

^{1,2}Л. А. СТОЛЯРОВА, ²Т. А. ИМШЕНЕЦКАЯ, ^{2,3}Д. Е. АБЕЛЬСКИЙ

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ КЕРАТОКОНУСА

¹10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

²ИПК и ПКЗ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

³ООО «МедВайз» – Центр михрохирургии глаза VOKA, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить эффективность оптической когерентной томографии в диагностике кератоконуса и установить достоверные показатели для постановки диагноза «кератоконус».

Материал и методы. Исследование включало данные 142 человек (280 глаз), разделенных на четыре группы: 1-я группа — 63 глаза пациентов с аномалиями рефракции (32 человека); 2-я группа — 181 глаз пациентов с подтвержденным диагнозом «кератоконус» I–III степени (по Амслеру) (91 человек); 3-я группа — 36 глаз здоровых добровольцев без офтальмологической патологии (19 человек); 4-я группа представляла собой объединенные данные 1-й и 3-й групп — 99 глаз (51 человек).

Результаты и заключение. Представлены данные ROC-анализа наиболее достоверных показателей: центральной толщины роговицы (ЦТР), минимальной толщины роговицы (МТР), разницы пахиметрии (РП) и разницы эпителия (РЭ). Пороговый уровень ЦТР — 512 мкм при AUC ROC-кривой 0,862 (95 % ДИ (0,816—0,900); $p < 0,0001$), Se = 79,0 % и Sp = 78,8 %; пороговый уровень МТР — 483 мкм при AUC ROC-кривой 0,922 (95 % ДИ (0,884—0,951); $p < 0,0001$), Se = 75,1 % и Sp = 90,9 %. Пороговая точка показателей разности была следующая: РП — 15 мкм при AUC ROC-кривой 0,936 (95 % ДИ (0,901—0,962); $p < 0,0001$), Se = 88,4 % и Sp = 89,9 %; РЭ — 5 мкм при AUC ROC-кривой 0,893 (95 % ДИ (0,851—0,927); $p < 0,0001$), Se = 79,56 % и Sp = 89,86 %.

Оптическая когерентная томография является высокоинформативным, достоверным и точным методом для исследования роговицы и диагностики кератоконуса.

Наиболее достоверными и точными показателями для диагностики кератоконуса с помощью оптической когерентной томографии являются: ЦТР ≤ 512 мкм, МТР ≤ 483 мкм, РП > 18 мкм и РЭ > 5 мкм. Превышение данных пороговых уровней будет свидетельствовать о наличии у пациента диагноза «кератоконус».

Предложенный метод диагностики кератоконуса с помощью оптической когерентной томографии может быть широко использован врачами-офтальмологами в клинической практике учреждений здравоохранения, оказывающих помощь по профилю офтальмологии.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, роговица, эпителий, кератоконус.

Objective. To evaluate the effectiveness of optical coherence tomography in the diagnosis of keratoconus, and to establish reliable indicators for diagnosing keratoconus.

Materials and methods: The study included data from 142 people (280 eyes) divided into four groups: Group 1 — 63 eyes (32 people) of patients with refractive errors; Group 2 — 181 eyes (91 people), patients with a confirmed diagnosis of grade 1–3 keratoconus (according to Amsler); Group 3 — 36 eyes (19 people), healthy volunteers without ophthalmological pathology; The 4th group represents the combined data of the 1st and 3rd groups — 99 eyes (51 people).

Results and conclusions. ROC-analysis data of the most reliable indicators: central corneal thickness (CCT), minimum corneal thickness (MCT), difference in pachymetry (DP) and difference in the epithelium (DE). Threshold level of CCT 515 μm with AUC ROC-curve 0,862 (95 % CI (0.816—0.900); $p < 0.0001$), Se = 79.0 % and Sp = 78.8 %, threshold level of MCT 483 μm with AUC ROC curve 0,922 (95 % CI (0.884—0.951); $p < 0.0001$), Se = 75.1 % and Sp = 90.9 %. The cut-off point of the difference indicators was as follows: DP 15 μm AUC ROC-curve 0,936 (95 % CI (0.901—0.962); $p < 0.0001$), Se = 88.4 % and Sp = 89.9 %, DE 5 μm AUC ROC-curve 0.893 (95 % CI (0.851—0.927); $p < 0.0001$), Se = 79.56 % and Sp = 89.86 %.

Optical coherence tomography is a highly informative, reliable and accurate method for examining the cornea and diagnosing keratoconus.

The most reliable and accurate indicators for diagnosing keratoconus using optical coherence tomography are: CCT ≤ 512 μm , MCT ≤ 483 μm , DP > 18 μm and DE > 5 μm . Exceeding these threshold levels will indicate that the patient is diagnosed with keratoconus.

The proposed method for diagnosing keratoconus using optical coherence tomography can be widely used by ophthalmologists in the clinical practice of healthcare institutions providing care in the field of ophthalmology.

Key words: optical coherence tomography, cornea, epithelium, keratoconus.

HEALTHCARE. 2024; 9: 10—18

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF KERATOCONUS

L. A. Stolyarova, T. A. Imshanetskaya, D. E. Abelski

Кератоконус — двустороннее прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание роговицы, характеризующееся сниже-

нием локальной биомеханической прочности, истончением и последующим выпячиванием роговицы [1]. Вследствие указанных выше

процессов происходит миопизация с развитием иррегулярного роговичного астигматизма, что приводит к выраженному снижению зрения и непереносимости коррекции очками либо контактными линзами. Происходит ухудшение качества жизни пациента и ограничение его профессиональной деятельности. Прогрессирование заболевания может привести к полной потере зрения и необходимости пересадки роговицы.

G. Wollensak и J. B. Randleman доказали, что раннее выявление и точная диагностика кератоконуса с помощью современного оборудования способствуют своевременному назначению лечения, что позволяет максимально сохранить остроту зрения пациента и качество его жизни [2; 3]. Достоверная диагностика кератоконуса очень важна при обследовании пациентов перед проведением лазерных кераторефракционных операций, невыявление кератоконуса на этом этапе может привести к одному из самых тяжелых послеоперационных осложнений рефракционной хирургии — ятрогенной кератэктазии [4—6]. Подозрение на кератоконус является наиболее частой причиной отказа пациентам в рефракционной операции на роговице (в 29,1 % случаев), тогда как установленный диагноз «кератоконус» фигурирует в 9,7 % случаев [7].

Согласно утвержденному Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2022 г. клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с болезнями глаза и его придаточного аппарата» обязательными методами исследования для диагностики кератоконуса должны быть: офтальмометрия, кератотопография и кератопахиметрия, проведенные на компьютерном анализаторе переднего отдела глаза (Шаймпфлюг-камере) и (или) оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка, что полностью согласуется с постановлениями Глобального консенсуса по кератоконусу и эктатическим заболеваниям 2015 г. (Global consensus on keratoconus and ectatic diseases, 2015) [8].

В программном обеспечении ротационных Шаймпфлюг-камер включены специализированные диагностические модули для идентификации кератоконуса. У каждого производителя Шаймпфлюг-камер имеется свой уникальный алгоритм оценки и анализа полученных данных, который зависит от референт-

ных базовых настроек прибора и количества оцениваемых данных, насчитывается более 50 различных индексов и показателей для выявления кератоконуса.

Оптическая когерентная томография переднего отдела глаза является прямым конкурентом Шаймпфлюг-сканирования в диагностике кератоконуса с его помощью. Поэтому поиск точных и достоверных показателей ОКТ-исследования роговицы представляет научную и практическую значимость для диагностики кератоконуса в клинической практике.

Цель исследования — оценить эффективность ОКТ в диагностике кератоконуса и установить наиболее достоверные показатели для постановки диагноза «кератоконус».

Материал и методы

Исследование проводили на базе УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска. Выполнен ретроспективный анализ амбулаторных карт 142 человек (280 глаз), которых распределили в четыре группы: в 1-ю группу вошли 32 пациента (63 глаза) с аномалиями рефракции и отсутствием показателей кератоконуса по данным кератотопографии; 2-ю группу составил 91 человек (181 глаз) с подтвержденным диагнозом «кератоконус» I—III степени (по Амслеру); 3-я группа состояла из 19 здоровых добровольцев без офтальмологической патологии (36 глаз); 4-я группа представляла собой объединенные данные 1-й и 3-й групп, в нее вошел 51 человек (99 глаз).

Критерием исключения для всех групп было наличие любых изменений роговицы, не связанных с кератоконусом, во 2-й группе допускали изменения роговицы, связанные с кератоконусом. Также исключением для всех групп были инфекционные, воспалительные или аллергические заболевания переднего отрезка глаза, предшествующие хирургические вмешательства на глазном яблоке или придаточном аппарате глаза в анамнезе, травмы роговицы, а также любые другие заболевания (кроме аномалий рефракции для 1-й и 4-й групп).

Проводился анализ данных максимальной кератометрии ($K_{\max}$) и средней кератометрии (K_{avg}) в диоптриях (дптр) по данным кератотопографии, выполненной на кератотопографе с Шаймпфлюг-камерой TOMEY TMS-5

(TOMEY, Япония), и данным ОКТ роговицы, выполненной на спектральном оптическом когерентном томографе SOCT Copernicus REVO 80 (Optopol, Польша).

Оптическую когерентную томографию роговицы выполняли по протоколу Anterior Radial Wide с дополнительной насадкой-линзой L-CAM, область сканирования диаметром 6 мм (8 меридиональных В-сканов из 2560 А-сканов). Осевое разрешение SOCT Copernicus REVO 80 — 5 мкм. Карта профиля общей пахиметрии, стромы и эпителия роговицы была получена путем интерполяции профилей толщины эпителия из каждого меридионального поперечного сечения.

По результатам ОКТ-картирования изучали следующие показатели: центральную толщину роговицы (ЦТР) в микрометрах (мкм), минимальную толщину роговицы (МТР) в мкм, центральную толщину стромы (ЦТС) в мкм, минимальную толщину стромы (МТС) в мкм, значение центральной толщины эпителия (ЦТЭ) в мкм. Перечисленные показатели рассчитывали автоматически прибором, они были представлены в виде карт и таблиц (рис. 1*).

Показатель толщины эпителия в зоне минимальной пахиметрии (ТЭМП) в мкм автоматически отображается в диалоговом окне исследования при нажатии курсора на точку минимальной пахиметрии на пахиметрической карте, пример определения ТЭМП приведен на рис. 2.

Показатель разницы пахиметрии (РП) в мкм рассчитывается как разница между значениями ЦТР и МТР ($РП = ЦТР - МТР$); показатель разницы толщины стромы (РС) в мкм — разница ЦТС и МТС ($РС = ЦТС - МТС$); разница эпителия (РЭ) в мкм представляет собой разницу между ЦТЭ и ТЭМП ($РЭ = ЦТЭ - ТЭМП$).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel 2013 (Microsoft corp., США), STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) и MedCalc® Statistical Software ver. 22.019 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Анализ соответствия вида распределения количественных переменных закону нормального распределения выполняли с помощью теста Шапиро — Уилка, коэффициентов kurtosis и skewness. Количественные данные в случае нормального распределения представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение,

σ — стандартное отклонение. При отсутствии соответствия нормальному распределению данные были представлены в виде $Me (Q1—Q3)$, где Me — медиана, $Q1$ и $Q3$ — нижний и верхний квартили соответственно (25 %—75 %). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение количественных показателей между группами проводили с помощью критерия Стьюдента при нормальном распределении в обеих группах или с помощью критерия Манна — Уитни при отсутствии нормального распределения данных. Сравнение групп по качественным показателям проводили с помощью точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента Спирмена. Все различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Для оценки чувствительности (Se) и специфичности (Sp) использовали ROC-анализ с доверительным интервалом (ДИ), равным 95 %.

Построение ROC-кривой отображает соотношение между показателями Se и Sp диагностического критерия. При этом Se — это процент истинно положительных результатов от числа случаев с наличием патологического признака, заданного классификатором, Sp — процент истинно отрицательных результатов теста от числа случаев с отсутствием заданного признака. Совокупность значений Se и Sp определяет диагностическую надежность (значимость) изучаемого показателя, которая обуславливает его способность отражать истинное состояние исследуемых параметров в организме пациента, а также соответствие результатов данного теста объективным симптомам заболевания.

Значение площади под ROC-кривыми (AUC) позволяет оценить прогностическое качество модели, для чего используется экспертная шкала оценки уровня AUC: 0,9—1,0 — отличное; 0,8—0,9 — очень хорошее; 0,7—0,8 — хорошее; 0,6—0,7 — среднее; 0,5—0,6 — неудовлетворительное. Также ROC-анализ позволяет определить значение порогового уровня (cut-off value), то есть оптимальное значение показателя диагностического теста, соответствующего максимальным показателям чувствительности и специфичности. Использование ROC-анализа помогает выявлять наиболее значимые

*Рис. 1 и 2 размещены на с. 3 обложки.

критерии, характеризующие изучаемый патологический процесс у обследуемых пациентов.

Результаты и обсуждение

Пациенты были разделены на четыре группы: 1-я группа — 32 человека: 14 женщин и 18 мужчин (63 глаза), средний возраст — $30,34 \pm 6,07$ года; 2-я группа — 91 человек: 27 женщин и 64 мужчины (181 глаз), средний возраст — $29,05 \pm 7,25$ года; 3-я группа — 19 человек: 7 женщин и 12 мужчин (36 глаз), средний возраст — $29,89 \pm 4,52$ года; 4-я группа — 51 человек: 21 женщина и 30 мужчин (99 глаз), средней возраст — $30,17 \pm 5,50$ года. Группы статистически не отличались по возрасту и гендерному составу ($p > 0,05$).

В табл. 1 представлены значения основных изучаемых параметров в группах и их сравнение.

По данным табл. 1 видно, что 2-я группа при отдельном сравнении с 1-й и 3-й группами имела достоверные отличия по всем показателям исследования, кроме значения ЦТЭ, однако при сравнении пациентов 2-й группы с пациентами 4-й группы отличия наблюдались по всем изучаемым параметрам. Тем не менее отсутствие достоверной разницы в значениях ЦТЭ при попарном сравнении одиночных групп исключает данный параметр из дальнейшего ROC-анализа.

В 1-й, 2-й и 4-й группах имелась отрицательная корреляция между максимальной кератометрией и показателями центральной и минимальной толщины роговицы. В 1-й группе $r = -0,44$ и $r = -0,46$; во 2-й группе $r = -0,47$ и $r = -0,33$; в 4-й группе $r = -0,33$ и $r = -0,33$ соответственно; в группе здоровых добровольцев данной корреляции не было ($r = -0,08$ и $r = -0,09$ соответственно).

Таблица 1

Средние значения исследуемых параметров в группах и их межгрупповое сравнение

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	Статистическая значимость разницы			
					1-я группа/ 2-я группа	1-я группа/ 3-я группа	2-я группа/ 3-я группа	2-я группа/ 4-я группа
ЦТР, мкм	536,00 [516,25; 561,25]	487,00 [462,00; 509,00]	536,50 [519,00; 579,50]	536,00 [517,00; 566,75]	$p < 0,0001$	$p = 0,27$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
МТР, мкм	527,00 [505,50; 552,75]	459,00 [432,00; 483,50]	530,00 [504,50; 567,00]	527,00 [505,50; 559,00]	$p < 0,0001$	$p = 0,45$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
ЦТС, мкм	477,00 [452,25; 504,25]	432,00 [407,00; 454,25]	475,50 [461,50; 520,0]	476,00 [460,25; 512,50]	$p < 0,0001$	$p = 0,32$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
МТС, мкм	470,00 [452,25; 496,75]	411,00 [386,00; 436,00]	474,00 [451,00; 509,00]	471,00 [452,00; 506,75]	$p < 0,0001$	$p = 0,33$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
ЦТЭ, мкм	57,00 [54,00; 60,00]	56,00 [51,75; 61,00]	59,00 [55,00; 61,00]	58,00 [54,00; 61,00]	$p = 0,103$	$p = 0,55$	$p = 0,101$	$p = 0,03$
ТЭМП, мкм	55,00 [52,00; 58,75]	48,0 [42,00; 52,00]	54,00 [51,00; 58,00]	55,00 [51,00; 58,00]	$p < 0,0001$	$p = 0,32$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
РП, мкм	7,00 [6,00; 10,00]	27,00 [20,00; 34,25]	12,00 [10,50; 15,00]	9,00 [6,00; 12,00]	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
РС, мкм	5,00 [3,00; 9,00]	19,00 [11,00; 25,00]	9,00 [6,00; 11,50]	7,00 [3,00; 10,00]	$p < 0,0001$	$p < 0,05$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
РЭ, мкм	2,00 [1,00; 4,00]	8,00 [6,00; 11,00]	4,00 [3,00; 5,00]	3,00 [2,00; 4,00]	$p < 0,0001$	$p < 0,05$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
Kavg, дптр	43,54 [42,40; 44,56]	45,05 [43,45; 46,90] (n = 59)	42,68 [42,00; 43,03]	43,02 [42,10; 44,05]	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$
Kmax, дптр	44,45 [43,24; 45,55]	49,80 [47,17; 52,09] (n = 59)	43,10 [42,30; 43,40]	43,60 [43,00; 44,92]	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$	$p < 0,0001$

В табл. 2—5 представлены результаты ROC-анализа изучаемых параметров в исследуемых группах.

В клинической практике для диагностики кератоконуса тестами с высокой диагностической надежностью являются показатели, площадь под кривой (AUC) которых не менее 0,80, а чувствительность и специфичность превышают 75 %. Это связано с тем, что в диагностике кератоконуса важен как скрининг для подтверждения заболевания (например, в рефракционной хирургии), где чувствительность является первостепенным показателем, так и вопрос достоверного отсутствия заболевания у обследуемого пациента при назначении лечения кератоконуса, когда уровень специфичности приобретает большее значение.

Проанализировав полученные данные, представленные в табл. 2—5, в результате проведения ROC-анализа установлено, что наиболее точным и достоверным для диагностики кератоконуса является использование следующих параметров ОКТ: ЦТР, МТР, РП и РЭ. Пороговый уровень ЦТР — 515 мкм при AUC ROC-кривой 0,862 (95 % ДИ (0,816—0,900); $p < 0,0001$), Se = 79,0 % и Sp = 78,8 %; пороговый уровень МТР — 483 мкм при AUC ROC-кривой 0,922 (95 % ДИ (0,884—0,951); $p < 0,0001$), Se = 75,1 % и Sp = 90,9 %. Пороговые точки показателей разности были следующие: РП — 15 мкм при AUC ROC-кривой 0,936 (95 % ДИ (0,901—0,962); $p < 0,0001$), Se = 88,4 % и Sp = 89,9 %; РЭ — 5 мкм при AUC ROC-кривой 0,893 (95 % ДИ (0,851—0,927); $p < 0,0001$), Se = 79,56 % и Sp = 89,86 %.

Таблица 2

Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
ЦТР, мкм	0,843	0,792—0,887	515	79,00	76,20
МТР, мкм	0,917	0,875—0,949	501	87,85	77,78
ЦТС, мкм	0,842	0,791—0,886	463	85,10	73,00
МТС, мкм	0,901	0,856—0,935	452	88,95	74,60
ТЭМП, мкм	0,838	0,786—0,882	50	65,75	88,89
РП, мкм	0,956	0,922—0,978	14	90,06	95,74
РС, мкм	0,868	0,819—0,908	12	71,82	95,24
РЭ, мкм	0,895	0,850—0,931	4	88,95	80,95
Kavg, длтр	0,711	0,622—0,789	45,53	44,07	92,06
Kmax, длтр	0,912	0,848—0,956	46,96	77,97	93,65

Таблица 3

Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 1-й и 3-й групп

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
РП, мкм	0,808	0,716—0,880	≤ 10	79,37	75,00
РС, мкм	0,668	0,567—0,760	6	58,73	75,00
РЭ, мкм	0,690	0,589—0,779	≤ 3	71,43	66,67
Kavg, длтр	0,740	0,646—0,826	> 43,24	58,73	94,44
Kmax, длтр	0,804	0,712—0,877	> 43,6	69,84	91,67

Таблица 4

Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 2-й и 3-й групп

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
ЦТР, мкм	0,895	0,846—0,932	512	76,80	86,11
МТР, мкм	0,930	0,888—0,960	483	74,14	94,44
ЦТС, мкм	0,899	0,851—0,936	443	66,85	100,00
МТС, мкм	0,924	0,880—0,955	433	73,48	97,22
ТЭМП, мкм	0,798	0,738—0,849	53	84,53	61,11
РП, мкм	0,903	0,858—0,939	18	79,56	94,44
РС, мкм	0,804	0,744—0,854	12	72,38	86,40
РЭ, мкм	0,890	0,841—0,929	5	79,56	91,67
Kavg, длтр	0,867	0,782—0,928	43,24	77,97	94,44
Kmax, длтр	0,982	0,931—0,998	45,2	91,53	100,00

Таблица 5

Характеристики ROC-кривых исследуемых показателей пациентов 2-й и 4-й групп

Показатель	AUC	95 % ДИ	Пороговый уровень (cut-off)	Se, %	Sp, %
ЦТР, мкм	0,862	0,816—0,900	515	79,00	78,80
МТР, мкм	0,922	0,884—0,951	483	75,10	90,90
ЦТС, мкм	0,863	0,817—0,901	458	80,70	76,80
МТС, мкм	0,909	0,869—0,940	447	82,87	90,90
ТЭМП, мкм	0,824	0,774—0,866	50	65,75	84,85
РП, мкм	0,936	0,901—0,962	15	88,40	89,90
РС, мкм	0,855	0,808—0,894	12	72,38	91,92
РЭ, мкм	0,893	0,851—0,927	4	88,95	76,77
Kavg, дптр	0,768	0,694—0,831	43,91	71,19	72,73
Kmax, дптр	0,938	0,888—0,970	45,97	88,14	88,89

При сравнении пациентов 1-й и 2-й групп отличную степень достоверности в обнаружении кератоконуса имел показатель РП — 14 мкмк при AUC ROC-кривой 0,956 (95 % ДИ (0,922—0,978); $p < 0,0001$), Se = 90,06 % и Sp = 95,74 %, из чего следует, что именно отклонение профиля пахиметрии является ключевым при разделении пациентов для кераторефракционных операций либо для проведения кросслинкинга роговицы на дооперационном этапе отбора пациентов. И напротив, при сравнении пациентов 3-й и 2-й групп таким показателем был Kmax — 45,2 дптр при AUC ROC-кривой 0,982 (95 % ДИ (0,931—0,998); $p < 0,0001$), Se = 91,53 % и Sp = 100,0 %, что легко объясняется отсутствием у здоровых пациентов отклонения в данных кератометрии. Однако в конечном итоге при сравнении пациентов 4-й и 2-й групп оба этих параметра были идентичными в своей степени достоверными: РП — 15 мкмк при AUC ROC-кривой 0,936 (95 % ДИ (0,901—0,962); $p < 0,0001$), Se = 88,4 % и Sp = 89,9 % и Kmax — 45,97 дптр при AUC ROC-кривой 0,938 (95 % ДИ (0,888—0,970); $p < 0,0001$), Se = 88,14 % и Sp = 88,89 %, и их степень точности не была статистически значимой ($p > 0,05$).

Диагностика кератоконуса — сложный и многоступенчатый процесс, который включает как базовые офтальмологические методики, доступные в процессе первичного приема на поликлиническом уровне (оценку остроты зрения, подробный сбор анамнеза заболевания и жалоб пациента, биомикроскопию и авторефрактокератометрию), так и более сложные методы исследования, доступные, как правило, только в специализированных офтальмологических отделениях (кератотопографию,

пахиметрию, оценку биомеханики роговицы и ее волнового фронта, а также конфокальную микроскопию). Возможно, диагностика с применением всех современных методов приблизит почти к полной уверенности в постановке диагноза «кератоконус», что, например, подтвердили в своей работе французские ученые, которые показали, что только комбинация индексов ОКТ вместе с индексами Шаймпфлюг-камеры способна со 100%-й достоверностью различать две популяции (AUC = 1,0, Se = 100 %, Sp = 100 %) [9]. К сожалению, в реальной клинической практике использование всех возможных методов диагностики крайне редко представляется доступным.

Диагностика кератоконуса постоянно совершенствуется. Исследование роговицы проходит свою эволюцию: от наиболее применяемой ранее кератотопографии, основанной на принципе оценки отражения различных оптических от роговицы, которая анализировала только изменения передней поверхности, к кератотопографам с Шаймпфлюг-системой, которая значительно повысила качество диагностики кератоконуса. Появились такие измерения, как элевационные карты роговицы, пахиметрия и, самое главное, данные измерений задней поверхности роговицы, что вывело достоверность диагностики кератоконуса на более высокий уровень. Уже более 10 лет для диагностики различной патологии роговицы используется ОКТ, способная оценивать на нынешнем этапе развития данные не только пахиметрии, но и кератометрии, а также проводить послойное измерение роговицы, что позволило ей стать важным инструментом для характеристики морфологических изменений роговицы при различных патологических состояниях.

В прошлом значение максимальной кератометрии было самым простым, доступным и считалось достоверным для диагностики кератоконуса, но Кмах представляет собой точечное измерение, которое имеет низкую повторяемость в сложных случаях кератоконуса [10; 11]. Разработанная позже система скрининга кератоконуса (Enhanced Ectasia Display) стала более надежным и достоверным методом диагностики, однако данная система не учитывает изменение биомеханики роговицы [10]. На данный момент наиболее современными являются комбинированные системы с Шаймпфлюг-камерой и бесконтактным тонометром с высокоскоростной визуализацией для исследования биомеханики роговицы [12; 13]. К сожалению, указанные диагностические системы в настоящее время не представлены на рынке Беларуси. В нашей клинической практике доступны кератотопографы, использующие принцип колец Пласидо, кератотопографы с Шаймпфлюг-камерами и спектральные оптические когерентные томографы с функцией исследования переднего отдела. Стоит отметить, что приборы ОКТ гораздо более широко представлены в медицинских учреждениях.

Спектральная ОКТ обеспечивает высокую скорость сканирования, что сводит к минимуму влияние движений глаз во время сбора данных, а также дает более четкое изображение благодаря более плотному осевому сканированию при той же длине поперечного скана. Более высокая скорость сканирования облегчает усреднение данных и подавляет спекл-шум, а точность получаемых данных зависит лишь от технических возможностей прибора (длины волны источника измерения, осевого и поперечного разрешения, количества сканов в секунду). Высокое осевое разрешение в 5 мкм и высокая скорость сканирования дают возможность получать изображения высокого качества, создавать автоматическое картирование толщины эпителия и стромы и всей пахиметрии ОКТ [14; 15].

Многие исследователи занимаются поиском достоверных критериев диагностики кератоконуса по данным ОКТ. В основном эти критерии строятся на измерении абсолютных величин и отклонений профиля пахиметрии. Так, например, по данным ОКТ испанские ученые установили, что три переменные значительно различаются в глазах со скрытым ке-

ратоконусом и в здоровых глазах — это МТР, локализация самой тонкой точки роговицы и ЦТР. В совокупности эти переменные продемонстрировали высокую способность выявлять кератоконус при AUC ROC-кривой 0,840 (95 % ДИ (0,762—0,918)) [16].

Также наиболее часто в индексах диагностики кератоконуса используются данные толщины эпителия и его картирование, это связано с его способностью маскировать подлежащие неровности стромы и неравномерность профиля толщины, а также с его способностью к ремоделированию, что является доказанным фактом [17—22].

Профессор D. Z. Reinstein в ходе своих многочисленных ранних исследований установил, что измерение толщины эпителия может повысить чувствительность и специфичность скрининга кератоконуса по сравнению с топографией роговицы, это может быть полезно в клинической практике. Затем им был описан такой паттерн распределения эпителия, как «эпителиальный пончик» — центральное истончение эпителия, окруженное кольцом более толстого слоя эпителия [17; 23]. Центр истончения «пончика» соответствует верхушке кератоконуса и зоне максимальной задней элевации. Буквально два года назад группа французских ученых, изучающая изменения эпителия роговицы при различных заболеваниях, подтвердила исследования D. Z. Reinstein на современном ОКТ-оборудовании и установила, что чувствительность и специфичность для паттерна «пончик» равны соответственно 56 % и 94 % в диагностике кератоконуса [24].

Y. Li и соавт. рассчитали такой показатель, как среднеквадратичное отклонение стандартного паттерна эпителиальной карты (Root-mean-square pattern deviation of the epithelial map — RMSPD), с помощью сложных математических формул на основании данных индивидуальной карты эпителия и ее отношения к средней карте эпителиального рисунка здоровых людей. Данный показатель имел наивысшую степень достоверности для диагностики кератоконуса (AUC = 1,0, Se = 100 %, Sp = 100 %) [17]. Позже группа авторов, также возглавляемая Y. Li, на основании анализа карт толщины роговицы, эпителия и стромы с помощью ОКТ установила высокую степень

достоверности скрининга субклинического кератоконуса по показателям паттерна стандартных отклонений толщины (pattern standard deviation — PSD). Точность диагностики была следующей: пахиметрический PSD (AUC = 0,941); эпителиальный PSD (AUC = 0,985) и стромальный PSD (AUC = 0,924). Нужно отметить, что наибольшая площадь под ROC-кривой была у паттерна стандартных отклонений толщины эпителия [25]. В научных публикациях также сообщается про индекс совпадения точки минимальной пахиметрии с точкой минимальной толщины эпителия (CTN). Данный показатель достоверно отличает здоровые роговицы от кератоконических роговиц, он продемонстрировал чувствительность в 100 % при обнаружении явного кератоконуса, 100 % — для субклинического кератоконуса [26]. В сообщении 2023 г. о поиске новых критериев диагностики и стадирования кератоконуса международная группа ученых предложила индекс STEP, который включает значение минимальной толщины стромы (ST) (AUC = 0,836, Se = 90 %, Sp = 67 %) и показатель стандартного отклонения толщины эпителия (EP) (AUC = 0,835, Se = 75 %, Sp = 78 %) [27].

Перечисленные выше различные индексы, используемые учеными для выявления кератоконуса, подтверждают актуальность и востребованность поиска наиболее простого, стандартизированного и точного показателя ОКТ для диагностики кератоконуса в реальной клинической практике. К сожалению, большинство представленных показателей с наивысшей степенью точности либо являются весьма сложными в расчетах, либо требуют специального оборудования и программного обеспечения. В свою очередь, предложенные нами показатели для скрининга кератоконуса являются стандартизированными, не требующими специального сложного расчета и дополнительного оборудования. Значения ЦТР и МТР представлены во всех стандартных протоколах пахиметрии роговицы, а показатели РП и РЭ можно рассчитать простой математической разностью. Стоит отметить, что показатели для диагностики кератоконуса не являются абсолютными и не должны исключать мультимодальный подход в диагностике кератоконуса, так как лишь использование различных диагностических методик

в сочетании может привести к совершенной уверенности в постановке диагноза, особенно на ранних стадиях заболевания. При отсутствии возможности полной диагностики на начальном этапе предложенные критерии могут стать весьма полезными в реальной клинической практике для врача-офтальмолога в выявлении кератоконуса.

В ы в о д ы

1. Оптическая когерентная томография является высокоинформативным, достоверным и точным методом для исследования роговицы и диагностики кератоконуса, что позволит в дальнейшем более оперативно и своевременно определить тактику дальнейшего лечения данного заболевания.

2. Наиболее достоверными и точными показателями для диагностики кератоконуса с помощью ОКТ являются: ЦТР ≤ 512 мкм, МТР ≤ 483 мкм, РП > 18 мкм и РЭ > 5 мкм. Превышение данных пороговых уровней будет свидетельствовать о наличии у пациента диагноза «кератоконус».

3. Предложенный метод диагностики кератоконуса с помощью ОКТ может быть широко использован врачами-офтальмологами в клинической практике учреждений здравоохранения, оказывающих помощь по профилю офтальмологии.

Контактная информация:

Столярова Любовь Александровна — врач-офтальмолог офтальмологического консультативно-диагностического отделения.

10-я городская клиническая больница.

Ул. Уборевича, 73, 220096, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 340-02-51.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Л. А. С., Д. Е. А.

Сбор информации и обработка материала: Л. А. С.

Статистическая обработка данных: Л. А. С.

Написание текста: Л. А. С.

Редактирование: Т. А. И., Д. Е. А.

Конфликт интересов отсутствует.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Rabinowitz, Y. S. Keratoconus / Y. S. Rabinowitz // *Surv. of Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 42, № 4. — P. 297—319.

2. Wollensak, G. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler // *Am. J. of Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 135, № 5. — P. 620—607.

3. Randleman, J. B. Corneal cross-linking / J. B. Randleman, S. S. Khandelwal, F. Hafezi // *Surv. of Ophthalmol.* — 2015. — Vol. 60, № 6. — P. 509—523.

4. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK / P. S. Binder [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2005. — Vol. 31, № 11. — P. 2035—2038.
5. Эктазии роговицы. Избранные лекции / М. М. Букбов [и др.]; Уфим. науч.-исслед. ин-т глаз. болезней. — М.: Апрель, 2018. — 123 с.
6. Rate of ectasia and incidence of irregular topography in patients with unidentified preoperative risk factors undergoing femtosecond laser-assisted LASIK / M. Moshirfar [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 8. — P. 35—42.
7. Incidence of Keratoconus in Refractive Surgery Population of Vojvodina — Single Center Study / N. Bejdic [et al.] // *Mater. Sociomed.* — 2020. — Vol. 32, № 1. — P. 46—49.
8. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases / J. A. Gomes [et al.] // *Cornea.* — 2015. — Vol. 34, № 4. — P. 359—369.
9. Distinguishing Highly Asymmetric Keratoconus Eyes Using Combined Scheimpflug and Spectral-Domain OCT Analysis / E. S. Hwang [et al.] // *Ophthalmology.* — 2018. — Vol. 125, № 12. — P. 1862—1871.
10. Evaluating keratoconus progression prior to crosslinking: maximum keratometry vs the ABCD grading system / R. Vinciguerra [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2021. — Vol. 47, № 1. — P. 33—39.
11. Repeatability of zone averages compared to single-point measurements of maximal curvature in keratoconus / L. Asroui [et al.] // *Am. J. of Ophthalmol.* — 2021. — Vol. 221. — P. 226—234.
12. Combined biomechanical and tomographic keratoconus staging: Adding a biomechanical parameter to the ABCD keratoconus staging system / E. Flockerzi [et al.] // *Acta Ophthalmol.* — 2022. — Vol. 100, № 5. — P. e1135—e1142.
13. Correlation of the Corvis Biomechanical Factor with tomographic parameters in keratoconus / E. Flockerzi [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2022. — Vol. 48, № 2. — P. 215—221.
14. Kanellopoulos, A. J. In vivo three-dimensional corneal epithelium imaging in normal eyes by anterior-segment optical coherence tomography: a clinical reference study / A. J. Kanellopoulos, G. Asimellis // *Cornea.* — 2013. — Vol. 32, № 11. — P. 1493—1498.
15. SD-OCT analysis of regional epithelial thickness profiles in keratoconus, postoperative corneal ectasia, and normal eyes / K. M. Rocha [et al.] // *J. of Refract. Surg.* — 2013. — Vol. 29, № 3. — P. 173—179.
16. Assessment of Corneal Epithelial Thickness in Asymmetric Keratoconic Eyes and Normal Eyes Using Fourier Domain Optical Coherence Tomography [Electronic resource] / S. Catalan [et al.] // *J. of Ophthalmol.* — 2016. — Vol. 2016. — Mode of access: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2016/5697343>. — Date of access: 06.08.2024.
17. Corneal epithelial thickness mapping by Fourier-domain optical coherence tomography in normal and keratoconic eyes / Y. Li [et al.] // *Ophthalmology.* — 2012. — Vol. 119, № 12. — P. 2425—2433.
18. Reinstein, D. Z. Corneal epithelial thickness profile in the diagnosis of keratoconus / D. Z. Reinstein, T. J. Archer, M. Gobbe // *J. of Refract. Surg.* — 2009. — Vol. 25, № 7. — P. 604—610.
19. Corneal epithelial thickness mapping using Fourier-domain optical coherence tomography for detection of forme fruste keratoconus / C. Temstet [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2015. — Vol. 41, № 4. — P. 812—820.
20. Subclinical keratoconus detection by pattern analysis of corneal and epithelial thickness maps with optical coherence tomography / Y. Li [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2016. — Vol. 42, № 2. — P. 284—295.
21. Kanellopoulos, A. J. OCT corneal epithelial topographic asymmetry as a sensitive diagnostic tool for early and advancing keratoconus / A. J. Kanellopoulos, G. Asimellis // *Clin. Ophthalmol.* — 2014. — Vol. 8. — P. 2277—2287.
22. Столярова, Л. А. Картирование эпителия роговицы в норме и при кератоконусе с применением оптической когерентной томографии / Л. А. Столярова, Т. А. Имшенецкая, Д. Е. Абельский // *Здравоохранение.* — 2023. — № 7. — С. 63—68.
23. Epithelial, stromal, and total corneal thickness in keratoconus: three-dimensional display with artemis very-high frequency digital ultrasound / D. Z. Reinstein [et al.] // *J. of Refract. Surg.* — 2010. — Vol. 26, № 4. — P. 259—271.
24. Corneal Epithelial Thickness Mapping in the Diagnosis of Ocular Surface Disorders Involving the Corneal Epithelium: A Comparative Study / A. Levy [et al.] // *Cornea.* — 2022. — Vol. 41, № 11. — P. 1353—1361.
25. Subclinical keratoconus detection by pattern analysis of corneal and epithelial thickness maps with optical coherence tomography / Y. Li [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2016. — Vol. 42, № 2. — P. 284—295.
26. A Coincident Thinning Index for Keratoconus Identification Using OCT Pachymetry and Epithelial Thickness Maps / E. Pavlatos [et al.] // *J. of Refract. Surg.* — 2020. — Vol. 36, № 11. — P. 757—765.
27. New keratoconus staging system based on OCT / N. J. Lu [et al.] // *J. of Cataract and Refract. Surg.* — 2023. — Vol. 49, № 11. — P. 1098—1105.

Поступила 09.08.2024

Принята к печати 19.08.2024