

УДК 617.713-002-089:617.75-0.36.868

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КЕРАТОКОНУСА С УЧЕТОМ ИСХОДНЫХ ПАРАМЕТРОВ РОГОВИЦЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В КЛАССИФИКАЦИИ

Н. В. Пасечникова, д. мед. н., проф.; **Т. С. Завгородняя**, аспирант.,

Е. И. Драгомирецкая, ст. н. с.

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

У роботі представлені результати аналізу даних загального офтальмологічного обстеження, спеціальних методів дослідження оптики ока та оптичної когерентної томографії переднього відділу ока а також представлені результати аналізу еластонометрії по Філатову-Кальфа і результати аналізу біомеханічної міцності рогівки у 96 пацієнтів (188 очей). На підставі комплексу характеристик, отриманих за допомогою сучасного діагностичного устаткування, розроблена система оцінки ступеня тяжкості порушень оптичних і біомеханічних властивостей ока при кератоконусі з урахуванням вихідних даних рогівки. Засобами кластерного аналізу виділені 3 класи за ступенем тяжкості: 1-й клас — легкий ступінь тяжкості, 2-й клас — середній ступінь тяжкості і 3-й клас — важкий ступінь. Методом дискримінантного аналізу розроблено математичний алгоритм, що дозволяє визначити ступінь тяжкості кератоконуса у кожного хворого по комплексу ознак.

Ключевые слова: кератоконус, пахиметрия, диагностика, лечение

Ключові слова: кератоконус, пахіметрія, діагностика, лікування

Введение. Несмотря на то, что классификация кератоконуса по Амслеру была предложена еще в 1951 г., — эта классификация остается наиболее востребованной во всем мире. В ней описаны четыре стадии заболевания, которые разграничены с учетом всего арсенала имевшихся в то время методов исследования. Амслер впервые выделил клинические формы заболевания, упомянул о типах кератоконуса, а также показал связь методов реабилитации пациентов и стадии заболевания [4,5].

В нашей стране широкое распространение получила расширенная и дополненная с помощью современных методов исследования классификация кератоконуса, предложенная З. Д. Титаренко [3]. Т. Д. Абугова, объясняет необходимость контролировать переход из одной стадии в другую при помощи доступного всем офтальмологам метода — биомикроскопии роговицы — что позволяет сразу установить диагноз, учитывать динамику процесса и рекомендовать метод реабилитации — то есть отправить пациента к специалисту по контактной коррекции зрения или офтальмохирургу [1].

Такая классификация проста и удобна для поликлинического приема, но несет в себе слишком мало информации для прогноза заболевания и выбора метода лечения. Кроме того, в связи с появлением новых методов диагностики — компьютерной кератотопографии, оптической когерентной томо-

графии, анализатора биомеханических свойств глаза — появилась необходимость в дополнении классификации новыми данными, что позволит точно установить стадию процесса с учетом исходного состояния роговицы и определить эффективность выбранного метода лечения на любой из стадий заболевания.

Целью данной работы явилось повышение качества диагностики кератоконуса путем разработки новых классификационных подходов на основе применения методов кластерного анализа, использующего комплекс различных диагностических признаков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В работе представлены результаты анализа данных общего офтальмологического обследования, компьютерной кератотопографии на проекционном корнеотопографе Orbiscan (B&L) и оптической когерентной томографии переднего отдела глаза на приборе VisanteOCT (CarlZeiss), а также результаты анализа эластонометрии по Филатову-Кальфа и анализа биомеханической прочности глаза (ORA, Reichert Inc., США) у 54 больных (97 глаз) с кератоконусом. Возраст больных колебался от 18 до 48 лет (в среднем $28 \pm 7,1$ года). Большую часть составили мужчины — 69,8 % и 30,2 % — женщины.

Для классификации больных кератоконусом по множеству признаков одновременно были использованы ме-

© Н. В. Пасечникова, Т. С. Завгородняя,
Е. И. Драгомирецкая, 2012

тоды автоматической группировки, на основе кластерного анализа, в результате были выделены три класса больных, максимально различающиеся по нескольким признакам между классами и имеющие схожие значения признаков внутри одного класса. Для отнесения любого нового больного к одному из выделенных классов по степени тяжести кератоконуса была разработана классификационная модель на основе дискриминантного анализа. Оптимальная модель получена при пошаговом включении переменных. Статистический анализ выполнен в программе Statistica 9 и MedCalc 9.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В качестве рабочей мы использовали классификацию кератоконуса по Пучковской-Титаренко, так как именно она имеет самое большое количество классифицируемых критериев, в том числе и критериев, учитывающих оптику глаза. Основные сложности заключались в том, что по результатам точных методов исследования (УЗ, оптическая когерентная томография) приведенные в классификации данные не совпадают с реальными данными. Так, для одной и той же стадии кератоконуса данные преломляющей силы роговицы и ее толщины не совпадают, а глубина передней камеры не соответствует ни ее толщине роговицы, ни ее преломляющей силе (рис. 1).



Рис. 1. Кератотопограмма левого глаза больной Н. — несоответствие данных о преломляющей силе роговицы, ее толщине, а также глубине передней камеры стадии развития кератоконуса с классификацией Пучковской — Титаренко.

В настоящее время, в связи с развитием методов диагностики, состояние глаза при кератоконусе описывается большим количеством различных показателей, отражающих:

— **метрику глаза** — данные, полученные при анализе данных УЗ А-сканирования, оптической когерентной томографии переднего отдела глазного яблока и оптической кератотопографии (передне-задний размер глазного яблока, глубина передней камеры, внутренний диаметр передней камеры, размер роговицы «от лимба до лимба», ширина зрачка, размер и форма эндотелиальных клеток);

— **оптические характеристики** — показатели, полученные при оптической кератотопографии

(радиус кривизны и диоптрийность передней и задней поверхностей роговицы, показатель разницы высот передней и задней поверхностей роговицы, максимальная диоптрийность роговицы на вершине конуса, астигматизм в центральной, 3-х мм и 5 мм зонах),

— **прочностные свойства роговицы** — данные эластонометрии по Филатову-Кальфа и анализатора биомеханических свойств глаза (ORA).

Для одновременной оценки столь большого разнообразия признаков были использованы современные классификационные подходы, основанные на методах автоматической группировки. В классификации участвовали наиболее значимые показатели, полученные при компьютерной кератотопографии: самый ранний признак кератоконуса — разница элеваций (высот) задней поверхности роговицы (**Diff H posterior**); общепринятый критерий стадийности кератоконуса, который присутствует и в классификации кератоконуса по Амслеру, и по Пучковской-Титаренко, и по классификации Кански — максимальная диоптрийность роговицы на вершине конуса (**Max. D**); показатель, который характеризует деформацию роговицы в результате прогрессирования кератоконуса — центральный астигматизм (**Ast.C**). Из метрических показателей статистически значимой оказалась толщина роговицы в самой тонкой точке (**T_{min}**), а наибольшую чувствительность показал предложенный нами ранее [2] показатель разницы толщин (**ΔT**), который увеличивается по мере прогрессирования кератоконуса, что связано с прогрессирующей потерей толщины роговицы в центральных и парацентральных отделах и при этом его исходное значение не зависит ни от исходной толщины роговицы, ни от ее диоптрийности. Поэтому представляется целесообразным использовать значения дельты толщин роговицы как для ранней диагностики, так и для определения степени тяжести заболевания. Наиболее информативными показателями, характеризующими состояние фиброно-эластической капсулы глаза и прочностные характеристики роговицы по результатам проведенных исследований, являются: начало (**5r**) и размах эластокривой при проведении эластонометрии по Филатову-Кальфа (**R**) и корнеальный гистерезис при использовании ORA (**CH**).

Средствами кластерного анализа выделены три класса по степени тяжести: I класс — легкая степень, II класс — средняя степень тяжести и III класс — тяжелая степень.

В таблице 1 приведены средние значения $\pm SD$, а также 95 % доверительные интервалы, которые могут рассматриваться как границы раздела между выделенными классами по степени тяжести кератоконуса.

Диапазоны значений и уровень различий в трех классах для показателей, используемых в многомерной классификации степени тяжести кератоконуса

Показатели и уровень их различий	КЕРАТОКОНУС по степени тяжести					
	1 класс		2 класс		3 класс	
	M±SD	95 % ДИ	M±SD	95 % ДИ	M±SD	95 % ДИ
DiffHposterior мм F* = 101,3 p < 0,00001	0,066±0,023	0,057–0,074	0,109±0,025	0,102–0,116	0,184±0,038	0,163–0,204
MaxD Дптр. F = 123,7 p < 0,00001	47,6±2,7	46,6–48,6	54,5±3,3	53,6–55,5	63,2±3,9	61,1–65,3
AstC Дптр. F = 25,9 p < 0,00001	2,36 ± 1,70	1,73–2,98	4,8±2,6	4,12–5,57	8,4±4,3	6,08–10,70
Δ T микрон F = 196,3 p < 0,00001	132,0± 13,7	126,9–137,2	164,8±13,7	159,2–170,3	212,9 ± 23,8	200,3–225,6
Tmin микрон F = 38,7 p < 0,00001	475,5±34,6	475,5–501,3	449,0±34,8	439,2–458,8	397,5±30,7	381,1–413,9
Эластометрия 5 г мм рт.ст. F = 39,6 p < 0,00001	15,0±1,2	14,5 -15,4	13,0±1,1	12,7–13,4	12,3±0,9	11,9 -12,8
Эластометрия, размах мм.рт.ст. R F = 38,27590 p < 0,00001	10,2±1,2	9,8 -10,7	12,3±1,15	11,9–12,6	12,8±0,91	12,3 -13,3
СН F = 11,1 p < 0,00005	8,1±1,3	8,4–8,1	7,5±1,3	7,6–8,6	6,3±1,0	5,7- 6,8

Примечания: * F – критерий Фишера

Как следует из представленных в таблице данных, все восемь участвующих в классификации переменных, отражающих комплекс признаков, характеризующих глаз при кератоконусе, имеют высокий уровень различий в выделенных классах по степени тяжести заболевания (p<0,00005). Предлагаемый показатель Δ T играет существенную роль в определении степени тяжести кератоконуса. На рисунке 2 представлены средние значения ΔT и 95 % ДИ для выделенных классов.

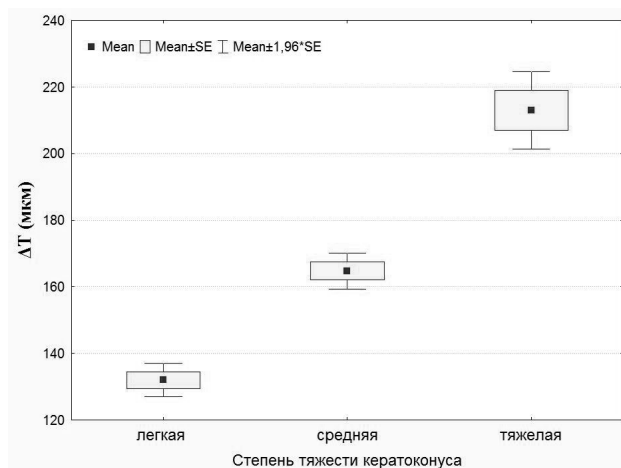


Рис. 2. Средние значения и 95 % доверительный интервал (ДИ) ΔT в зависимости от степени тяжести кератоконуса.

В первую очередь нас интересовала сопряженность полученных классов по степени тяжести кератоконуса с классификацией по Пучковской – Титаренко. Анализ данных показал, что все больные с первой стадией кератоконуса по Пучков-

ской – Титаренко были отнесены к первому классу по степени тяжести (таблица 2).

Таблица 2

Сопряженность классов по степени тяжести выделенной многомерной группировки и классификации по Н. А. Пучковской –З. Д. Титаренко

Класс по степени тяжести / Стадия по Пучковской – Титаренко	Класс 1 n=30 (%)	Класс 2 n=51 (%)	Класс 3 n=16 (%)
I ст. n=15	15 (100,00 %)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)
II ст. n=14	11 (78,57 %)	3 (21,43 %)	0 (0,00 %)
III ст. n=34	4 (11,76 %)	30 (88,24 %)	0 (0,00 %)
IV ст. n=34	0 (0,00 %)	18 (52,94 %)	16 (47,06 %)

Примечание: n – кол-во больных

В первый класс разработанной нами классификации вошла также большая часть глаз со второй стадией (79 %) и даже 4 глаза с третьей стадией (11,8 %) по Пучковской – Титаренко. Этот факт свидетельствует о том, что часть больных, у которых кератоконус развивался на исходно равномерно тонкой роговице, была ошибочно отнесена к третьей, развитой, стадии. В отличие от других классификаций, к первому классу по степени тяжести были отнесены и те больные, у которых кератоконус развивался на исходно крутой роговице и ис-

ходная диоптрийность роговицы могла составлять 45–48 диоптрий и более.

По классификациям Пучковской — Титаренко, Амслера, Кански и др. авторов [1, 3, 4, 5, 6, 7], учитывающим в первую очередь оптическую силу роговицы, такие больные были бы отнесены ко второй или даже третьей стадии кератоконуса, несмотря на достаточно высокую толщину роговицы и малую потерю толщины роговицы в результате развития кератоконуса. Среднее значение дельты толщин роговицы (ΔT) у больных первого класса составило ($132 \pm 13,7$) микрон. В целом, первый класс по степени тяжести составили больные с максимальной диоптрийностью роговицы — до 51 Дптр., со средними значениями центрального астигматизма около 2,5 Дптр. и разницей высот задней поверхности роговицы от 0,054 до 0,086 мм. У таких больных практически не изменены прочностные характеристики и начало эластотонометрической кривой, как правило, не ниже 14,5 мм. Обязательным критерием включения в первый класс по степени тяжести кератоконуса является наличие значений корнеального гистерезиса не менее 8,1.

Больные с третьей стадией по Пучковской — Титаренко в 89 % случаев составили второй класс по степени тяжести в классификации, разработанной нами.

Следует отметить, что среди пациентов, составивших третий класс по степени тяжести кератоконуса, все 16 глаз имеют IV стадию по Пучковской — Титаренко, 18 глаз (53 % всех больных, составивших IV ст. по Пучковской — Титаренко, были отнесены ко второму классу по степени тяжести. Анализ показателей, которые вошли в классификацию, показал, что максимальная диоптрийность роговицы пациентов, составивших третий класс, в среднем соответствовала 63 Дптр, в отличие от 58 Дптр. у больных, вошедших во второй класс. Также явные отличия наблюдаются и в показателях, характеризующих толщину роговицы — толщина роговицы в самой тонкой точке у больных, составивших третий класс, менее 400 микрон, а больные, отнесенные ко второму классу, имеют достаточную толщину роговицы, в среднем 447 микрон.

Существенно отличается и предложенный нами ранее показатель ΔT (разница толщин роговицы на средней периферии и в самой тонкой точке), которая отражает уменьшение толщины роговицы по мере прогрессирования кератоконуса. Глаза, отнесенные к третьему классу, имеют дельту толщин роговицы более 200 микрон, что свидетельствует о явном истончении роговицы в результате прогрессирования кератоконуса. Ко второму классу по степени тяжести кератоконуса были отнесены больные с ΔT менее 195 микрон и с умеренным изменением прочности роговицы —

корнеальный гистерезис равен 8,0 или ниже — до 7 мм рт.ст.

Таким образом, на основании показателей, полученных при помощи современного диагностического оборудования, определены четкие диагностические критерии заболевания, которые позволили разделить всех больных с кератоконусом на классы по степени тяжести с учетом исходных данных роговицы. При этом новая классификационная модель, учитывающая исходное состояние роговицы больного с кератоконусом, позволяет точно установить стадию процесса.

Для определения у больного одной из трех степеней тяжести кератоконуса (по предлагаемой нами классификации), средствами дискриминантного анализа разработан математический алгоритм с участием трех показателей, обладающих наиболее сильными дискриминирующими свойствами. Наибольший вклад вносит ΔT ($F=11,9$; $p=0,00003$), далее Diff H posterior ($F=4,6$; $p=0,01$), и эласторазмах ($F=3,3$; $p=0,04$)

Коэффициенты для расчета дискриминирующих функций Фишера представлены в таблице 2.

Таблица 2

Значения коэффициентов для расчета дискриминирующих функций Фишера

Показатели	Функции		
	F_1	F_2	F_3
X1 (DiffHposterior)	55,0665	107,040	197,574
X2 (ΔT)	0,4144	0,504	0,620
X3 (эласторазмах R)	8,7626	10,558	11,315
Константа	-75,1741	-112,702	-158,439

Пример использования классификационного алгоритма:

Больной С. (№ 60 в базе данных), 21 год, кератоконус по Пучковской 3 стадии, у этого пациента DiffHposterior (x_1), $\Delta T(x_2)$ и эласторазмах R (x_3) соответственно равны:

$$X_1=0,07, X_2=153, X_3=11.$$

$$F_1=-75,1741+55,0665*0,07+0,4144*153+8,7626*11=88,47$$

$$F_2=-112,702+107,040*0,07+0,504*153+10,558*11=88,04$$

$$F_3=-158,439+197,574*0,07+0,620*153+11,315*11=74,72$$

По данным $F_1 > F_2 > F_3$ у пациента диагностируется первый класс нарушений (первая степень тяжести), тогда как по Пучковской у этого больного 3 стадия кератоконуса.

Точность классификации методом дискриминантного анализа для каждого класса и общий процент правильно диагностируемых случаев в обучающей выборке составила 93,8 %.

ВЫВОДЫ

1. На основании комплекса характеристик, полученных с помощью современного диагностического оборудования, разработана система оценки степени тяжести нарушений оптических и биомеханических свойств глаза при кератоконусе с учетом исходных показателей роговицы. Выделены три класса по степени тяжести кератоконуса: первый класс — легкая степень тяжести, второй класс — средняя степень тяжести и третий класс — тяжелая степень — имеют высокий уровень различий по комплексу из восьми признаков.

2. Выделенные три класса по степени тяжести кератоконуса имеют более однородное распределение всех признаков кератоконуса, чем определение четырёх стадий по классификации Пучковской — Титаренко, а значит, и более точно отражают истинное состояние роговицы при кератоконусе.

3. Предложен алгоритм расчета для определения степени тяжести кератоконуса по значению трех показателей: $\text{DiffH}_{\text{posterior}} (X_1)$, $\Delta T (X_2)$ и эластосторазмах $R (X_3)$.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Абугова Т. Д.** Клиническая классификация первичного кератоконуса / Т. Д. Абугова. — Современная оптометрия. — № 5. — 2010. — С. 17–20.
2. **Пасечникова Н. В.** Дифференциальный показатель толщины роговицы в ранней диагностике кератоконуса / Таврический медико-биологический вестник. — 2011. — Т.14. — № 4, ч.2. — С.307–311.
3. **Титаренко З. Д.** О классификации кератоконуса / З. Д. Титаренко — Офтальмол. журн. — 1982. — № 3. — С.169–171.
4. **Amsler M.** Quelques donnees du probleme du keratocone / M. Amsler — Bull.Soc.Belge Ophthalmol. — 1961. — Vol.129, № 26. — P. 331–354.
5. **Amsler M.** La notion du keratocone / M. Amsler — Bull. Soc.franc.Ophthalmol. — 1951. — Vol.64, № 2. — P 272–275.
6. **Jackson W. R.** Keratoconus / W. R. Jackson — J. Amer. — Ophthom. Ass. — 1971. — Vol.42, N 3. — P. 273
7. **Kanski J. J.** Clinical ophthalmology / J. J. Kanski. A systematic approach. — 4-th ed. — Oxford ect.: Butterworth Heinemann. — 1999. — P. 673.

Поступила 19.12. 2011.

Рецензент д-р мед. наук Г. И. Дрожжина

DIAGNOSTIC CRITERIA OF KERATOCONUS TAKING INTO ACCOUNT INITIAL DATA OF THE CORNEA AND THEIR SIGNIFICANCE IN THE CLASSIFICATION

Pasechnikova N. V., Zavgorodnyaya T. S., Dragomiretskaya E. I.

Odessa, Ukraine

The paper presents the results of the analysis of general ophthalmic examination, computer keratopography and optical coherence tomography of the anterior eye as well as the results of analysis of elastotometry by Filatov-Kalfa and analysis of the biomechanical strength of the cornea in 96 patients (188 eyes). On the basis of the characteristics complex obtained with the help of modern diagnostic equipment, there was developed a system of assessment of the severity of disturbances of the optical and biomechanical properties of the eyes with keratoconus, taking into account the initial data of the cornea. By means of cluster analysis there were identified three classes of severity: grade 1 — mild, grade 2 — moderate and the third class — a severe degree. A discriminate analysis method was developed a mathematical algorithm which allowed to determine the severity of keratoconus in each patient by a complex of symptoms.

