

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ
ГБОУ ВПО КРАСГМУ ИМ. ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО МЗ и СР РФ**

Кафедра офтальмологии имени профессора М.А.Дмитриева с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Кератоконус.

Выполнила: Косякова Е.М.
ординатор 1 года обучения
Проверила: ассистент кафедры
Кох И. А.

Красноярск 2022

Введение.....	3
1. Этиология и патогенез.....	3
2. Классификация.....	6
3. Клиническая картина.....	7
4. Диагностика.....	7
5. Лечение.....	9
Прогноз.....	13
Список литературы.....	14

Введение.

Кератоконус составляет основную группу кератоконий, при которых происходят невоспалительное прогрессирующее двустороннее дистрофическое истончение и протрузия (выпячивание) роговицы. По данным ВОЗ, на долю болезней роговицы приходится до четверти от общего числа заболеваний глаз, при этом в структуре патологии роговицы кератоконии являются одной из причин слабости зрения и слепоты. К кератокониям относят первичные идиопатические дистрофии – кератоконус, кератоглобус, пеллюцидную маргинальную (краевую) дегенерацию (кератоторус) и маргинальную (краевую) дегенерацию Террына.

Кератоконус представляет собой прогрессирующее невоспалительное заболевание, в результате которого роговица принимает коническую форму. Характерными признаками болезни являются истончение стромы роговицы в центральных или парацентральных отделах, протрузия вершины конуса и неправильный астигматизм. Кератоконус может привести к серьёзному ухудшению зрения. Заболевание является наиболее распространённой формой дистрофии роговицы. Кератоконус поражает примерно одного человека из тысячи, независимо от национальности и места проживания.

Этиология и патогенез.

Как правило, кератоконус развивается на обоих глазах, но характер и ход заболевания при этом обычно различен. Немногие случаи одностороннего кератоконуса можно отчасти объяснить тем, что на втором глазу болезнь не достигает клинически заметной стадии. В большинстве случаев, кератоконус возникает сначала на одном, потом на другом глазу, и прогрессирует на обоих глазах.

Кератоконус имеет начало в период полового созревания и прогрессирует до третьего - четвертого десятилетия жизни, однако может проявиться, прогрессировать и стабилизироваться в любом возрасте.

Этиология кератоконуса окончательно не определена. Исследователями выдвигаются различные теории его возникновения: генетическая, эндокринная, обменная, иммунологическая, аллергическая. На сегодняшний день основной причиной развития конусовидной деформации роговицы признана генетическая (наследственная) обусловленность, одними из доказательств которой служат семейные случаи кератоконуса и сходные закономерности течения кератоконуса у монозиготных и дизиготных близнецов.

Искажения зрения возникают по двум причинам — из-за деформации роговицы и вследствие рубцевания её поверхности. Кривая поверхность разбивает изображение на части, приводя к симптомам монокулярной диплопии, ухудшающейся в темноте, когда зрачок расширяется и открывает для обзора больший участок роговицы. Рубцевание считается одним из следствий деградации роговицы, но, по данным недавнего крупного клинического мультицентрового исследования, вероятность рубцевания возрастает более чем вдвое при использовании контактных линз, вероятно, из-за особой чувствительности больной роговицы к трению.

В ходе ряда исследований роговицы при кератоконусе в ней выявлена усиленная активность разрушающих коллаген ферментов — протеаз, с одновременным снижением экспрессии ингибиторов протеазы, которые помешали бы им разрушать коллагеновые связи в строме роговицы. В частности, у пациентов в слёзной жидкости может быть значительно усилена экспрессия матриксной металлопротеиназы ММР-9. Другие исследователи предполагают, что по вине сниженной активности альдегиддегидрогеназы в роговице скапливаются свободные радикалы и другие вещества-оксиданты. В одном исследовании в роговице отмечено повышение уровня малондиальдегида, маркера оксидативного стресса. Другая группа сообщает о значительно сниженном уровне бета-полипептида алкогольдегидрогеназы в роговичных фибробластах (кератоцитах), изымаемых у больных при пересадке роговицы. Одно исследование говорит о повышенной экспрессии транскрипционного фактора Sp3 при полном исчезновении экспрессии TrkA и снижении уровней NGF и p75. Также в роговице больных, по данным двух независимых исследований, повышен уровень фосфатазы рецепторного типа PTPRF, причём ни в здоровых, ни в поражённых другими болезнями роговицы такого повышения пока не отмечалось.

Хотя кератоконус считается невоспалительным заболеванием, в слёзной жидкости пациентов после ношения жёстких контактных линз повышаются уровни провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF-alpha, молекул клеточной адгезии ICAM-1 и VCAM-1, по данным одного исследования. Также в роговице пациентов снижено содержание гликолитического фермента альфа-энолазы, по данным двух исследований.

Очевидно, что независимо от причины, наносимый роговице ущерб приводит к её истончению и механическому ослаблению.

Генетическая предрасположенность к возникновению кератоконуса отмечается в некоторых семьях и исследованиях однояйцевых близнецов.

Точная цифра, говорящая о частоте возникновения болезни среди близких членов семей больных не ясна, но их риск очевидно выше, чем у населения в целом, и составляет от 6% до 19%.

Ген, отвечающий за развитие кератоконуса, также не установлен. Данные двух исследований, проведённых в изолированных гомогенных сообществах, разнятся — указываются предполагаемые зоны локализации на хромосомах 16q и 20q. Большинство генетиков сходится на том, что болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу. Люди с болезнью Дауна чаще других заболевают кератоконусом, но причины этой корреляции неизвестны.

Кератоконусу сопутствуют атопические заболевания — астма, аллергии, экзема, и зачастую человека поражают сразу все из указанных недугов. Ряд исследований говорит о том, что чрезмерное трение глаз руками ускоряет ход болезни, и пациенты должны избегать механического воздействия на глаза.

В последние годы с ростом популярности эксимерлазерной рефракционной хирургии увеличивается развитие вторичных кератэктазий, встречающихся, по данным разных авторов, в 0,04-0,6% случаев в послеоперационном периоде ЛАЗИК (чаще при миопии высокой степени и значительно реже - при гиперметропии). Причиной таких индуцированных кератэктазий считается снижение прочностных свойств роговицы в процессе формирования клапана, что указывает в этих случаях на прямую зависимость развития кератэктазии от биомеханических свойств остаточного стромального ложа.

Вирусная теория возникновения КК базируется на высоком проценте (свыше 80) инфицированности больных КК вирусом гепатита В, описанной в работе В.Н. Кушнера в 2002 г.

Экологическая теория связывается с большим выявлением пациентов с КК в местах, подвергшихся техногенному загрязнению окружающей среды, в высокогорье — воздействием коротковолнового излучения и гипоксии и т.д.

Многофакторная теория объединяет все перечисленные теории возникновения кератоконуса.

Классификация.

Первое деление кератоконуса на стадии было предложено специалистами по подбору контактных линз, оно основывалось на данных офтальмометрии в центре роговицы. Предлагаемые границы выбирались субъективно и, следовательно, не совпадали у разных авторов. Наиболее признанная и распространенная классификация кератоконуса была предложена М. Amsler в 1961 г.

I стадия: наблюдается «разряжение» стромы, просматриваются нервы роговой оболочки, изменяются эндотелиальные клетки и офтальмометрические показатели, в основном идет «укручение» радиуса кривизны роговицы. Острота зрения находится в диапазоне 0,1–0,5 и поддается коррекции цилиндрическими стеклами.

II стадия: отмечается появление линии кератоконуса, искажение офтальмометрических данных, возможно появление легкой эктазии и истончения роговой оболочки.

III стадия: характерно значительное выпячивание роговой оболочки, а также ее истончение. Острота зрения (0,02–0,12) поддается коррекции только жесткими газопроницаемыми линзами, причем часто отмечаются их непереносимость пациентами, помутнения боуменовой мембраны.

IV стадия: является терминальной. Возникают стромальные помутнения, изменения десцеметовой оболочки. Проведение офтальмометрии зачастую невозможно.

Наибольшее практическое значение для врачей получила классификация Т.Д. Абуговой. Новая классификация сохранила деление на стадии по данным биомикроскопии роговицы и была дополнена 6 типами кератоконуса на основе компьютерного анализа кератотопографии роговицы:

- острове́ршинный,
- тупове́ршинный,
- пикообразный,
- пикообразный атипичный,
- низково́ршинный
- низково́ршинный атипичный.

По клинической форме:

- несостоявшийся кератоконус,
- абортивная форма
- классический кератоконус.

По характеру течения:

- непрогрессирующая,
- медленно прогрессирующая
- быстро прогрессирующая.

Клиническая картина.

Болезнь начинает проявляться в том, что человек замечает небольшую размытость очертаний предметов и обращается за помощью. Симптомы кератоконуса на ранних стадиях зачастую не позволяют отличить его от других, более часто встречающихся дефектов рефракции. По мере развития болезни зрение ухудшается, иногда довольно быстро. Вне зависимости от дистанции, острота зрения становится неудовлетворительной, ночное зрение при этом намного слабее дневного. Иногда один глаз видит гораздо хуже другого. На поздних стадиях может развиваться светобоязнь, чувство постоянного утомления глаз из-за необходимости щуриться, зуд в глазах. При этом боль возникает редко.

Изображения предметов при начале болезни дwoятся, потом количество «фальшивых» изображений растёт, этот классический симптом кератоконуса называется «монокулярная полиопия» и наиболее заметен при разглядывании светлых объектов на чёрном фоне. Вместо белой точки на фоне чёрной страницы, пациент видит несколько точек, рассыпанных в хаотической последовательности. Эта последовательность не меняется день ото дня, но по мере прогрессирования болезни постепенно принимает новые формы. Также пациенты часто отмечают размазывание и неровность очертаний источников света. Из-за истончения роговицы на последних стадиях болезни, эти размазанные очертания могут пульсировать в такт ударам сердца.

Диагностика.

При подозрении на кератоконус врач проводит осмотр роговицы при помощи щелевой лампы. Если болезнь уже достаточно развилась, такой осмотр позволяет сразу поставить диагноз, не прибегая к специфическим тестам. Одним из признаков является так называемое «кольцо Флейшера», встречающееся примерно у половины пациентов с кератоконусом. Это кольцо имеет цвет в диапазоне от жёлто-коричневого до оливково-зелёного, и состоит из отложений оксида железа — гемосидерина — в эпителии роговицы. Кольцо Флейшера бывает трудно разглядеть без синего фильтра. В половине случаев можно наблюдать также полосы Вогта — тонкие линии растяжения на поверхности роговицы. Полосы исчезают при лёгком нажатии на глаз. Когда конус сильно развит, можно наблюдать «признак Мюнсена» — V-образную выемку, создаваемую роговицей на поверхности нижнего века

тогда, когда пациент смотрит вниз. Признак Мюнсена является классическим признаком, но к моменту его появления кератоконус обычно уже находится на развитой стадии, и в настоящее время признак редко используют для диагностики.

С помощью ручного кератоскопа, или «диска Пласидо», проецирующего на роговицу ряд концентрических кругов, возможен зрительный анализ её кривизны. Более точную диагностику обеспечивает топография роговицы, при которой проецируемый на роговицу специальным аппаратом рисунок анализируется компьютером для расчёта топологии её поверхности.

Топографическая карта отражает все неровности и рубцы роговицы, а при кератоконусе отчётливо видно характерное усиление кривизны, обычно расположенное ниже центральной линии. Это особенно важно для ранней диагностики роговицы, когда другие признаки ещё не проявились. Сравнивая несколько топографических снимков, можно оценить характер и скорость деформации роговицы.

Когда наличие кератоконуса установлено, его тяжесть оценивается по нескольким критериям.

1. Степень наибольшей кривизны — варьирует от слабой (менее 45 Диоптр.) до средней (до 52 Диоптр.) и тяжёлой (больше 52 диоптр.).
2. Морфология конуса: точечный конус (малого размера — около 5 мм в диаметре, расположен приблизительно по центру), овальный конус (большого размера, расположен ниже центра и провисает), или глобус (затронута более 75 % роговицы).
3. Истончение роговицы — от слабого (роговица толще 506 мкм.) до продвинутого (роговица тоньше 446 мкм.).

Популярность этой системы критериев упала из-за развития технологий получения топографии роговицы.

В современно оснащённых офтальмологических клиниках используется двойная система контроля диагностики кератоконуса, состоящая из программы «Навигатор» в кератотопографе и экспертной диагностической установки PENTACAM HR, позволяющей выявлять кератоконус на начальной стадии и задний кератоконус.

Лечение.

I. Контактный линзы.

Очки позволяют корректировать слабый астигматизм на ранней стадии кератоконуса, но острота зрения со временем падает, вынуждая пациента использовать контактные линзы.

Эффект от использования линзы возникает благодаря слезной жидкости, заполняющей пространство между роговицей и линзой. Это создаёт более равномерное преломление света. Для кератоконуса разработано несколько типов линз, подбор которых обычно проходит у офтальмолога, специализирующегося на этой болезни. При неравномерном конусе бывает трудно обеспечить баланс нескольких показателей: оптимальной площади контакта линзы с роговицей, стабильности линзы на поверхности глаза, и степени достигаемой коррекции. Подбор зачастую проходит методом проб и ошибок.

Традиционно, при кератоконусе использовали так называемые «твёрдые», или жёсткие газопроницаемые контактные линзы, хотя производители создавали и специальные, «мягкие», гидрофильные линзы большой толщины. Однако, мягкие линзы, отчасти повторяя форму роговицы, сводят на нет коррекционный эффект. В качестве решения этой проблемы были разработаны гибридные линзы с твёрдым центром и мягкой каймой. Однако такие линзы, как и мягкие, подходят не всем пациентам.

Для некоторых пациентов приемлемым решением является «двухслойная» комбинация из мягкой и жёсткой линз. Существуют специальные наборы, в которых у мягкой линзы на внешней стороне имеется выемка по форме твёрдой линзы. Подбор двухслойной комбинации требует особого опыта со стороны врача и переносимости со стороны пациента.

Склеральные линзы применяют иногда на поздних стадиях кератоконуса либо при сильной нерегулярности роговицы. Такие линзы покрывают большую часть её поверхности по сравнению с обычными линзами, что делает их стабильнее¹. Из-за своего размера некоторым эти линзы не нравятся, они также могут доставлять больший дискомфорт при ношении, надевании и снятии, но их устойчивость и размер делает их более удобными для применения пожилыми людьми.

II. Метод роговичного коллагенового кросслинкинга (cross-linking).

Распространенный метод хирургического лечения Corneal Collagen Crosslinking с рибофлавином (сокращённо CCL, или CXL — в Европе),

сочетающий закапывание рибофлавина с последующим 30-минутным облучением глаза ультрафиолетом, показывал хорошие результаты по данным многочисленных исследований. Облучение UV-A приводит к укреплению коллагеновых связей в строме роговицы и экстрацеллюлярного матрикса, в результате чего роговица приобретает дополнительную упругость, противостоящую кератоконусу. Процедура разработана Дрезденским Техническим Университетом (Technische Universität Dresden) и способна замедлить или остановить течение кератоконуса, а в некоторых случаях, особенно при использовании внутристромальных колец — даже повернуть вспять процесс разрушения роговицы¹. Клинические испытания процедуры продолжаются, количество прошедших её пациентов относительно невелико, но предварительные результаты лечения на ранних стадиях кератоконуса обнадеживают. Не избавляя от необходимости контактной коррекции, эта процедура, как надеются её создатели, позволит останавливать падение зрения и снизит количество пересадок роговицы при кератоконусе.

Существует модификация данной технологии — «Локальный кросслинкинг», разработанная российским профессором Сергеем Игоревичем Анисимовым¹ — офтальмохирургом Глазного центра «Восток-Прозрение» которая позволяет индивидуализировать алгоритм лечения кератоконуса в зависимости от параметров роговой оболочки пациента.

Своевременное проведение даже обычного кросслинкинга (по Дрезденскому протоколу) при начальных стадиях кератоконуса и при ятрогенных кератоконусах позволяет:

- приостановить дальнейшее прогрессирование кератоконуса (стабильность получаемых результатов в среднем 7,5 года из 10 при летнем наблюдении);
- получить более высокую остроту зрения в среднем на 1,4 строчки; снижение оптической силы роговицы (за счёт уплощения центральной части роговицы и увеличение равномерности её кривизны) в среднем на 2,1 D;
- отсрочить проведение сквозной кератопластики (на неопределённое время).

III. Пересадка роговицы.

У 10 %-25 % пациентов кератоконус достигает той стадии, когда коррекция зрения невозможна по причине истончения либо рубцевания роговицы, отчасти вызванного линзами. В таком случае, показана сквозная кератопластика, или пересадка роговицы. Около четверти всех пересадок роговицы проводятся для исправления кератоконуса. С помощью

инструмента под названием «трепан» хирург удаляет линзовидный пласт роговицы пациента, заменяя его на донорскую роговицу, и закрепляет донорский участок комбинацией из одного сплошного и нескольких индивидуальных швов. В роговице нет кровеносных сосудов, поэтому не требуется подбор донора по группе крови. Существуют так называемые «глазные банки», в которых донорские роговицы проверяются на наличие заболеваний и клеточных нарушений.

Период раннего заживления занимает от четырёх до шести недель, а полная стабилизация зрения занимает год и более, однако в долгосрочной перспективе подавляющее большинство трансплантатов прекрасно приживаются. Как сообщает Национальный Фонд Кератоконуса США, сквозная кератопластика является наиболее успешной среди всех процедур трансплантации, и благоприятное приживание наступает в более чем 95 % случаев. Рассасывание продольного шва занимает от трёх до пяти лет, а индивидуальные швы обычно снимают под местной анестезией через несколько месяцев после операции.

Сама операция по пересадке выполняется обычно под наркозом и требует последующего регулярного наблюдения глаза хирургом на протяжении нескольких лет. Острота зрения зачастую заметно улучшается, к тому же новая, ровная форма роговицы позволяет подобрать пациенту очки или линзы. Основными осложнениями после пересадки являются васкуляризация роговицы и отторжение донорского участка. Потеря зрения при этом крайне редка, хотя могут возникнуть трудности с коррекцией зрения. При тяжёлом отторжении, прибегают к повторным пересадкам, они часто оказываются более успешны. Кератоконус обычно не возникает вновь в пересаженной роговице. Небольшое количество зафиксированных случаев объясняют неполным усечением повреждённой роговицы пациента либо некачественным контролем донорской роговицы перед пересадкой. При хорошем начальном заживлении и отсутствии проблем в первые несколько лет после пересадки, долгосрочный прогноз весьма благоприятен.

IV. Эпикератофакия.

В редких случаях, при кератоконусе проводят частичную кератопластику, или «эпикератофакцию». Эпителиальный слой снимают и приживают на его место линзообразный участок донорской роговицы. Операция сложна, требует от хирурга особого искусства, и представляет больше проблем в период заживления. Несмотря на это, эпикератофакцию иногда проводят тем, кому такая операция показана, в особенности детям.

V. Сегментные кольцевые имплантаты.

Кольцевые сегменты для имплантации в роговицу были разработаны в конце XX века как альтернатива сквозной кератопластике, их имплантация для лечения кератоконуса была впервые предложена профессором Джозефом Колином. Для имплантации делается надрез по периферии роговицы. Две тонких дуги, изготовленных из полиметилметакрилата, внедряются между слоёв стромы роговицы по обе стороны зрачка и надрез закрывается. Сегменты оказывают давление, направленное наружу от конуса, и его верхушка оседает, принимая более естественную форму. Установка сегментов проводится амбулаторно под местной анестезией. К достоинствам процедуры можно отнести то, что имплантаты можно изъять в случае неудачной коррекции, а также то, что не происходит удаления тканей пациента.

Существуют две основных марки внутривитреальных колец — Intacs и Ferrara rings. Кольца Intacs более плоские и устанавливаются дальше от зрачка, а Ferrara rings по форме похожи на призму. Intacs были одобрены FDA в 1999 как средство коррекции миопии, а в 2004 году было дано разрешение на их использование при кератоконусе. Сегменты Ferrara rings в настоящее время ожидают вердикта FDA. Развитие концепции колец предполагает использование специального прозрачного синтетического геля, внедряемого в предварительно сформированный в тканях стромы канал. Проходя полимеризацию, гель в роговице превратится в устойчивый сегмент наподобие изготовленных заранее имплантатов.

Результаты, полученные на ранних стадиях исследований клинической эффективности внутривитреальных сегментов, в общем положительны, хотя процедура ещё не вошла в повседневную практику глазной хирургии. После операции может потребоваться дополнительная коррекция зрения мягкими контактными линзами, как и после пересадки роговицы. Возможными осложнениями при имплантации сегментов являются случайное проникновение формируемого хирургом надреза в переднюю камеру глаза, послеоперационные инфекции роговицы, и перемещение сегментов внутри роговицы с последующим выходом наружу. Процедура даёт надежду достичь коррекции при сложных формах болезни, но твёрдой гарантии улучшения зрения она не обеспечивает. В некоторых случаях, зрение после имплантации ухудшается.

VI. Радиальная кератотомия.

Радиальная кератотомия — операция рефракционной хирургии, при которой серия создаваемых хирургом на роговице расходящихся из центра надрезов изменяет её форму. Этот ранний метод коррекции миопии потерял свою популярность после разработки лазерных методов хирургии, таких как

LASIK. При кератоконусе LASIK противопоказан из-за риска повредить истонченную и ослабленную роговицу пациента при снятии с неё лоскута ткани.

Риск повреждения ослабленной роговицы при радиальной кератотомии обычно исключает возможность её использования при кератоконусе. Однако, в одной из клиник Италии разработана процедура асимметричной радиальной кератотомии, при которой насечки наносятся только на один сектор глаза. Толщина роговицы перед операцией измеряется с помощью пахиметра, затем хирург делает надрезы на глубину 70 %-60 % от этой толщины. После операции возможны колебания остроты зрения и светобоязнь, как и при других формах рефракционной хирургии.

Прогноз.

Большинство больных с кератоконусом удовлетворены лечением жесткими контактными линзами. Около 10-20% больных в конце концов нуждаются в трансплантации роговицы, но это количество, возможно, вырастет, если не будет хорошего лечения КЛ. Последние данные говорят, что это заболевание хотя и прогрессирует, но со временем стабилизируется у большинства больных.

Список литературы.

1. Аветисов С.Э. Конфокальная микроскопия роговицы при кератоконусе / С.Э. Аветисов [и др.] // Вестн. офтальмол. 2008. № 3. С. 6-10.
2. Абугова Т. Д. Ранняя диагностика и медицинская реабилитация больных кератоконусом средствами контактной коррекции зрения: автореф. дис... канд. мед. наук / Т. Д. Абугова. М., 1986. 17 с.
3. Карапетян Д.Г. Структура, климатогеографическая характеристика и реабилитация больных кератоконусом в Армении. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Тбилиси, 1992.
4. Титаренко З.Д. Новые методы хирургического и медикаментозного лечения кератоконуса. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Одесса, 1984.
5. Усубов Э.Л., Рахматова И.И., Оганисян К.Х., Гумерова С.Г.: Контактная коррекция кератоконуса в сочетании с кросслинкингом роговицы, журнал Точка зрения Восток-запад 2015 №1