после лечения наблюдаются в 1-м классе, такой результат связан с исходно высокими показателями прочности роговицы в этом классе. Наибольшая эффективность достигнута во втором классе – где исходные показатели прочности были очень низкими, а в результате лечения начало эластотонометрической кривой значительно повысилось, что может свидетельствовать о повышении прочности роговицы.

На глазах с третьим классом кератоконуса по степени тяжести биомеханические свойства роговицы были максимально снижены, и в результате лечения произошло незначительное повышение начала эластотонометрической кривой, что все-таки можно считать положительным результатом.

Важным показателем эффективности проведения «кросслинкинг» является изменение остроты зрения без коррекции и с коррекцией очками и мягкими или жесткими контактными линзами при помощи таблиц опто типов Сивцева-Головина. По этому показателю положительный результат получен во всех классах по степени тяжести. Острота зрения с коррекцией у больных

1-го класу по ступеню тяжкості підвищилася в 78, 6% випадків (на 11 очагах). Больні 2-го класу отримали прирост у гостроті зору на 36 очагах (85,7% випадків), а найбільше кількість больних з досягнутим результатом по гостроті зору оказалось в третьому класі – 92,3% (12 очей). Детальний аналіз показав, що гострота зору з коррекцією покращилася за рахунок кращої переносимості больними контактної корекції. 9 больним 3-го класу (69%) вдалося підібрати м'які торическі або жорсткі контактні лінзи тільки після проведення фотохімічного швивання колагенових волокон роговиці. В той же час, 20% больних 1-го класу мали гостроту зору=1,0 – що пояснює найнижчий відсоток приросту корригированої гостроти зору в класах по ступеню тяжкості іменно у больних першого класу.

Після сопоставлення всіх трьох змінних

отклику з класами по ступеню тяжкості були отримані результати, що підтверджують необхідність доповнення існуючої класифікації новими ознаками, що дозволяють враховувати початковий стан роговиці больних з кератоконусом.

#### Выводи

1. Розподіл больних кератоконусом на класи по ступеню тяжкості кератоконуса має високу співзв'язаність з ефективністю лікування.

2. Благоприятними для проведення крослінкінгу є 1-й і 2-й клас по ступеню тяжкості, в разі діагностики 3-го класу по ступеню тяжкості висока ймовірність відсутності ефекту від вищезазначеного лікування.

#### Литература

1. Liesegang T. A. «External Disease and cornea»/ Liesegang T. A., Weingeist T. A. – Basic and clinical science course, American Academy of Ophthalmology, San Francisco, USA. – 1998. – P.32.
2. Nema H.V. «Textbook of ophthalmology»/ H.V. – Jaypee Brothers Medical Publishers. – New Delhi, India. – 1998. – P. 41.
3. Seiler T. Manifest Diabetes and Keratoconus: a Retrospective Case-Control Study / Seiler T., Huhle S., Spoerl E., Kunath H. - Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 238. – P. – 822–825.
4. Spoerl E. Thermomechanical Behavior of Collagen-Cross-Linked Porcine Cornea / Spoerl E., Wollensak G., Dittert D., Seiler T. – Ophthalmologica. – 2004. – Vol. 218. – P. 136–140.
5. Spoerl E. Increased Resistance of Crosslinked Cornea against Enzymatic Digestion / Spoerl E., Wollensak G., Seiler T. – Current Eye Research. – 2004. – Vol. 29, N. 1. – P. 35–40.

## DIAGNOSTIC CRITERIA KERATOCONUS AND THEIR CONJUGATES WITH PERFORMANCE CORNEAL PHOTOPOLYMERIZATION

*Pasechnikova N.V.\*, Ivanovskaya E.V.\*, Zavgorodnyaya T.S.\*\**

*Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy. VP Filatov, AMS of Ukraine, Odessa, Ukraine \*  
Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine \*\**

The method of initial surgical treatment with autolimbic transplantation of open eye wound with the involvement of limbal zone is proposed. The efficiency of treatment was determined by the condition of wound, vascularization of scar, the degree of inflammatory process. The comparative analysis with the patients of control group (24 patients) showed the efficiency of proposed treatment.

**Keywords:** the open wound of eye, autolimbic transplantation.