

УДК: 617.7-07(075)

Хамраева Лола Салимовна – к.м.н., доцент

Алиyarova Фазилат Тайировна – врач- офтальмолог

О МЕТОДАХ ИССЛЕДОВАНИЯ РОГОВИЦЫ

Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)

Городской детский консультативно-диагностический центр (Ташкент, Узбекистан)

Xamraeva Lola Salimovna – t.f.n., dosent

Aliyarova Fazilat Tayirovna – oftalmolog

SHOX PARDANI TEKSHIRISH USULLARI HAQIDA

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O'zbekiston)

Toshkent shahar bolalar maslahat- diagnostika markazi (Toshkent, O'zbekiston)

Khamraeva Lola Salimovna – C.M.Sc., associate professor

Aliyarova Fazilat Tayirovna – ophthalmologist

ABOUT THE METHODS OF INVESTIGATION OF THE CORNEA

Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

City Children's Consultative and Diagnostic Center (Tashkent, Uzbekistan)

Аннотация. В статье представлены принципы, которые заложены в методах, а также сами методики, применяющиеся для исследования роговицы: биомикроскопия, пахиметрия, топографическая кератотопография, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия и эндотелиальная биомикроскопия. Использование традиционных и современных высокотехнологичных методов исследования роговицы позволяет проводить раннюю и дифференциальную диагностику в сложных клинических случаях, мониторинг лечения, а также прогнозировать течение и исходы заболеваний роговой оболочки.

Ключевые слова: биомикроскопия, пахиметрия, топографическая кератотопография, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия и эндотелиальная биомикроскопия.

Izoh. Maqolada usullarga kiritilgan printsiplar, shuningdek, shox pardani o'rganish uchun qo'llaniladigan usullarning o'zlari keltirilgan: biomikroskopiya, paximetriya, topografik keratotopografiya, optik kogerent tomografiya, konfokal mikroskopiya va endotelial biomikroskopiya. Shox pardani tekshirishning an'anaviy va zamonaviy yuqori texnologiyali usullaridan foydalanish murakkab klinik holatlarda erta va differentsial tashxis qo'yish, davolashni kuzatish, shuningdek, shox parda kasalliklarining kechishi va oqibatlarini bashorat qilish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: biomikroskopiya, paximetriya, topografik keratotopografiya, optik kogerent tomografiya, konfokal mikroskopiya va endotelial biomikroskopiya.

Annotation. The article presents the principles that are incorporated in the methods, as well as the methods themselves used to study the cornea: biomicroscopy, pachymetry, topographic keratotopography, optical coherence tomography, confocal microscopy and endothelial biomicroscopy. The use of traditional and modern high-tech methods of corneal examination allows for early and differential diagnosis in complex clinical cases, monitoring of treatment, as well as predicting the course and outcomes of corneal diseases.

Key words: biomicroscopy, pachymetry, topographic keratotopography, optical coherence tomography, confocal microscopy and endothelial biomicroscopy.

Введение. Роговица представляет собой одну из уникальных структур глаза, особенностью которой является её прозрачность и высокая чувствительность. Основными функциями роговицы являются светопропускание, светопреломление, поддержание формы и защита внутренних структур глазного яблока. Исходя из этого методы изучения функционального состояния роговицы предназначены для оценки ее структуры, рефракционных и биомеханических свойств соответственно [2]. На сегодняшний день одним из направлений развития офтальмологической науки связано с разработкой новых и совершенствованием известных диагностических технологий, обеспечивающих возможность всесторонней оценки анатомо-функционального состояния роговой оболочки.

Ниже представлены принципы, которые заложены в методах, а также некоторые из методик, применяющиеся для исследования роговицы.

Микроскопический принцип предполагает осмотр роговицы при определенном увеличении, например, при биомикроскопии с помощью щелевой лампы.

Оптический принцип базируется на применении в ходе исследования определенных законов физики (например, преломления лучей света при проведении рефрактометрии).

Топографический принцип обеспечивает возможность оценки каких-либо свойств всей роговицы – например, рефракции и толщины.

Ряд тестов включают выраженное в различной степени механическое воздействие на роговицу в ходе исследования. Наиболее показательный пример – методы исследования биомеханических свойств (аппланационная тонометрия, ультразвуковое А-сканирование и т.д.), которые предполагают обязательное воздействие на роговицу с последующим анализом изменений какого-либо ее параметра.

Достаточно простым является метрический принцип, который предусматри-

вает измерение линейных параметров роговицы (например, толщины или диаметра).

Томографический принцип позволяет послойно анализировать состояние структуры роговицы.

Применение психофизического принципа требует обязательного участия пациента в ходе исследования, в частности, ответов на какие-то предъявляемые ему стимулы или тест-объекты. Пример – исследование частотно-контрастных характеристик.

Следует иметь в виду, что чаще всего в каком-то из методов оценки состояния роговицы одновременно используют несколько принципов исследования. Даже в таком достаточно простом методе, как биомикроскопия, заложены сразу два принципа: микроскопический (увеличение объекта) и оптический (законы распространения света). Направленность методов исследования роговицы соответствует ее функциональным особенностям и предполагает оценку таких функций, как светопропускание, светопреломление и поддержание формы глазного яблока (т.е. биомеханические свойства).

Биомикроскопия глаза — метод визуального исследования оптических сред и тканей глаза, основанный на создании резкого контраста между освещенными и неосвещенными участками; позволяет осмотреть конъюнктиву, роговицу, радужку, переднюю камеру глаза, хрусталик, стекловидное тело, а также центральные отделы глазного дна (биомикроофтальмоскопия). Биомикроскопию глаза осуществляют при помощи щелевой лампы (стационарной или ручной), основными частями которой являются осветитель и увеличительное устройство (бинокулярный стереоскопический микроскоп или лупа). На пути светового пучка находится щелевая диафрагма, позволяющая получить вертикальную и горизонтальную осветительные щели. Благодаря биомикроскопии глаза возможна ранняя диагностика трахомы, глаукомы, катаракты и других заболеваний глаза, а также новообразований

[2]. Биомикроскопия глаза позволяет определить прободное ранение глазного яблока, обнаружить не выявляемые при рентгенологическом исследовании мельчайшие инородные тела в конъюнктиве, роговице, передней камере глаза и хрусталике (частицы стекла, алюминия, угля, ресницы), применяется также при заболеваниях роговицы: кератитах, дистрофии роговицы, кератоконусе и др. патологиях роговицы.

Пахиметрия позволяет осуществлять измерение толщины роговицы глаза. Это исследование, наряду с биомикроскопией, дает возможность получить сведения о состоянии роговой оболочки, которые весьма важны для диагностики и планирования лечебных мероприятий, в том числе и хирургических операций.

Показатель толщины, как правило, применяют для косвенной характеристики биомеханических свойств роговицы. Помимо этого, изменения толщины могут быть использованы для характеристики структурного состояния роговицы. Так, существенное увеличение этого показателя характерно для отека, а структурные изменения роговицы при кератоконусе могут приводить к ее неравномерному истончению и иррегулярному астигматизму.

Измерение толщины роговой оболочки необходимо при: кератоконусе; глаукоме;

кератоглобусе; отеке роговицы; дистрофии Фукса; оценке состояния роговицы после хирургической операции по пересадке роговой оболочки; подготовке к оперативному вмешательству, как правило, к LASIK.

Показатели толщины роговицы необходимы для уточнения индивидуальной нормы внутриглазного давления (ВГД). «Золотым стандартом» измерения ВГД как в России, так и за рубежом является метод аппланационной тонометрии (по Маклакову или Гольдману), основанный на «сплющивании» (аппланации) роговицы. Однако известно, что на величину ВГД, регистрируемую данным методом, существенное влияние оказывает толщина

центральной зоны роговицы. С учетом этого, в отношении взрослых пациентов предложены многочисленные формулы и поправочные значения для пересчета ВГД в зависимости от толщины роговицы.

Различают два вида этой процедуры: оптическая пахиметрия – бесконтактный вид исследования, где применяется щелевая лампа; ультразвуковая пахиметрия – контактная методика с использованием специального прибора.

Стандартный метод ультразвуковой кератопахиметрии, основанный на регистрации отраженного от границ раздела сред с различной плотностью ультразвукового сигнала, позволяет определять толщину роговицы в точках приложения датчика прибора. Более информативным методом является **топографическая кератопахиметрия** (сканирующий проекционный кератотопограф Pentacam HR фирмы «Oculus», Германия, и когерентный томограф Visante фирмы «Carl Zeiss Meditec», Германия). Топографическая пахиметрия дает наглядное представление о локализации зоны с минимальной толщиной роговицы, в том числе по отношению к ее центру. В норме расстояние между точкой с минимальной толщиной и вершиной роговицы не должно превышать 0,9 мм. В некоторых случаях изменения карты топографической пахиметрии могут быть ранним индикатором формирующейся эктазии [14]. Для оценки изменений толщины роговицы используют такие показатели, как пространственный профиль и процентное увеличение, с помощью которых можно оценить изменения роговицы от точки с минимальной толщиной до периферических отделов [12,13]. По результатам данных исследований определяют индекс пахиметрической прогрессии для всех меридианов, начиная с точки с минимальной толщиной роговицы [11]. В норме индекс прогрессии находится в диапазоне 0,8—1,2, а при наличии эктатических изменений значение превышает эти цифры. При так называемой сравнительной пахиметрии на карте отображают отклонение толщины роговицы в любой

точке от толщины нормальной роговицы. Последний показатель рассчитывают на основе данных пахиметрии более 1000 «нормальных роговиц». Уменьшение толщины на 3% и более позволяет предположить наличие кератоконуса [17].

Оптическую когерентную томографию (ОКТ) относят к современным неинвазивным способам прижизненной визуализации тканей. Существенный вклад в разработку ОКТ внесли независимо друг от друга А. Fercher (Венский медицинский университет) и J. Fujimoto (Массачусетский технологический институт) в 1980–1990-е годы [10,16,18]. Появление разных типов ОКТ-аппаратов и улучшение качества получаемого изображения сопровождались внедрением данной технологии в различные области медицины: кардиологию, гастроэнтерологию, дерматологию, стоматологию и др. В офтальмологии ОКТ применяют для диагностики патологии структур переднего сегмента глаза, сетчатки и зрительного нерва [3,8]. В основе ОКТ лежит интерферометрический метод анализа оптических свойств неоднородных сред, в том числе биологических систем, с использованием низкокогерентного излучения инфракрасного диапазона. Как известно, интерференция света — это перераспределение энергии излучения в пространстве, возникающее при наложении двух и более когерентных волн. Световая волна, попадая в ткань, отражается от ее внутренних структур с различной интенсивностью, измеряемой через определенные временные интервалы. При этом расстояние до этих структур оценивают с учетом заданной скорости распространения сигнала, а также времени его прохождения. В результате формируется одномерная томограмма (А-скан) по оси z. Последовательное смещение еще по одной координате (x или y) с одновременным повторением предыдущих измерений позволяет получать двухмерное изображение, а проведение исследования по трем осям создает трехмерную (объемную) томограмму. Впервые в офтальмологии метод, основанный на низкокогерентной интер-

ферометрии, был использован А. Fercher при измерении аксиальной длины глаза в 1988 г. [15]. Спустя три года группа исследователей во главе с J. Fujimoto представила ОКТ-изображение перипапиллярной зоны сетчатки и коронарной артерии, полученное *in vitro*. В 1993 г. были опубликованы результаты прижизненной визуализации сетчатки [27], а в 1994 г. J. Izatt получил двухмерные ОКТ-изображения структур переднего сегмента глаза — роговицы, радужки и хрусталика [20]. ОКТ, наряду с биомикроскопией, конфокальной микроскопией и кератотопографией, активно применяют в диагностике заболеваний роговицы. Данный метод позволяет установить локализацию патологического процесса, оценить степень выраженности и скорость его прогрессирования. Кроме того, визуализация роговицы с помощью ОКТ может быть использована во время кераторефракционного хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде. Так, технология ОКТ, применяемая в диагностике птеригиума, дает возможность с высокой точностью оценить степень выраженности структурных изменений роговицы: нарушение целостности боуменовой мембраны и врастание фиброваскулярной ткани в передние и средние слои стромы [21,28]. Полученные данные площади и глубины распространения патологического процесса позволяют определить тактику хирургического лечения: иссечение птеригиума без пластики дефекта или с покрытием лоскутом аутоконъюнктивы, амниотической мембраны, или проведение периферической передней послойной трансплантации роговицы [22,26]. ОКТ переднего сегмента глаза может быть также использована для оценки степени вовлечения в воспалительный процесс интраокулярных структур. При кератитах различной этиологии визуализируются отек роговицы, дефекты эпителия и стромы в виде гиперрефлектирующих участков, свидетельствующие о выраженной тканевой инфильтрации [24,25]. Кроме того, на ОКТ-картине во влаге передней камеры могут присутствовать мел-

кие включения — взвесь воспалительных клеток [19]. Динамическое наблюдение с использованием ОКТ позволяет оценить эффективность проводимого лечения, а также при ухудшении состояния определить показания к выполнению кератопластики. ОКТ позволяет оценить толщину и структурные изменения эпителия, стромы и десцеметовой мембраны. Данный метод обеспечивает дифференциальную диагностику между транзиторным помутнением роговицы, обусловленным разреженностью ее стромальных волокон на фоне выраженного отека ткани, и необратимым снижением прозрачности роговицы, проявляющимся на ОКТ-изображении в виде участков с повышенной светоотражающей способностью [29,30]. Наличие последних может быть одной из причин низкой остроты зрения после эндотелиальной кератопластики [7]. Интраоперационное применение данного метода позволяет выбрать оптимальную тактику хирургического вмешательства и избежать возможных осложнений.

Конфокальная микроскопия (КМР) роговицы является неинвазивным прижизненным методом исследования роговицы, позволяющим оценить состояние всех слоев роговицы, а также определить степень и локализацию морфологических изменений, позволяющий диагностировать повреждения тонких немиелинизированных нервных волокон и, следовательно, выявлять начальные признаки повреждения нерва. В офтальмологии метод КМР получил широкое распространение, поскольку позволяет визуализировать клеточную трансформацию, а также оценить динамику изменений и эффективность проводимого лечения. Так, конфокальный микроскоп Confoscan-4 фирмы «Nidek» (Япония) обеспечивает возможность послойного сканирования роговицы в зоне 440×330 мкм. Проведение исследования возможно как в центральных, так и в парацентральных участках роговицы. При кератоконусе с помощью метода конфокальной микроскопии выявляют различные виды эпителиопатий, образование

микроострий, явления гомогенизации стромы, зоны с нарушением прозрачности и рубцеванием [1,9,23]. В субклинической стадии кератоконуса морфологические нарушения можно выявить в 71,2% случаев. При акантамебном кератите в ряде случаев удается выявить наличие цист акантамебы в очаге поражения, которые визуализируются в виде ярко рефлектирующих округлых образований в эпителиальных и субэпителиальных слоях, реже в слоях передней стромы. Применение конфокальной микроскопии также возможно для мониторинга изменений роговицы при различных видах дистрофий, синдроме сухого глаза (ССГ) [1].

Эндотелиальная биомикроскопия позволяет получить четкое изображение эндотелия, определить плотность клеток на единицу площади, их средний размер и вариабельность формы, а также толщину центральной зоны роговицы. Современный эндотелиальный биомикроскоп с высокой разрешающей способностью дает возможность выполнять это исследование неинвазивно и более того — бесконтактно, т. е. прибор даже не касается поверхности роговицы. Исследование занимает всего несколько секунд, подсчет клеток автоматический. Получаемая информация незаменима при дифференциальной диагностике заболеваний роговицы, а также при оценке эндотелия до и после оперативных вмешательств на глазах. Точная оценка состояния роговицы дает возможность выработать оптимальную хирургическую тактику до операции, оценить риск возможной послеоперационной эпителиально-эндотелиальной дистрофии роговицы и других осложнений. При этом речь идет не только о вмешательствах на роговице, но и о других, например, при катаракте [4,5,6].

Заключение. Использование традиционных (наружный осмотр, кераторефрактометрия, измерение радиуса кривизны роговицы, кератометрия, определение чувствительности роговицы) и современных высокотехнологичных методов исследования роговицы позволяет прово-

дить раннюю и дифференциальную диагностику в сложных клинических случаях, мониторинг лечения, а также прогнозировать течение и исходы заболеваний роговой оболочки.

Литература.

1. Аветисов С.Э., Бородин Н.В., Сафонова Т.Н., Федоров А.А., Луцевич Е.Э., Матвеева Э.А., Маложен С.А. Возможности конфокальной микроскопии в оценке состояния роговицы при синдроме сухого глаза. Вестник офтальмологии. 2009; 1: 52—54.
2. Аветисов С.Э., Г.Б. Егорова, М.В. Кобзова, Т.С. Митичкина, А.Я. Рогова Клиническое значение современных методов исследования роговицы. Вестник офтальмологии. 2013; 5:22-31.
3. Захарова М.А., Куроедов А.В. Оптическая когерентная томография: технология, ставшая реальностью. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2015;15(4):204–211.
4. Кузнецов И.В. Плотность эндотелиальных клеток у пациентов после имплантации заднекамерных факичных интраокулярных линз в отдаленном периоде / И.В. Кузнецов / Научно-практ. конф. офтальмологов по вопросам хирургического и консервативного лечения заболеваний органа зрения, 22-я: Сб. науч.ст. – Екатеринбург, 2014; 46-49.
5. Кузнецов И.В., Кузнецова В.И. Эндотелиальная микроскопия роговицы после имплантации заднекамерных факичных интраокулярных линз в отдалённом периоде. Точка зрения. Восток - Запад. 2016; 2:49-51.
6. Пасикова Н.В. Влияние рефракционных вмешательств на состояние заднего эпителия роговицы у пациентов с близорукостью. Современные технологии диагностики и лечения при поражениях органа зрения: Научно-практ. конф.: Сб. науч. ст. – СПб. 2013; 107-108.
7. Саловарова Е.П., Труфанов С.В., Новиков И.А. Анализ светорассеивающей способности роговицы до и после эндотелиальной кератопластики. Вестник офтальмологии. 2020;136(3):39–45.
8. Стояхина А.С., Будзинская М.В., Стояхин С.Г., Асламова А.Э. Оптическая когерентная томография-ангиография в офтальмоонкологии. Вестник офтальмологии. 2019;135(1):104–111.
9. Федоров А.А., Егорова Г.Б., Бобровских Н.В., Савочкина О.А. Исследование морфологических изменений роговицы и интенсивность светорассеяния при кератоконусе. Вестник офтальмологии. 2010; 4: 25—30.
10. Фисенко Н.В., Осипян Г.А. Оптическая когерентная томография в диагностике и лечении заболеваний Роговицы. Офтальмология. 2021;18(3S):703–711.
11. Ambrosio R., Nogueira L.P., Caldas D.L., Fontes B.M., Luz A., Cazal J.O., Alves M.R., Belin M.W. Evaluation of corneal shape and Biomechanics before LASIK. Int Ophthalmol Clin 2011; 51: 2: 11—19.
12. Ambrosio R.Jr. Enhancing ectasia screening. Cataract Refract Surg Today Eur 2009; 1—3.
13. Ambrosio R.Jr., Alonso R.S., Luz A., Coca Velarde L.G. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. J Cataract Refract Surg 2006; 32: 1851—1859.
14. Belin M.W. Reading the Pentacam's maps. Insert Cataract Refract Surg Today 2007; 16—18.
15. Fercher A.F., Mengedocht K., Werner W. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. Opt Lett. 1988;13(3):186–188.
16. Fercher A.F., Roth E. Ophthalmic Laser Interferometry. Proc. SPIE: Optical Instrumentation for Biomedical Laser Applications. 1986; 0658. DOI: 10.1117/12.938523.
17. Holladay J.T. Detecting forme fruste keratoconus with the pentacam. Suppl Cataract Refract Surg Today 2008; 11—12.
18. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., Schuman J.S., Stinson W.G., Chang W., Hee M.R., Flotte T., Gregory K., Puliafito C.A. Optical coherence tomography. Science. 1991; 254(5035):1178–1181.

19. Igbre A.O., Rico M.C., Garg S.J. High-speed optical coherence tomography as a reliable adjuvant tool to grade ocular anterior chamber inflammation. *Retina*. 2014; 34(3): 504–508.
20. Izatt J.A., Hee M.R., Swanson E.A., Lin C.P., Huang D., Schuman J.S., Puliafito C.A., Fujimoto J.G. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(12):1584–1589.
21. Kieval J.Z., Karp C.L., Abou Shousha M., Galor A., Hoffman R.A., Dubovy S.R., Wang J. Ultra-high resolution optical coherence tomography for differentiation of ocular surface squamous neoplasia and pterygia. *Ophthalmology*. 2012;119(3):481–486.
22. Lim S.H. Clinical applications of anterior segment optical coherence tomography. *J phthalmol*. 2015:605729.
23. Mastropasqua L., Nubile M. Confocal microscopy of the cornea. SLACK Inc orporated USA 2002; 122.
24. Park Y.M., Lee J.S., Yoo J.M., Park J.M., Seo S.W., Chung I.Y., Kim S.J. Comparison of anterior segment optical coherence tomography findings in acanthamoeba keratitis and herpetic epithelial keratitis. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(8):1416–1420.
25. Petrovic A., Hashemi K., Blaser F., Wild W., Kymionis G. Characteristics of linear interstitial keratitis by in vivo confocal microscopy and anterior segment optical Coherence tomography. *Cornea*. 2018;37(6):785–788.
26. Soliman W., Mohamed T.A. Spectral domain anterior segment optical coherence tomography assessment of pterygium and pinguecula. *Acta Ophthalmol*. 2012; 90(5): 461–465.
27. Swanson E.A., Izatt J.A., Hee M.R., Huang D., Lin C.P., Schuman J.S., Puliafito C.A., Fujimoto J.G. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett*. 1993; 18 (21): 1864–1866.
28. Werkmeister R.M., Sapeta S., Schmidl D., Garhofer G., Schmidinger G., Aranha Dos Santos V., Aschinger G.C., Baumgartner I., Pircher N., Schwarzhans F., Pantalon A., Dua H., Schmetterer L. Ultrahigh-resolution OCT imaging of the human cornea. *Bio-med Opt Express*. 2017;8(2):1221–1239.
29. Wertheimer C.M., Elhardt C., Wartak A., Luft N., Kassumeh S., Dirisamer M., Siedlecki J., Vounotrypidis E., Priglinger S.G., Mayer W.J. Corneal optical density in Fuchs endothelial dystrophy determined by anterior segment optical coherence tomography [published online ahead of print]. *Eur J Ophthalmol*. 2020;1120672120944796.
30. Yasukura Y., Oie Y., Kawasaki R., Maeda N., Jhanji V., Nishida K. New severity grading system for Fuchs endothelial corneal dystrophy using anterior segment optical coherence tomography [published online ahead of print]. *Acta Ophthalmol*. 2020;10.1111/aos.14690.