

ВОЗМОЖНОСТИ ЦИФРОВОГО СКРИНИНГА КЕРАТОКОНУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «LACRIDIAG» В СИСТЕМЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ



Каримова Муяссар Хамитовна, Иномжонова Малика Илхомжоновна, Абдуллаева Саида Ибрагимовна
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

ПРЕВЕНТИВ ТИББИЁТ ТИЗИМИДА “LACRIDIAG” ЁРДАМИДА КЕРАТОКОНУСНИ РАҚАМЛИ СКРИНИНГ ҚИЛИШ ИМКОНИЯТЛАРИ

Каримова Муяссар Хамитовна, Иномжонова Малика Илхомжоновна, Абдуллаева Саида Ибрагимовна
Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий-амалий тиббиёт маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

POSSIBILITIES OF DIGITAL SCREENING OF KERATOCONUS USING “LACRIDIAG” IN THE SYSTEM OF PREVENTIVE MEDICINE

Karimova Muyassar Khamitovna, Inomzhonova Malika Ilkhomjonovna, Abdullaeva Saida Ibragimovna
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: moki44khon@icloud.com

Резюме. Мақолада “LacriDiag” ускунасининг диагностик имкониятларини скрининг доирасида баҳолаш кўриб чиқилган. 2023-2025 йилларда клиникамизда 60 кишидан (120 кўз) иборат қатнашувчилар иштирок этган проспектив тадқиқот ўтказилди, улар субклиник кератоконус (1-группа) ва касаллик белгилари бўлмаган (2-группа) 30 иштирокчидан иборат 2 группага ажратилган. Кўз ёши плёнкаси парчаланиш вақти, липид қатламнинг қалинлиги, мейбомий безлар функцияси таҳлил қилинди. “MGD-Score” биринчи группадаги беморларнинг 70 % иккинчи группадаги 20 % га нисбатан дастлабки дистрофик ўзгаришларни аниқлади. LacriDiag ёрдамида профилактик офтальмологияда шохпарданинг рақамли скринингининг интеграцияси кератоконусни эрта аниқлашга ёрдам беради, бу еса ўз вақтида даволаш имконини беради.

Калим сўзлар: кератоконус, LacriDiag, скрининг, кўз ёши плёнкаси беқарорлиги, рақамли диагностика, профилактик тиббиёт, мейбомий бези дисфункцияси.

Abstract. The article discusses the assessment of LacriDiag's diagnostic capabilities in screening during the period 2023-2025. A prospective study was conducted involving 60 people (120 eyes), divided into two groups of 30 participants (60 eyes) with subclinical keratoconus (group 1) and without signs of the disease (group 2). Tear film breakup time, lipid layer thickness, and meibomian glands were analyzed. The MGD score revealed early dystrophic changes in 70% of patients in the first group compared to 20% in the second group. The integration of digital corneal screening using LacriDiag in preventive ophthalmology can contribute to the early detection of keratoconus, allowing for timely treatment.

Key words: keratoconus, LacriDiag, screening, tear film instability, digital diagnostics, preventive medicine, meibomian gland dysfunction.

Введение. Кератоконус (КК) представляет собой прогрессирующее дегенеративное заболевание роговицы, характеризующееся её истончением и коническим выпячиванием, что приводит к значительному снижению остроты зрения у пациентов молодого возраста. Современные подходы к диагностике КК основываются преимущественно на топографических и томографических методах исследования роговицы. Однако в ранних стадиях заболевания, включая субклинический и

«forme fruste» КК, выявление таких случаев может быть затруднительным. Раннее выявление КК имеет критическое значение, поскольку своевременное вмешательство может остановить прогрессирование заболевания и предотвратить эктазию роговицы после рефракционных операций⁷. В последние годы возрос интерес к изучению взаимосвязи между состоянием поверхности глаза и развитием КК. Исследования показывают, что эктазия роговицы при КК связана с изменениями

глазной поверхности, функции слёзной плёнки (СП) и морфологии мейбомиевых желёз (МЖ)^{8,9}. Эти данные открывают новые возможности для ранней диагностики заболевания на основе оценки функциональных параметров СП.

Цифровые технологии в офтальмологии активно развиваются, предоставляя новые инструменты для скрининга и диагностики. Разрабатываются различные методы скрининга, такие как топография и томография роговицы, исследование биомеханики роговицы и генетическое тестирование для выявления КК на ранней стадии. Устройство LacriDiag представляет собой современную цифровую платформу для комплексной оценки состояния СП и МЖ, что может расширить возможности раннего выявления функциональных предвестников КК.

Целью данного исследования является оценка диагностических возможностей цифрового устройства LacriDiag в рамках скрининга КК у лиц группы риска и выявление функциональных изменений на поверхности глаза, предшествующих топографическим нарушениям роговицы.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование с участием 60 пациентов (120 глаз), разделённых на две группы в соответствии с наличием или отсутствием признаков КК по данным топографического обследования. Первая группа включала 30 пациентов с субклиническим или подозреваемым КК, диагностированным по данным Pentacam, но без выраженных клинических проявлений заболевания. Вторая группа состояла из 30 здоровых добровольцев без признаков КК и с рефракцией в пределах $\pm 1,0$ диоптрии. Критериями исключения служили наличие воспалительных заболеваний глаз, системных аутоиммунных заболеваний, а также использование контактных линз в течение последних двух недель перед обследованием. Комплексное обследование включало несколько этапов диагностики. С помощью устройства LacriDiag (Quantel Medical, Франция) проводилась оценка времени разрыва слёзной плёнки без использования флуоресцеина (NIBUT), включая определение первичного и среднего времени разрыва. Измерялась толщина липидного слоя СП (LLT) с использованием интерферометрии. Выполнялась морфологическая оценка МЖ с определением степени их дисфункции (MGD-score). Проводилась визуальная оценка интерферограммы СП для качественного анализа её структуры. Для верификации диагноза КК использовался анализатор Pentacam с определением максимальной кератометрии (Kmax), индекса симметрии поверхности (ISV) и индекса высотной деформации (IHD). Субъективная оценка симптомов дискомфорта проводилась с использованием индекса заболеваний глазной поверхности (OSDI).

Статистическая обработка данных включала анализ различий между группами с применением критерия Манна-Уитни для непараметрических данных и критерия χ^2 для категориальных переменных. Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента корреляции Спирмена для оценки взаимосвязи между параметрами слёзной плёнки и топографическими показателями роговицы. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. Анализ параметров СП выявил значительные различия между группами пациентов. Среднее NIBUT в группе пациентов с подозрением на КК составило $7,8 \pm 1,5$ секунды, что было статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой, где данный показатель составил $11,2 \pm 2,1$ секунды ($p < 0,01$). Эти данные свидетельствуют о существенном нарушении стабильности СП у пациентов с начальными признаками КК. Оценка LLT слёзной плёнки также продемонстрировала статистически значимые различия между группами. У пациентов с подозрением на КК среднее значение LLT составляло 55 нм, тогда как в контрольной группе этот показатель достигал 68 нм ($p < 0,05$). Данное различие указывает на нарушение функции МЖ у пациентов с начальными проявлениями КК. Морфологическая оценка МЖ выявила начальные дистрофические изменения у 70% пациентов первой группы по сравнению с 20% во второй группе ($p < 0,01$). Наиболее характерными изменениями были укорочение желёз, нарушение их архитектоники и наличие участков дилатации протоков.

Корреляционный анализ продемонстрировал значимую обратную корреляцию между уровнем NIBUT и индексом максимальной кератометрии (Kmax) ($r = -0,46$; $p < 0,05$). Это указывает на то, что снижение стабильности СП ассоциируется с увеличением степени деформации роговицы. Выявлена также умеренная положительная корреляция между степенью дисфункции МЖ и топографическими индексами нерегулярности роговицы ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

Анализ субъективных симптомов показал, что у 60% пациентов с субклиническим КК отмечался повышенный балл OSDI (более 20 баллов), несмотря на отсутствие жалоб на снижение остроты зрения. Это свидетельствует о том, что нарушения комфорта глазной поверхности могут предшествовать развитию выраженных зрительных нарушений при КК.

Полученные результаты имеют важное клиническое значение для понимания патогенеза КК и разработки стратегий его раннего выявления. Раннее выявление и лечение дисфункции МЖ может улучшить качество глазной поверхности и обеспечить лучшее ведение пациентов с КК.

Функциональные изменения СП, выявляемые с помощью LaciDiag, могут рассматриваться как потенциальные биомаркеры риска развития и прогрессирования КК. Нестабильность СП и дисфункция МЖ могут играть патогенетическую роль в развитии КК через механизмы хронического воспаления и нарушения трофики роговицы. Снижение толщины липидного слоя вследствие дисфункции МЖ приводит к нестабильности СП и рефлекторному слёзотечению, что может способствовать формированию порочного круга воспаления и дегенерации роговицы.

Результаты настоящего исследования согласуются с данными международных публикаций, демонстрирующих взаимосвязь между состоянием СП и развитием КК. Исследования показывают, что у пациентов с КК часто наблюдаются признаки синдрома сухого глаза, которые могут предшествовать манифестации заболевания. Современные исследования подчёркивают важность раннего скрининга подозрительных случаев КК для защиты качества жизни пациентов.

Применение цифровых технологий в диагностике КК является перспективным направлением развития офтальмологии. Машинное обучение и искусственный интеллект активно внедряются в диагностику КК, однако существует разрыв между академическими исследованиями и практическим применением в клинических условиях. Устройство LaciDiag может служить мостом между фундаментальными исследованиями и клинической практикой, предоставляя доступный инструмент для скрининга.

На основании полученных результатов можно рекомендовать включение оценки параметров СП в протоколы скрининга КК, особенно для пациентов группы риска. К таким пациентам относятся лица с семейным анамнезом КК, аллергическими заболеваниями, привычкой интенсивного трения глаз, а также пациенты, планирующие проведение рефракционных операций. Интеграция цифрового скрининга с использованием LaciDiag в диспансерные программы наблюдения подростков с миопией и астигматизмом может способствовать раннему выявлению случаев субклинического КК. Это особенно актуально для системы превентивной медицины, где акцент делается на предупреждение развития заболеваний и их осложнений.

Заключение. Проведённое исследование демонстрирует высокую диагностическую ценность цифрового устройства LaciDiag для выявления функциональных предвестников кератоконуса. Нарушения стабильности слёзной плёнки, снижение толщины её липидного слоя и дисфункция мейбомиевых желёз могут рассматриваться как ранние биомаркеры риска развития КК,

предшествующие топографическим изменениям роговицы.

Интеграция цифрового скрининга роговицы с использованием LaciDiag в систему превентивной офтальмологии является не только целесообразной с медицинской точки зрения, но и технологически реализуемой в условиях современной системы здравоохранения. Внедрение таких технологий может способствовать раннему выявлению кератоконуса, что позволит своевременно начать лечение и предотвратить прогрессирование заболевания.

Перспективы дальнейших исследований включают расширение выборки пациентов, проведение многоцентровых исследований и разработку алгоритмов машинного обучения для автоматизации интерпретации результатов скрининга. Это позволит создать более эффективные системы раннего выявления кератоконуса и улучшить прогноз для пациентов с данным заболеванием.

Литература:

1. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л. Кератоконус: клиника, диагностика, лечение. Казань: Изд-во Казанского университета, 2017. 156 с.
2. Bitirgen G., Korkmaz C., Zamani A., Ozkagnici A. Evaluation of contact lens-induced changes in keratoconic corneas. *Eye Contact Lens*. 2013; 39(4): 292-295.
3. Choi J.A., Kim M.S. Progression of keratoconus by longitudinal assessment with corneal topography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(2): 927-935.
4. Ferdi A.C., Nguyen V., Gore D.M., Allan B.D., Rozema J.J., Watson S.L. Keratoconus Natural Progression: A Systematic Review and Meta-analysis of 11,529 Eyes. *Ophthalmology*. 2019; 126(7): 935-945.
5. Gomes J.A., Tan D., Rapuano C.J., Belin M.W. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015; 34(4): 359-369.
6. Hashemi H., Heydarian S., Hooshmand E., Saatchi M., Yekta A., Aghamirsalim M., Valadkhan M., Mortazavi M., Hashemi A., Khabazkhoob M. The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Cornea*. 2020; 39(2): 263-270.
7. Henriquez M.A., Izquierdo L. Jr., Bernilla C., Zakrzewski P.A., Mannis M. Riboflavin/UV-A corneal collagen cross-linking for the treatment of keratoconus: visual, refractive and topographic results in a South American population. *Ophthalmology*. 2011; 118(10): 2000-2007.
8. Kaldawy R.M., Wagner J., Ching S., Seigel G.M. Evidence of apoptotic cell death in keratoconus. *Cornea*. 2002; 21(2): 206-209.
9. Krachmer J.H., Feder R.S., Belin M.W. Keratoconus and related noninflammatory corneal

thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984; 28(4): 293-322.

10.Li X., Rabinowitz Y.S., Rasheed K., Yang H. Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology.* 2004; 111(3): 440-446.

11.McMonnies C.W. Inflammation and keratoconus. *Optom Vis Sci.* 2015; 92(2): e35-e41.

12.Meek K.M., Tuft S.J., Huang Y., Gill P.S., Hayes S., Newton R.H., Bron A.J. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(6): 1948-1956.

13.Rabinowitz Y.S. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998; 42(4): 297-319.

14.Radford C.F., Minassian D., Dart J.K. Disposable contact lens use as a risk factor for microbial keratitis. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82(11): 1272-1275.

15.Shetty R., Kaweri L., Pahuja N., Nagaraja H., Wadia K., Jayadev C., Nuijts R.M., Ghosh A. Current review and a simplified 'five-point management algorithm' for keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2015; 63(1): 46-53.

16.Sherwin T., Brookes N.H. Morphological changes in keratoconus: pathology or pathogenesis. *Clin Exp Ophthalmol.* 2004; 32(6): 596-604.

17.Tuft S.J., Moodaley L.C., Gregory W.M., Davison C.R. Prognostic factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmology.* 1994; 101(3): 439-447.

18.Uçakhan Ö.Ö., Çetinkor V., Özkan M., Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37(6): 1116-1124.

**ВОЗМОЖНОСТИ ЦИФРОВОГО СКРИНИНГА
КЕРАТОКОНУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
«LACRIDIA» В СИСТЕМЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

Каримова М.Х., Иномжонов М.И., Абдуллаева С.И.

Резюме. В статье рассмотрена оценка диагностических возможностей LacriDiag в рамках скрининга в период 2023-2025 гг. Проведено проспективное исследование с участием 60 человек (120 глаз), разделённых на две группы по 30 участников (60 глаз) с субклиническим кератоконусом (1-я группа) и без признаков заболевания (2-я группа). Проанализированы время разрыва слёзной плёнки, толщина липидного слоя, мейбомиевые железы. MGD-score выявила начальные дистрофические изменения у 70% пациентов первой группы по сравнению с 20% во второй группе. Интеграция цифрового скрининга роговицы с использованием LacriDiag в превентивной офтальмологии может способствовать раннему выявлению кератоконуса, что позволит своевременно начать лечение.

Ключевые слова: кератоконус, LacriDiag, скрининг, нестабильность слёзной плёнки, цифровая диагностика, превентивная медицина, дисфункция мейбомиевых желёз.