

УДК 617.713 – 002 – 02:616.523 – 072

Сакович В.Н., д.м.н.

Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница, Днепропетровск,
Украина

Sakovych V.N.

Dnepropetrovsk regional clinical ophthalmology hospital, Dnepropetrovsk, Ukraine

Анализ оптической плотности в оценке состояния роговицы при герпетических кератитах с помощью прибора Pentacam HR OCULUS

Corneal density analysis in estimation of patients' corneal status who suffer from herpetic keratitis by use of device Pentacam HR OCULUS

-----Резюме-----

Инструментальное обследование с помощью прибора Pentacam HR OCULUS было проведено у 103 пациентов (103 глаза) с глубоким герпетическим кератитом. Пациенты контрольной группы получали лечение согласно протоколу МОЗ Украины № 117, пациенты основной группы в дополнение к схеме лечения согласно протоколу, получали препарат системной энзимотерапии «Флогэнзим». Анализ оптической плотности роговицы с помощью прибора Pentacam HR OCULUS служит эффективным способом наблюдения за состоянием роговицы в процессе лечения.

-----Resume-----

Instrumental examination by means of device Pentacam HR OCULUS included 103 patients (103 eyes) with deep herpetic keratitis. The patients of the control group were treated in according to aiding protocol N 117(department of health protection of Ukraine). The patients of the main group in addition to protocol scheme were treated by “Flogenzym”–the medication of systemic enzymotherapy. Corneal density analysis by use of device Pentacam HR OCULUS is an effective method of cornea observation during the treatment.

▪ ВВЕДЕНИЕ

Анализ данных литературы, результаты многолетней научной и практической деятельности кафедры неврологии и офтальмологии, ведущим офтальмологическим направлением которой являются воспалительные заболевания глазного яблока, говорят о том, что помимо диагностики и лечения герпетического кератита, существуют сложности наблюдения за состоянием роговицы в процессе лечения и после него. Нет единого мнения о наиболее эффективном способе документирования состояния роговицы. Существует недостаток точных числовых характеристик площади патологических изменений роговицы или выраженности отека, на которые можно было бы ориентироваться в процессе наблюдения за пациентом.

Известные в настоящее время способы инструментальной оценки состояния роговицы при кератитах: регистрация площади эрозии с помощью миллиметровой сетки, фотография фотощелевой лампой и цифровой фундус-камерой, использование компьютерно-анализаторных

систем, прижизненной конфокальной микроскопии, оптической когерентной томографии, ротационной Scheimpflug камеры.

Способ регистрации площади эрозии с помощью миллиметровой сетки на фотопленке, которая вмонтирована непосредственно в объектив щелевой лампы, в процессе которого врач, при биомикроскопии осуществляет подсчет клеток, приводит к получению неправильных и противоположных результатов из-за микродвижений глаза пациента даже при его фиксации на фиксационных метках [1].

Изображение и документирование повреждений роговицы при герпетических кератитах возможно с помощью цифровой фундус-камеры и фотощелевой лампы, оснащенной флюоресцеиновым фильтром. Полученные изображения демонстрируют высокую контрастность изображения [2]. Фотография щелевой лампой, оснащенной камерой, при обследовании пациента, является распространенной практикой в некоторых клиниках. Получение изображения интактно, использование окрашивания флюоресцеином, кобальтового синего фильтра, позволяет клиницисту анализировать прогрессию заболевания, дифференцировать инфицированную часть роговицы от неинфицированной. Но отсутствует единая схема объективного измерения эпителиального дефекта [3].

В оценке состояния роговицы также используются компьютерно-анализаторные системы, принцип работы которых заключается в сохранении изображения. Применяется устройство, состоящее из щелевой лампы, видеокамеры, персонального компьютера с платой захвата видеоизображения. Для получения контрастированных изображений используется кобальтовый фильтр, который вмонтирован в щелевую лампу, роговицу окрашивают 1% раствором флюоресцеина. Получаемое изображение поверхности роговицы в любой момент времени может быть подвергнуто анализу с помощью дополнительного пакета программы математического подсчета сложных геометрических форм. Это позволяет произвести подсчет площади эрозии роговицы непосредственно при осмотре пациента, а также в любой удобный момент времени, благодаря возможности хранения файлов изображения в памяти компьютера [4].

Существует способ флуоресцентной диагностики поражений роговицы, при котором в конъюнктивальную полость вводят октакатионный фталоцианин цинка, проводят облучение зоны поражения лазерным излучением с длиной волны 675 нм. Регистрируют полученные видеофлуоресцентные изображения, выбирают на нем точки интереса, проводят спектроскопию и оценивают степень повреждения роговицы в каждой точке по интенсивности флуоресценции в этой точке. Способ позволяет визуализировать всю площадь поражения роговицы и количественно оценить глубину поражения с возможностью градации степени и характера патологического изменения в роговице [1]. Существует аналогичный способ того же назначения, включающий применение 1-2% раствора флюоресцеина для окрашивания патологически измененной роговицы. Но недостатком способа являются проблемы с качественной и количественной оценкой накопления флюоресцеина в тканях роговицы [5].

Многие авторы рекомендуют использование прижизненной (In vivo) конфокальной микроскопии при герпетическом кератите, популярность которой постоянно увеличивается. Данное исследование является контактным, позволяет наблюдать за роговицей на микроструктурном уровне, улучшая наше понимание о патологических процессах, происходящих в роговице [6-10]. Полученные данные демонстрируют то, что прижизненная конфокальная микроскопия дополняет исследование щелевой лампой в основном из-за возможности определения ранних признаков воспалительной активности в роговице. Изменения, наблюдаемые в белках клеток роговицы и вирусных белках, отражают ключевые стадии герпетического процесса [11, 12]. Конфокальная микроскопия, по мнению профессора Майчука Ю. Ф., имеет вспомогательную роль в силу сложности обследования большого и малой результативности [23].

Исследование состояния роговицы при кератитах с помощью фундус-камеры, оптической когерентной томографии, ротационной Scheimpflug камеры, бесспорно, ценно, так как исключается механический контакт оптического элемента прибора с поверхностью исследуемой роговицы, что исключает ятрогенное повреждение ее поверхностных слоев [13-17].

Оптическая когерентная томография открывает хорошие возможности для мониторинга состояния роговицы в динамике; не угрожает состоянию глаза и не доставляет пациенту неприятных ощущений. У пациентов с выраженной инфильтрацией и отеком роговицы осмотр и оценка состояния передней камеры затруднены, однако данный метод исследования позволяет провести диагностику и скорректировать терапию в зависимости от признаков воспаления в передней камере (гипопион, преципитаты, экссудат) [14,15,16].

Ротационная Scheimpflug камера, в процессе работы которой генерируются изображения переднего отрезка глаза в трех измерениях, используется как метод, объективно измеряющий роговичный ответ на инфекцию и позволяющий мониторировать ответ на проводимую терапию с помощью денситометрического анализа прибора [18]. Существуют различные модели Scheimpflug камер разных производителей, например: Schwind Sirius, Galilei, Galilei G4, WaveLight Oculyzer, Pentacam OCULUS, Pentacam HR OCULUS. Все они устроены по одному принципу, но различаются конфигурацией [19-21]. Прибору Pentacam HR OCULUS присущи: хорошее качество оптики, высокое разрешение, усовершенствованная система фиксации взгляда, дополнительные функции [22]. Pentacam – анализ может служить полезным дополнением в динамическом наблюдении за герпетическим воспалительным процессом, так как при воспалительном процессе в роговице повышается ее оптическая плотность [23].

- **ЦЕЛЬ**

Повышение эффективности наблюдения за состоянием роговицы в процессе лечения больных глубокими герпетическими кератитами.

- **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Пролечено 103 больных, из них 53 (51,5 %) женщина, 50 (48,5 %) мужчин, в возрасте от 15 до 97 лет (средний возраст – $53,0 \pm 1,4$ лет). Все пациенты страдали глубокой формой герпетического кератита. Во всех случаях воспалительный процесс был односторонним. В соответствии с задачами исследования, все пациенты были рандомизированы на 2 группы: основную (n=51) и контрольную (n=52). Обе группы были статистически однородными по полу, возрасту пациентов, степени тяжести заболевания ($p > 0,05$ при всех сравнениях между группами). Всем пациентам основной и контрольной групп была назначена стандартная схема лечения. Пациентам основной группы дополнительно был назначен препарат «Флогэнзим» в таблетках по 5 таблеток 3 раза в день на протяжении трех недель, затем 3 таблетки 3 раза в день на протяжении трех недель. Эффективность лечения глубоких герпетических кератитов с применением системной энзимотерапии была доказана, а результаты опубликованы. Помимо клинической оценки состояния роговицы, биохимических анализов слезы и крови, нами ранее был предложен и использован способ оценки инфильтрации роговицы по средней протяженности инфильтрата [24, 25]. В данном исследовании, на основании существующей базы данных в приборе Pentacam HR OCULUS, мы применили способ оценки состояния роговицы, предложенный авторами из Queen's Medical Centre, Nottingham University Hospitals NHS Trust, Nottingham, United Kingdom, который был применен у больных, страдающих бактериальными кератитами и рекомендован в качестве индикатора состояния роговицы. Плотность роговицы определялась на четырех осях, в пяти точках на каждой оси. Определение оптической плотности в точках вне инфильтрации роговицы связано с тем, что при инфекционном кератите плотность роговицы увеличивается не только в зоне развития активного воспалительного процесса, но и на удалении от него. Ответная реакция роговицы на воспаление не ограничивается только зоной развития активного воспаления, она

распространяется на участки роговицы, не пораженные инфекцией [18, 26], (Рис.1,2). Определение оптической плотности проводилось в 1-й день лечения, на 10-й день и через 1 месяц.

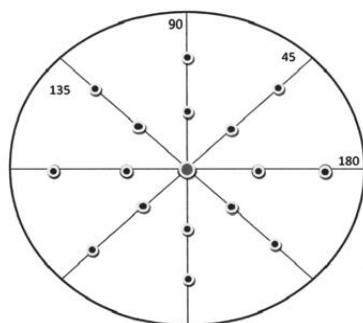


Рис. 1. Схематическое изображение четырех осей (45, 90, 135 и 180°) и пяти точек на каждой оси, в которых проводили измерение плотности роговицы

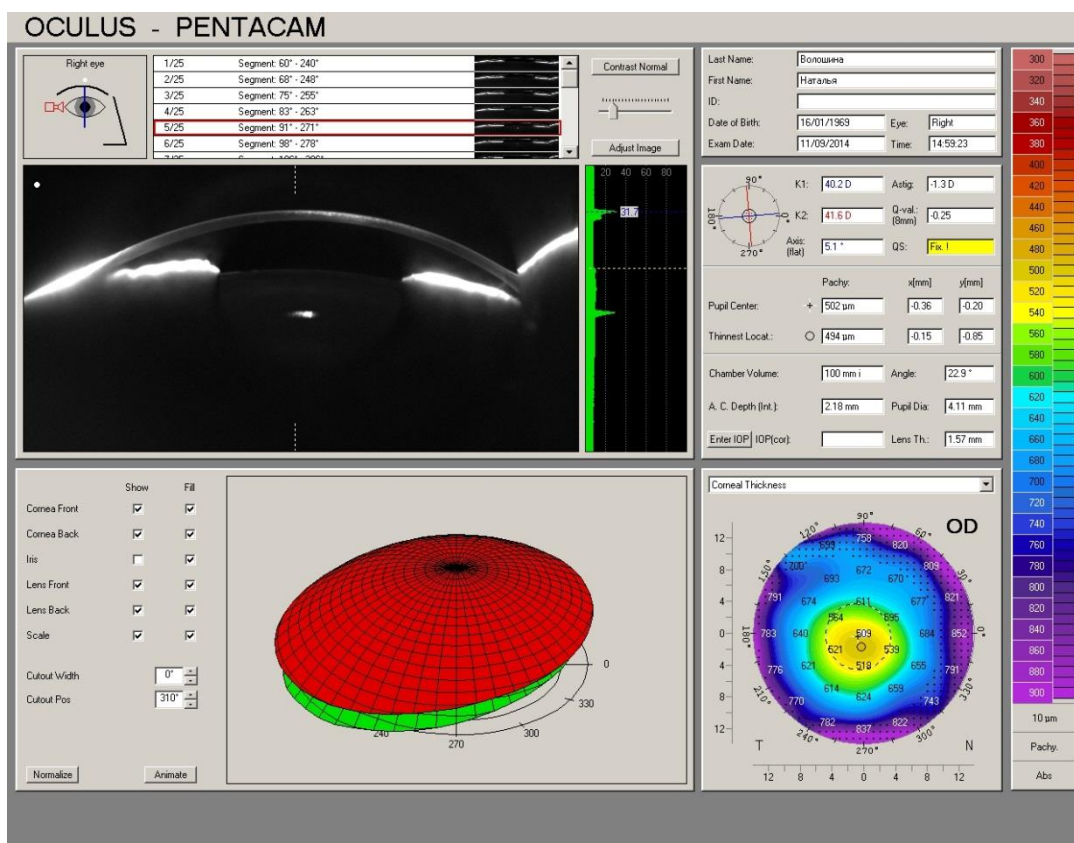


Рис.2. Исследование глаза пациента с глубоким герпетическим кератитом, 1-й день лечения

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В активную фазу воспаления при герпетическом кератите наблюдается повышение оптической плотности роговицы. Средний показатель оптической плотности роговицы у пациентов основной группы составил $30,7 \pm 2,7$ д. ед., а у пациентов контрольной группы $-34,8 \pm 3,2$ д. ед. В процессе лечения у пациентов обеих групп наблюдалось постепенное снижение

показателя оптической плотности роговицы с более выраженной положительной динамикой у пациентов основной группы. На 10-й день лечения оптическая плотность роговицы в основной группе составляла $24,9 \pm 3,2$ д. ед., а в контрольной – $30,6 \pm 3,1$ д. ед. Через 1 месяц лечения в основной группе оптическая плотность составила $19,5 \pm 3,1$ д. ед., а в контрольной – $25,1 \pm 2,2$ д. ед.

Таблица 1

Динамика изменений оптической плотности роговицы у пациентов основной и контрольной групп в процессе лечения

Группа пациентов	Средний показатель оптической плотности роговицы в 1-й день пребывания в стационаре	Средний показатель оптической плотности на 10-й день пребывания в стационаре	Средний показатель оптической плотности через 1 месяц после начала заболевания
Основная (n = 51)	$30,7 \pm 2,7$	$24,9 \pm 3,2$	$19,5 \pm 3,1$
Контрольная (n = 52)	$34,8 \pm 3,2$	$30,6 \pm 3,1$	$25,1 \pm 2,2$

Примечание: измерение оптической плотности роговицы производится в денситометрических единицах; $p < 0,05$ во всех случаях

▪ **ВЫВОДЫ**

Доказана возможность повышения эффективности наблюдения за состоянием роговицы при герпетических кератитах с использованием прибора Pentacam HR OCULUS, что дает возможность наблюдать за состоянием роговицы с большей точностью, опираясь на числовые характеристики прибора.

▪ **ЛИТЕРАТУРА**

1. Пат. 2355285 Российская Федерация, МПК А61В3/10. Способ флуоресцентной диагностики поражений роговицы/ Аветисов С.Э. [и др.]; заявитель и патентообладатель – ГУ «НИИГБ РАМН», Государственное унитарное предприятие международный научный и клинический центр "Интермедбиофизхим"; заявл. 21.06.2007; опубл. 20.05.2009, Бюл. № 14.

2. Documentation of corneal epithelial defects with fluorescein-enhanced digital fundus camera photography/ S.J. Dean, E.S. Novitskaya, T.C. Moore// Clin. Experim. Ophthalmol.– 2008.- Vol. 36, N 2.-P.113-118.

3. Shieh Y.Y. Evaluation of severity of HSV-1 corneal infection by statistical pattern classification technique/ Y.Y. Shieh, G.C. Perng// Curr. Eye Res. – 2008.- Vol. 33, N 3.-P.225-235.

4. Пат. 2139675 Российская Федерация, МПК А61В5/05. Способ диагностики эпителиального дефекта (эрозии роговицы)/ Макаров И.А.; заявитель и патентообладатель – Макаров И.А.; заявл. 04.02.1999; опубл. 20.10.1999.

5. Проницаемость роговицы для флуоресцеина у пациентов после фоторефракционных операций по поводу остаточной миопии после радиальной кератотомии/ И.А. Макаров, Г.С.Полунин, В. В. Куренков, Т.Е.Диас-Мартинеев// Вестник офтальмологии - 2001. - Т. 117, № 2. - С.35-37.

6. In vivo confocal microscopy in bilateral herpetic keratitis: a case report/ G . Martone, M. Alegente, A. Balestrazzi [et al.]// Eur. J. Ophthalmol.- 2008.-Vol. 18.-P.994 –997.

7. Patel D.V. Laser scanning in vivo confocal microscopy demonstrating significant alteration of human corneal nerves following herpes zoster ophthalmicus/ D.V. Patel, C.N. McGhee // *Arch. Neurol.*- 2010.-Vol. 67.-P.640 –641.
8. Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: an in vivo confocal microscopy study/ P. Hamrah, A. Cruzat, M.H. Dastjerdi [et al.]// *Ophthalmology.*- 2010.-Vol. 117.-P. 1930–1936.
9. Patel D.V. In vivo confocal microscopy of human corneal nerves in health, in ocular and systemic disease, and following corneal surgery: a review/ D.V. Patel, C.N. McGhee//*Br. J. Ophthalmol.*- 2009.- Vol. 93.-P.853–60.
10. Nishida T. Advances in treatment for neurotrophic keratopathy/ T. Nishida, R.Yanai// *Curr. Opin. Ophthalmol.*- 2009.-Vol. 20.-P. 276–281.
11. Monitoring the inflammatory process in herpetic stromal keratitis: the role of in vivo confocal microscopy/ T. Hillenaar, H. Cleynenbreugel, G.M. Verjans [et al.]// *Ophthalmology.*– 2012.-Vol. 119, N 6.-P.1102-1110. Epub 2012 Feb 22.
- 12.(135) Everett R. D. Study of early events during herpes simplex virus type 1 infection by confocal microscopy/ R. D. Everett // *Methods.*–2011.- Vol. 55, N 2.-P.144-152.
- 13.Konstantopoulos A. Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis? / A. Konstantopoulos, P.Hossain, D.F. Anderson // *Br. J. Ophthalmology.*–2007.– Vol. 91, N. 4.-P.551-557.
14. Майчук Н.Ф. Офтальмоферон. Опыт расширения области применения при глазных заболеваниях/Н.Ф.Майчук.-М.,2012.-115 с.
15. Ситник Г. В. Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза: учеб.-метод. пособие/ Г. В. Ситник, Т. А. Имшенецкая.-Минск, 2009.- 32с.
16. Оптическая когерентная томография переднего отдела глаза при герпетических поражениях роговицы/ Ю. Ф. Майчук, К.Е. Селиверстова, Я.В. Яни, Е.Р. Стирманова// *Сб. науч. тр. науч. – практ. конф. по офтальмохирургии с междунар. участием.*- УФА, 2011.- С.322.
17. Documentation of corneal epithelial defects with fluorescein-enhanced digital fundus camera photography/ S.J. Dean, E.S. Novitskaya, T.C. Moore// *Clin. Experim. Ophthalmol.*– 2008.- Vol. 36, N 2.-P.113-118.
18. Corneal dencitometry as an indicator of corneal health / A.M. Otri, U. Fares, M.A. Al-Aqaba, H. S. Dua // *Ophthalmology.*–2012.-Vol.119, N 3.- P.501-508. doi: 10.1016/j.opht.2011.08.024. Epub 2011 Nov 30.
19. Topographic and Biomechanical Evaluation of Corneas in Patients With Ocular Rosacea/ Y. Yildirim, O. Olcucu, A. Agca, Y. Karakucuk [et al.]//*Cornea.* –2015, N 21. [Epub ahead of print]
20. New Scheimpflug camera device in measuring corneal power changes after myopic laser refractive surgery/ M. Lanza, S. Iaccarino, M. Cennamo [et al.]// *Cont Lens Anterior Eye.* –2014.-Vol. 29. pii: S1367-0484(14)00345-2. doi: 10.1016/j.clae.2014.12.003. [Epub ahead of print]
21. Effect of posterior corneal astigmatism on refractive outcomes after toric intraocular lens implantation/ L. Zhang, M.E. Sy, H. Mai, F. Yu [et al.]// *J.Cataract Refract. Surg.*– 2015.-Vol. 41, N1.- P.84-89. doi:10.1016/j.jcrs.2014.04.033.
22. Официальный сайт производителя –OCULUS. Электронный ресурс. Код доступа: <http://www.pentacam.com/sites/index.php>.
23. Jain V. Reactivated herpetic keratitis following laser in situ keratomileusis/ V.Jain, R. Pineda // *Cataract Refractive Surgery.*– 2009.-Vol. 35, N.5.- P. 946-948. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.11.065.
24. Сакович В. Н. Оценка площади поражения роговицы при герпетическом кератите с помощью прибора Pentacam HR OCULUS/ В.Н. Сакович, Т.С. Никитчина // *Филатовские чтения.*-2013.- С. 46.

25. Никитчина Т.С. Эффективность системной энзимотерапии в лечении глубоких герпетических кератитов/ Т. С. Никитчина, В. Н. Сакович// Международный научно-практический журнал. Офтальмология. Восточная Европа.-2014.-№ 4.- С.45-53.
26. Сакович В.Н. Денситометрия в оценке роговичных изменений при герпетическом кератите/ В.Н.Сакович, Т.С.Никитчина, Б.Д. Щербаков//Офтальмологический журнал.- 2012.- № 6.- С.11-13.