

Структурные изменения роговицы и слезной пленки при кератоконусе, ассоциированном с синдромом сухого глаза, на фоне использования оптической коррекции и слезозаместительной терапии

З.В. Сурнина✉, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

В.В. Аверич, <https://orcid.org/0000-0001-5778-4123>, veronikky@mail.ru

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а

Резюме

Введение. По данным литературы, прослеживается ассоциация кератоконуса с признаками синдрома сухого глаза (ССГ). Широко применяемые в оптической коррекции кератоконуса склеральные жесткие газопроницаемые контактные линзы все чаще стали использоваться в лечении ССГ для протекции роговицы и слезной пленки.

Цель. Оценить изменение состояния роговицы и слезной пленки при кератоконусе, ассоциированном с ССГ, на фоне ношения склеральных жестких газопроницаемых контактных линз в сочетании со слезозаместительной терапией и при ее отсутствии.

Материалы и методы. Обследовано 30 пациентов (60 глаз) с билатеральным стабилизированным неоперированным кератоконусом различных стадий, ассоциированным с ССГ. Пациенты были разделены на группы: 1-я группа – 15 пациентов (30 глаз), которые в качестве увлажняющего раствора, заполняющего чашу линзы перед ее установкой на глаз, использовали натрия хлорид 0,9% (физиологический раствор), 2-я – 15 пациентов (30 глаз) в качестве увлажняющего раствора использовали препарат натрия гиалуронат 0,18%. Всем пациентам проводили следующие исследования: биомикроскопию переднего отрезка глаза с применением витального красителя (флуоресцеин натрия 0,1%) и оценкой степени эпителиопатии конъюнктивы и роговицы по Оксфордской системе, определение времени разрыва прекорнеальной слезной пленки (проба Норна), а также состояния общей (проба Ширмера) и основной (проба Джонса) слезопродукции.

Результаты и обсуждение. На фоне ношения склеральных жестких газопроницаемых контактных линз, независимо от вида заполняемого раствора в чашу линзы перед ее установкой на глаз, происходит значимое улучшение состояния глазной поверхности и повышение показателей функциональных проб.

Выводы. Отмеченная нами тенденция к более высокой способности репарации тканей роговицы на фоне использования бесконсервантного слезозаместительного препарата натрия гиалуронат 0,18% в подлинзовом пространстве подтверждается данными конфокальной микроскопии роговицы и свидетельствует о большей эффективности применения комбинации со слезозаместительным препаратом.

Ключевые слова: склеральные жесткие газопроницаемые контактные линзы, лазерная конфокальная микроскопия роговицы, слезная пленка, слезопродукция, слезозаместительный препарат

Для цитирования: Сурнина ЗВ, Аверич ВВ. Структурные изменения роговицы и слезной пленки при кератоконусе, ассоциированном с синдромом сухого глаза, на фоне использования оптической коррекции и слезозаместительной терапии. *Медицинский совет.* 2024;18(13):182–190. <https://doi.org/10.21518/ms2024-308>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Structural changes in the cornea and tear film in keratoconus associated with dry eye syndrome on the background of the use of optical correction and tear replacement therapy

Zoya V. Surnina✉, <https://orcid.org/0000-0001-5692-1800>, medzoe@yandex.ru

Veronika V. Averich, <https://orcid.org/0000-0001-5778-4123>, veronikky@mail.ru

Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Abstract

Introduction. The literature data confirm a relationship between keratoconus (KC) and signs of dry eye syndrome (DES). The scleral rigid gas permeable contact lenses widely used in the optical correction of keratoconus are more often used in the treatment of dry eye syndrome to protect the cornea and tear film.

Aim. To evaluate changes in the condition of the cornea and tear film in keratoconus associated with dry eye syndrome during the use of scleral rigid gas permeable contact lenses in combination with/without tear replacement therapy.

Materials and methods. A total of 30 patients (60 eyes) with bilateral stabilized non-operated keratoconus at different stages associated with dry eye syndrome were examined. The patients were divided into groups: Group 1 included 15 patients (30 eyes), who used 0.9% sodium chloride (saline solution) as a moisturizing solution to fill the lens cup before it was placed in the eye; Group 2 included 15 patients (30 eyes) who used 0.18% sodium hyaluronate as a moisturizing solution. All patients underwent the following examinations: biomicroscopy of the anterior segment of the eye using a vital dye (0.1% fluorescein sodium) and assessment of the degrees of epitheliopathy of the conjunctiva and cornea according to the Oxford grading system, determination of the precorneal tear film break-up time (Norn test), as well as the status of total (Schirmer test) and basic (Jones test) tear production.

Results and discussion. Wearing scleral rigid gas-permeable contact lenses, regardless of the type of solution filled into the lens cup before placing it in the eye, improves significantly the ocular surface condition and increases the results of function tests.

Conclusion. The observed tendency towards a higher capacity to repair corneal tissues during the use of 0.18% sodium hyaluronate preservative-free tear replacement agent in the sublens space is confirmed by corneal confocal microscopy outcomes and indicates the greater efficacy of using a combination with a tear replacement agent.

Keywords: scleral rigid gas-permeable contact lenses, laser confocal microscopy of the cornea, tear film, tear production, tear replacement drug

For citation: Surnina ZV, Averich VV. Structural changes in the cornea and tear film in keratoconus associated with dry eye syndrome on the background of the use of optical correction and tear replacement therapy. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(13):182–190. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-308>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус (КК) – это прогрессирующее дегенеративное заболевание, относящееся к ряду первичных кератэктазий и характеризующееся структурным изменением роговицы, приводящее к ее истончению, формированию конусовидной деформации, иррегулярного астигматизма и выраженному снижению зрительных функций [1–3].

Помимо этого, при КК часто наблюдают клинические признаки синдрома сухого глаза (ССГ). Согласно ранее проведенным исследованиям, установлено, что ССГ при КК наблюдается в 72–81,5% случаев и характеризуется изменением показателей стабильности прекорнеальной слезной пленки – снижением времени разрыва слезной пленки (ВРСП), а также изменениями общей и базальной слезопродукции [4–8].

Ассоциация КК с ССГ может быть опосредована рядом различных причин: нарушением сферичности роговицы, зрительным перенапряжением, наличием иммуновоспалительных маркеров в слезной пленке, а также рядом морфологических изменений дегенеративного характера в тканях роговицы, выявляемых при данном типе кератэктазии [7–12]. Состояние роговицы при КК на сегодняшний день довольно полно изучено с помощью метода конфокальной микроскопии роговицы (КМП) [11, 13–15]. Согласно имеющимся данным, снижение стабильности прекорнеальной слезной пленки при КК объясняют дезорганизацией клеточных слоев роговицы, уменьшением их рядности и количества самих клеток, снижением прочности межклеточных и клеточно-стромальных контактов, что приводит к изменению трансмембранных муцинов эпителиальных клеток, отвечающих за гидрофильность роговицы. Эпителиопатия роговицы и нарушение структуры

трансмембранного муцина эпителиоцитов обуславливают снижение сил межмолекулярного взаимодействия и уменьшение явления смачивания роговицы со снижением адгезии слезной пленки к роговице [7, 8].

Симптоматическая медикаментозная коррекция ССГ при КК включает в себя применение слезозаместительных и репаративных препаратов, обеспечивающих ускорение процессов эпителизации и восстановление стабильности слезной пленки [4–8]. В клинической практике при наличии у пациента КК и ССГ целесообразно применение бесконсервантных слезозаместителей низкой вязкости на основе гиалуроновой кислоты (ГК) [4–7]. Являясь физиологическим гликозаминогликаном и естественным компонентом слезы, ГК способна связывать и длительно удерживать на глазной поверхности большое количество молекул воды. Помимо этого, ГК обладает противовоспалительным и репаративным свойством, способствуя заживлению эпителиальных дефектов путем стимуляции миграции эпителиоцитов [16–18].

«Золотым стандартом» оптической реабилитации при КК является применение специализированных жестких газопроницаемых контактных линз. На сегодняшний день в оптической коррекции КК с успехом применяются склеральные жесткие газопроницаемые контактные линзы (СЖГКЛ) [18–21]. Благодаря их большому диаметру и возможности изготовления по индивидуальным параметрам удается достичь оптимальной посадки линзы на глазу, а также получить высокие зрительные функции даже при выраженных стадиях кератэктазии. Кроме того, данный тип линз все чаще стал применяться в терапии ССГ для протекции роговицы и слезной пленки [22–24].

Наличие т.н. слезного зазора между задней поверхностью линзы и передней поверхностью роговицы

позволяет сохранять постоянное увлажнение последней и купировать проявления ССГ. Исследования по применению СЖГКЛ в терапии ССГ с заполнением чаши линзы бесконсервантным препаратом ГК продемонстрировали удовлетворительные результаты в виде улучшения эпителизации роговицы и снижения субъективных жалоб пациентов [24]. Использование данной комбинации при ксеротических изменениях глазной поверхности в сочетании с КК различных стадий, а также оценка их потенциального влияния на состояние роговицы и слезной пленки, подкрепленные данными исследования КМР, могут иметь особенный интерес, что и определило цель настоящей работы.

Цель – оценить изменение состояния роговицы и слезной пленки при КК в сочетании с ССГ на фоне ношения оптической коррекции СЖГКЛ со слезозаместительной терапией и при ее отсутствии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 30 пациентов (60 глаз) с билатеральным стабилизированным неоперированным КК различных стадий (по Amsler-Krumeich) в сочетании с признаками ССГ и наличием жалоб, характерных для данного заболевания. В ходе обследования всем пациентам были подобраны индивидуальные СЖГКЛ в качестве оптической коррекции. Также пациенты были разделены на группы: 1-я группа – 15 пациентов (30 глаз), которые в качестве увлажняющего раствора, заполняющего чашу линзы перед ее установкой на глаз, использовали натрия хлорид 0,9% (физиологический раствор). 2-я группа – 15 пациентов (30 глаз) в качестве увлажняющего раствора использовали бесконсервантный слезозаместительный препарат, содержащий ГК 0,18%. Средний возраст обследуемых составил $31,4 \pm 3,6$ лет. От всех пациентов было получено добровольное информированное согласие об обезличенном использовании их персональных медицинских данных в научном исследовании. Критерии исключения: воспалительные заболевания глазной поверхности бактериальной или вирусной этиологии, общее или местное применение лекарственных препаратов, потенциально влияющих на результаты настоящего исследования, общесоматические или системные заболевания в анамнезе.

Всем пациентам на первом этапе, помимо стандартного офтальмологического обследования, проводили комплексную оценку функционального состояния прекорнеальной слезной пленки, которая включала следующие исследования: биомикроскопию переднего отрезка глаза с применением витального красителя (флуоресцеин натрия 0,1%) и оценкой степени эпителиопатии конъюнктивы и роговицы по Оксфордской системе [25], исследование времени разрыва прекорнеальной слезной пленки (ВРСП или проба Норна), а также состояния общей (проба Ширмера) и основной (проба Джонса) слезопродукции.

На втором этапе проводили лазерную конфокальную микроскопию роговицы (КМР) на Гейдельбергском ретинальном томографе HRT III со специальной насадкой для роговицы Rostock Cornea. Анализ конфокальных снимков

нервных волокон роговицы (НВР) выполняли при помощи авторских программных обеспечений (ПО) Liner 1.2 S и Liner Calculate. Кроме того, для сравнительной оценки структурно-морфологических изменений роговицы при КК нами была набрана группа контроля – 15 человек (30 глаз), имеющих эмметропию или аметропию слабой степени и использующих только очковую коррекцию без признаков ССГ.

Подбор линз осуществлялся согласно рекомендациям производителя. Адекватность посадки СЖГКЛ оценивали с помощью флуоресцеинового паттерна при проведении биомикроскопии в синем кобальтовом свете.

Вышеописанные исследования проводили до подбора, через 1, 3 и 6 мес., на фоне ношения индивидуальных СЖГКЛ соответственно. Непосредственно перед проведением исследований (на фоне использования оптической коррекции) пациенты не надевали линзы за сутки.

Статистическая обработка проведена в программе IBM SPSS Statistics 27. Проверка нормальности распределения была выполнена с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и оценки асимметрии и эксцесса. Для определения наличия статистически значимых различий между группами был использован однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования нами были оценены результаты объективных методов исследования состояния прекорнеальной слезной пленки. Также необходимо отметить, что в ходе проведения стандартного офтальмологического обследования нами было ожидаемо зафиксированы показатели высокой остроты зрения в СЖГКЛ в сравнении с данными без коррекции.

Биомикроскопия

До подбора линз в первой и второй группах результаты окрашивания конъюнктивы и роговицы витальным красителем флуоресцеином натрия 0,1% (в соответствии с Оксфордской шкалой) демонстрировали характер повреждения глазной поверхности от легкого до умеренно выраженного и диффузного. На фоне ношения СЖГКЛ через 1 и 3 мес. степень окрашивания снизилась в обеих группах, однако состояние роговицы и конъюнктивы имело тенденцию к более ускоренной репарации во 2-й группе. Через 6 мес. процентное распределение характера окрашивания находилось на уровне 1 и 2 балла (минимальное и слабое окрашивание) в обеих группах и составило в 1-й группе 27 и 20% и во 2-й – 13 и 7% соответственно (табл. 1).

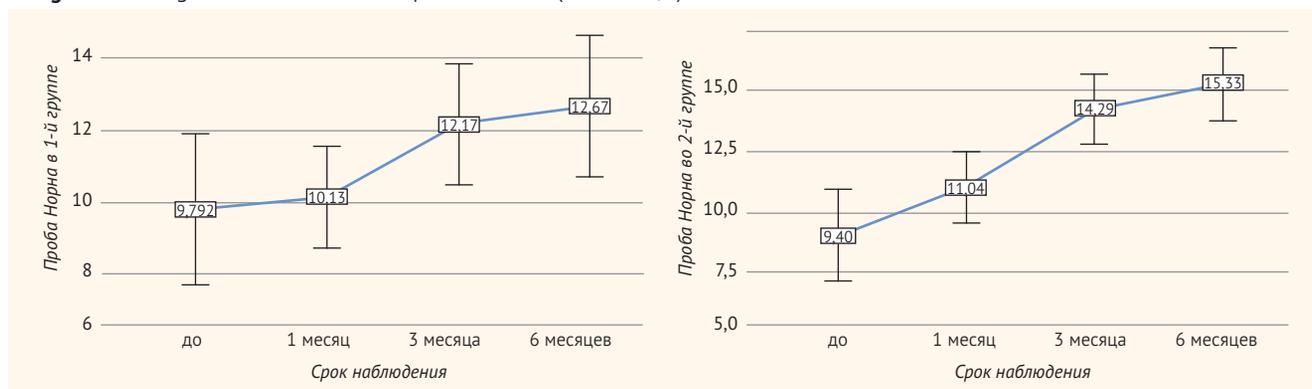
Проба Норна

Исходно время разрыва слезной пленки в 1–2-й группах составляло 8,5 с [6; 13,75] и 7 с [6,25; 12,5] (табл. 2). Относительно общепринятой нормы данный результат трактуется как снижение стабильности прекорнеальной слезной пленки [4]. По мере увеличения срока ношения оптической коррекции показатели данной пробы демонстрировали свой рост: в 1-й группе через 1, 3 и 6 мес. показатели возросли на 6 ($p > 0,05$), 23,5 и 41% ($p < 0,001$).

- **Таблица 1.** Результаты окрашивания конъюнктивы и роговицы витальными красителями пациентов 1-й и 2-й групп в подлинзовом пространстве (в соответствии с Оксфордской шкалой)
- **Table 1.** Outcomes of vital staining of conjunctiva and cornea in patients of Groups 1 and 2 in the sublens space (in accordance with the Oxford grading system)

Баллы	Группы наблюдения							
	1-я (n = 15) кол-во человек (% от общей группы)				2-я (n = 15) кол-во человек (% от общей группы)			
	до	1 мес.	3 мес.	6 мес.	до	1 мес.	3 мес.	6 мес.
0	1 (7%)	3 (20%)	7 (47%)	8 (54%)	0	6 (40%)	10 (67%)	12 (80%)
I	4 (27%)	4 (27%)	3 (20%)	4 (27%)	4 (27%)	3 (20%)	2 (13%)	2 (13%)
II	5 (33%)	4 (27%)	3 (20%)	3 (20%)	4 (27%)	3 (20%)	1 (7%)	1 (7%)
III	3 (20%)	3 (20%)	2 (13%)	0	5 (33%)	3 (20%)	2 (13%)	0
IV	2 (13%)	1 (6%)	0	0	2 (13%)	0	0	0

- **Рисунок 1.** Динамика показателей времени разрыва слезной пленки (проба Норна, с)
- **Figure 1.** Changes in tear film break-up time values (Norn test, s)



- **Таблица 2.** Динамика показателей стабильности прекорнеальной слезной пленки (проба Норна), уровень общей (проба Ширмера) и основной слезопродукции (проба Джонса) в 1-й и 2-й группах (Me [Q25%; Q75%])
- **Table 2.** Changes in precorneal tear film stability values (Norn test), the level of total (Schirmer test) and main tear production (Jones test) in Groups 1 and 2 (Me [Q25%; Q75%])

Показатели	Группы наблюдения							
	1-я (n = 15)				2-я (n = 15)			
	до	1 мес.	3 мес.	6 мес.	до	1 мес.	3 мес.	6 мес.
Проба Норна, с	8,5 [6; 13,75]	9 [8; 11,75]	10,5 [10; 13,75]***	12 [10; 15]***	7 [6,25; 12,5]	10 [8; 13,5]*	13,5 [11,25; 17,75]**	14 [13; 18]***
Проба Ширмера, мм	13 [11; 19,75]	14,5 [11,5; 19]	14 [12; 18,75]	14 [13; 19]	13,5 [11; 19]	15 [11,25; 20]	15,5 [13; 20]	16,5 [13; 19,75]
Проба Джонса, мм	8 [7; 14,75]	9 [8; 11,75]	9,5 [8,25; 15,75]	10 [8; 16]	9,5 [7; 15,75]	10 [8; 16]	11 [9,25; 15,75]	10,5 [9,25; 16,75]

* p < 0,05. ** p < 0,01. *** p < 0,001 – значимость различий между группами.

Во 2-й группе через 1 мес. полученные цифры значимо превышали исходные значения на 42% ($p < 0,05$), а через 3 и 6 мес. – в два раза соответственно ($p < 0,001$). Результаты или показатели динамики разрыва слезной пленки в двух группах представлены на рис. 1.

Проба Ширмера и Джонса

Исходно количественные показатели состояния общей слезопродукции в 1-й и 2-й группах составляли 13 [11; 19,75] и 13,5 [11; 19] мм, основной слезопродукции – 8 [7; 14,75] и 9,5 [7; 15,75] мм соответственно (табл. 2). Данные результаты, как и проба Норна, в сравнении с общепринятой нормой имели низкие значения, что

является показателем снижения слезопродукции [4]. Помимо этого, нами был зафиксирован большой разброс в результатах – от гипо- до гиперсекреции слезной жидкости, что может быть объяснено инвазивностью методов и индивидуальной реакцией. На фоне ношения СЖГКЛ в обеих группах нами была отмечена тенденция к увеличению показателей данных проб практически до нормальных значений, однако она не имела статистической значимости на протяжении всего срока наблюдения. Предъявляемые пациентами жалобы, характерные для ССГ, на фоне ношения оптической коррекции в 1-й группе отсутствовали в 97% случаев, во 2-й – в 100% случаев.

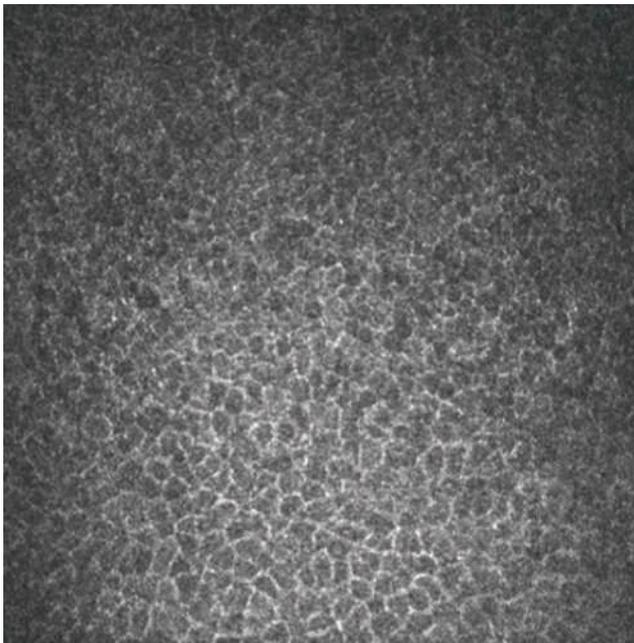
На втором этапе мы оценивали морфологическое состояние тканей роговицы с помощью исследования КМР. На сегодняшний день КМР относят к одному из наиболее информативных и востребованных методов диагностики переднего отрезка глаза на микроструктурном уровне. При помощи метода КМР в режиме реального времени неинвазивно и безболезненно удается изучить состояние всех слоев роговицы. Данный метод диагностики отлично себя зарекомендовал у пациентов как с различными патологиями органа зрения, так и при развитии системных полинейропатий, сопровождаемых структурным нарушением нервных волокон роговицы (НВР) [26–28].

У пациентов с наличием КК присутствует ряд структурно-морфологических изменений роговицы, наблюдаемых преимущественно в строме зоны эктатического процесса. При этом чем более выраженная стадия эктазии, тем более серьезные структурные нарушения визуализируют в стромальном веществе роговицы.

При развитии КК в слоях роговицы можно наблюдать следующие изменения: в эпителии появляются признаки отека клеток, как следствие, увеличивается их размер и уменьшается плотность эпителиоцитов, границы клеток стусеваны, присутствует полиморфизм клеток. НВР при развитии кератоконуса утолщаются, становятся более изогнутыми и «четкообразными», плотность и длина основных нервных стволов при этом уменьшается. Также при развитии КК отмечают гиперактивацию стромальных нервов.

Наиболее выраженные и значимые изменения, как было отмечено выше, наблюдают в стромальном веществе роговицы. Отмечают гомогенизацию (бесструктурность) передней стромы, появление фибробластов, увеличение межфибриллярных промежутков, образование «лакун» и ячеистых структур. В задних отделах стромы выявляют складчатость и микротрещины (микрострии)

- **Рисунок 2.** Эпителий роговицы. Полиморфизм клеток
- **Figure 2.** Corneal epithelium. Cell polymorphism

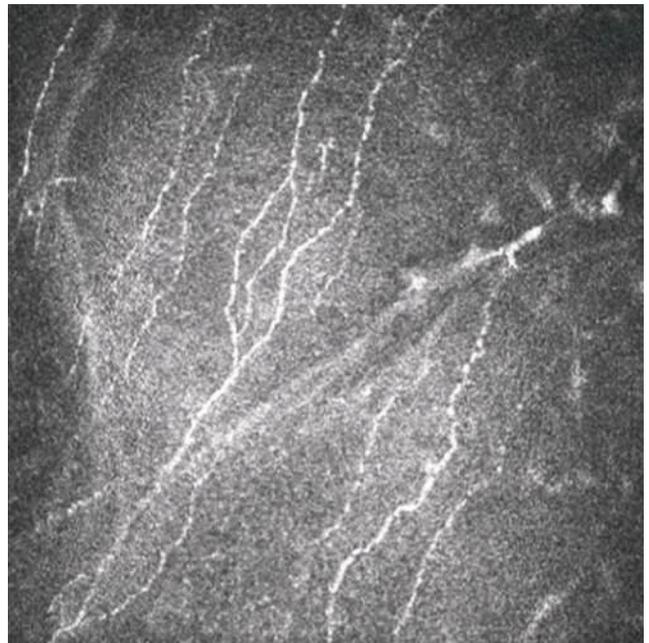


экстрацеллюлярного матрикса. Также в задней строме визуализируют иглообразные образования, ориентированные в различных направлениях, при этом снижена плотность клеток и увеличена их рефлексивность. Нарушена прозрачность стромы предположительно из-за нарушения ортогонального расположения пластин коллагена, уменьшения их количества, снижения объемной доли основного вещества. Также выделяют крупные гиперрефлективные полосы в задних отделах стромы, при этом возможно «выпадение» коллагеновых волокон в разрывы боуменовой мембраны. В эндотелиальном слое отмечают явления полиморфизма и полимегагизма клеток, местами встречаются плеоморфизм ядер эндотелиоцитов и реже – апоптоз клеток (рис. 2–9). Однако указанные выше изменения в эндотелиальном слое можно обнаружить при наличии последних стадий развития КК.

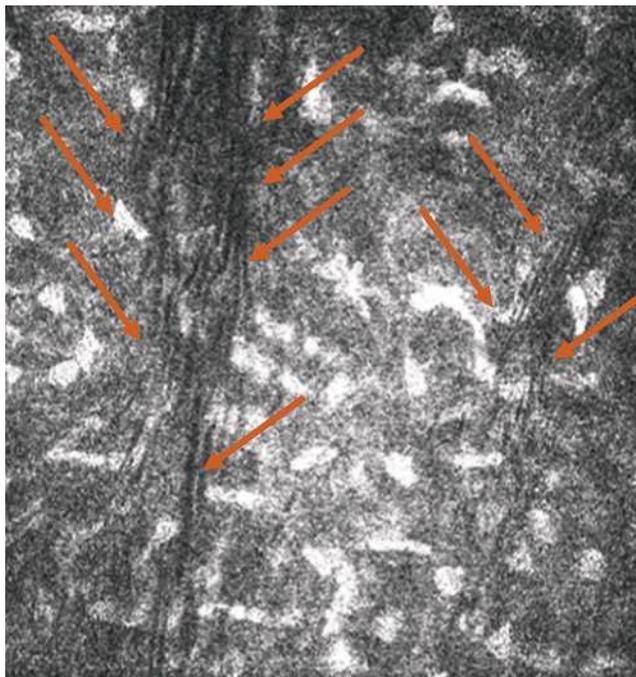
На фоне развития ССГ у пациентов с КК наблюдают такие же изменения в структуре роговицы, как и у лиц, страдающих ССГ без наличия сопутствующей глазной патологии. Исследователи отмечают развитие эпителиопатии различной степени выраженности, полиморфизм клеток базального слоя, нарушение целостности ядер эпителиальных клеток, а также наличие микроцист. При начальной стадии ССГ, независимо от формирования у пациента признаков КК, глубже лежащие структуры роговицы повреждаются незначительно [29].

В табл. 3 представлены данные КМР на момент 6-месячного периода наблюдения. Пророчено это в первую очередь отсутствием выраженных структурных изменений слоев роговицы по данным КМР в другие сроки наблюдения. При этом, по данным КМР, существенной разницы во всех группах в структуре средних и глубоких слоев роговицы найдено не было. Основные структурные

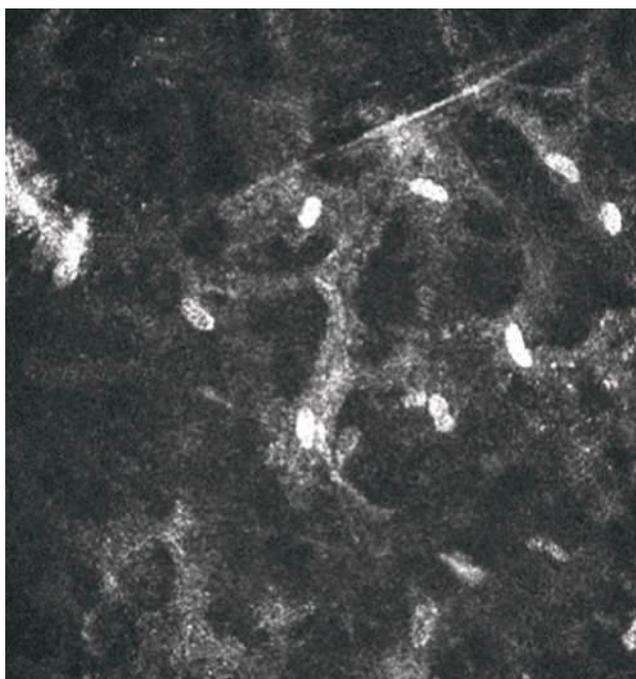
- **Рисунок 3.** Нервные волокна роговицы. Вытянутые однонаправленные тяжи белого цвета
- **Figure 3.** Corneal nerve fibers. Elongated unidirectional white bands



- **Рисунок 4.** Строма роговицы. Стрии обозначены стрелками
- **Figure 4.** Corneal stroma. Striae are indicated by arrows

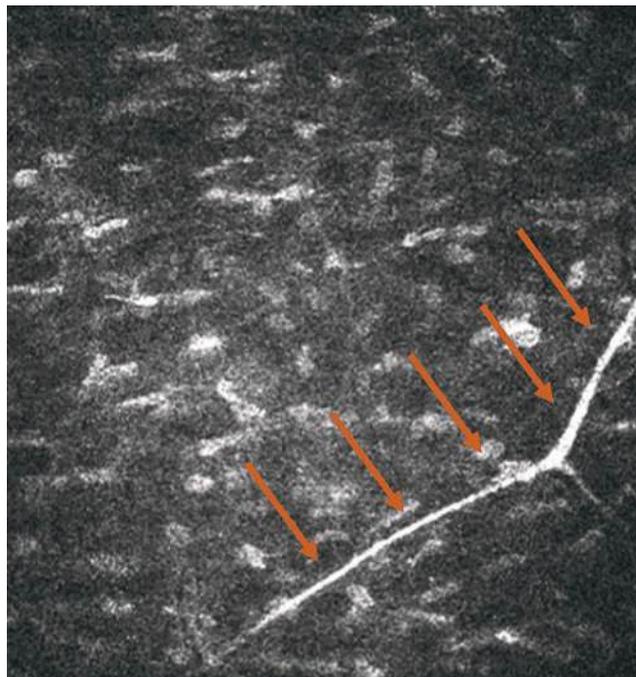


- **Рисунок 6.** Строма роговицы. Активированные ядра кератоцитов
- **Figure 6.** Corneal stroma. Activated keratocyte nuclei

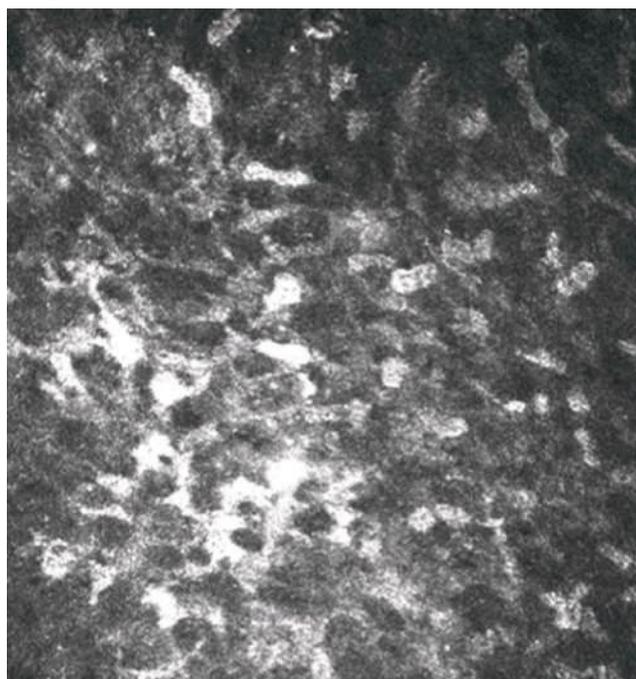


изменения зафиксированы в эпителиальном слое. При дополнительном использовании ГК плотность эпителиальных клеток уменьшалась не так выражено, как в группе с применением физиологического раствора, также в группе пациентов, использующих натрия гиалуронат, ступенчатость границ клеток была выражена не столь сильно, деформация и полиморфизм эпителиоцитов также встречались гораздо реже.

- **Рисунок 5.** Строма роговицы. Стромальный нерв обозначен стрелками
- **Figure 5.** Corneal stroma. Arrows indicate the stromal nerve.



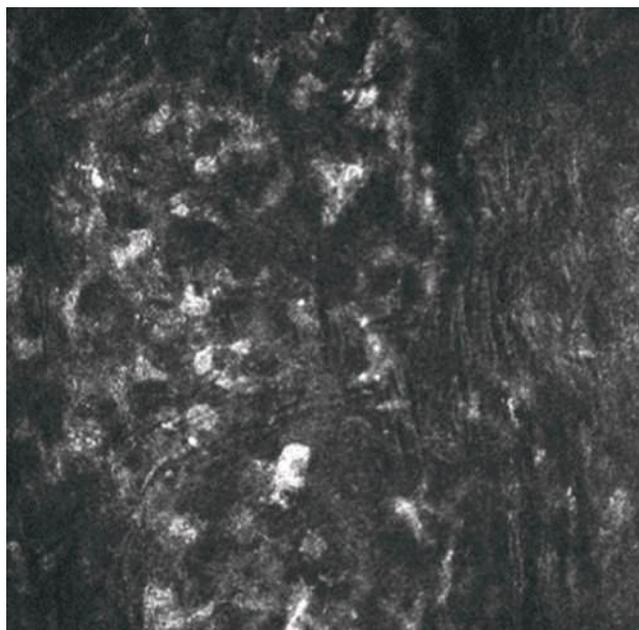
- **Рисунок 7.** Строма роговицы. Ступенчатые границы кератоцитов
- **Figure 7.** Corneal stroma. Blurred edges of keratocytes



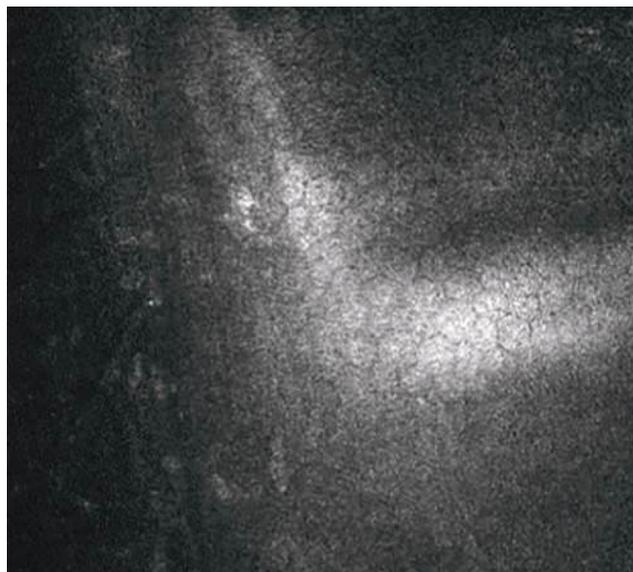
ВЫВОДЫ

Согласно полученным нами результатам, имеющиеся признаки ССГ при КК могут быть объяснены нарушением адгезии прекоorneальной слезной пленки на поверхности роговицы с позиции морфологического статуса эпителиального слоя роговицы как по данным КМР, так и по данным биомикроскопии при окрашивании глазной поверхности

- **Рисунок 8.** Строма роговицы. Лакунарный отек кератоцитов
- **Figure 8.** Corneal stroma. Lacunar edema in keratocytes



- **Рисунок 9.** Эндотелий роговицы. Эндотелиальные клетки без особенностей
- **Figure 9.** Corneal endothelium. Endothelial cells appear unremarkable



- **Таблица 3.** Описание структурных изменений слоев роговицы в разных исследовательских группах в период наблюдения 6 мес.
- **Table 3.** Description of structural changes in the layers of the cornea in different study groups during a six-month observation period.

Параметр	Группа контроля (n = 15)	1-я группа (n = 15)	2-я группа (n = 15)
Эпителий	Профиль толщины и плотности эпителия не изменен, границы между клетками четкие, адгезия клеток не нарушена	Незначительное уменьшение плотности эпителиоцитов, ступенчатость границ между клетками, нарушение адгезии и ослабление межклеточных контактов, отечность клеток и гиперрефлексивность их ядер, деформация и полиморфизм клеток	Уменьшение плотности эпителиоцитов, ступенчатость границ между клетками, местами отечность клеток, гиперрефлексивность их ядер, деформация и полиморфизм клеток
Нервные волокна роговицы	Длинные вытянутые однонаправленные тяжи белого цвета на темном фоне	Гиперактивация стромальных нервных волокон, их утолщение и отек, чрезмерное и anomальное ветвление субэпителиальных нервных волокон	Гиперактивация стромальных нервных волокон, их утолщение и отек, чрезмерное и anomальное ветвление субэпителиальных нервных волокон
Строма	Плотность, форма, прозрачность и организация клеток не изменена, рефлексивность клеток не увеличена, отсутствуют активированные кератоциты, складки и микрострии, границы клеток четкие	Гомогенизация стромы, истончение, наличие складчатости и микрострий, преимущественно в задних отделах стромы. Образование «лакун» и ячеистых структур, наличие иглообразных кератоцитов, снижение плотности и увеличение рефлексивности кератоцитов и их ядер	Гомогенизация стромы, истончение, наличие складчатости и микрострий, преимущественно в задних отделах стромы. Образование «лакун» и ячеистых структур, наличие иглообразных кератоцитов, снижение плотности и увеличение рефлексивности кератоцитов и их ядер
Эндотелий	Форма и размер клеток не изменены, ядра клеток отсутствуют, границы эндотелиальных клеток четкие	В ряде случаев полиморфизм и полимегатизм эндотелиальных клеток	Встречается полиморфизм и полимегатизм эндотелиальных клеток

Примечание. Переднюю пограничную (Боуменову) и заднюю пограничную (Десцеметову) мембраны при помощи метода КМР визуализировать не удастся, в связи с этим данные по этим слоям роговицы в таблице отсутствуют.

витальным красителем. Кроме того, полученные нами низкие показатели функциональных проб, в частности пробы Норна, также могут являться следствием снижения стабильности слезной пленки на измененном роговичном эпителии.

На фоне ношения СЖГКЛ, независимо от вида заполняемого раствора в чашу линзы перед ее установкой на глаз, происходит значимое улучшение состояния глазной поверхности и повышение показателей функциональных проб. Отмеченная нами тенденция к более высокой способности репарации тканей роговицы на фоне

использования бесконсервантного слезозаместительного препарата натрия гиалуронат 0,18% в подлинзовом пространстве подтверждается данными КМР и свидетельствует о большей эффективности применения комбинации СЖГКЛ с ГК 0,18% у пациентов с КК и сочетанием признаков ССГ в сравнении с комбинацией СЖГКЛ с физиологическим раствором.



Поступила / Received 10.06.2024
Поступила после рецензирования / Revised 12.07.2024
Принята в печать / Accepted 15.07.2024

- Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, O'Brart D, Maycock N. A review of keratoconus: diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol*. 2017;62(6):770–783. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.06.009>.
- Аветисов СЭ, Аверич ВВ, Патеюк ЛС. Кератоконус: основные направления исследований. *Вестник офтальмологии*. 2023;139(3):11–20. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313903211>.
- Avetisov SE, Averich VV, Pateyuk LS. Keratoconus: main lines of research. *Vestnik Oftalmologii*. 2023;139(3):11–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202313903211>.
- Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R Jr, Guell JL et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015;34(4):359–369. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000408>.
- Федотова СЮ (ред.). *Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 464 с.
- Аверич ВВ. Синдром «сухого глаза» при кератоконусе: аспекты этиологии и медикаментозной коррекции. *Клиническая офтальмология*. 2022;22(2):122–126. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-122-126>.
- Averich V.V. Dry eye disease in keratoconus: etiology and medical treatment. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(2):122–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2022-22-2-122-126>.
- Constantin MM, Corbu C, Potop V. Evaluation of Dry Eye Symptomatology at Patients with Keratoconus. *Revista de Chimie*. 2019;70(1):92–95. <https://doi.org/10.37358/RC.19.1.6858>.
- Dogru M, Karakaya H, Ozçetin H, Ertürk H, Yücel A, Özmen A et al. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1110–1118. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00261-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00261-6).
- Егорова ГБ, Федоров АА. Кератоконус и синдром сухого глаза. *Клиническая офтальмология*. 2004;5(1):29–31. Режим доступа: <https://clinophth.com/articles/oftalmologiya/keratokonus-i-sindrom-sukhogo-glaza>.
- Egorova GB, Fedorov AA. Keratoconus and dry eye syndrome. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2004;5(1):29–31. (In Russ.) Available at: <https://clinophth.com/articles/oftalmologiya/keratokonus-i-sindrom-sukhogo-glaza>.
- Lema I, Durán JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology*. 2005;112(4):654–659. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.11.050>.
- Lema I, Sobrino T, Durán JA, Brea D, Díez-Feijoo E. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(6):820–824. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.144253>.
- Ozgunhan EB, Kara N, Yildirim A, Bozkurt E, Uslu H, Demirok A. Evaluation of corneal microstructure in keratoconus: a confocal microscopy study. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(5):885–893. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.05.043>.
- Аветисов СЭ, Бубнова ИА, Сурнина ЗВ, Аверич ВВ, Саркисова КГ. Изменение структуры роговицы после применения кросслинкинга роговичного коллагена при кератоконусе. *Медицинский совет*. 2022;16(6):226–233. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-226-233>.
- Avetisov SE, Bubnova IA, Surnina ZV, Averich VV, Sarkisova KG. Changes in cornea structure after corneal collagen crosslinking in keratoconus. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(6):226–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-226-233>.
- Teo AWJ, Mansoor H, Sim N, Lin MT, Liu YC. In Vivo Confocal Microscopy Evaluation in Patients with Keratoconus. *J Clin Med*. 2022;11(2):393. <https://doi.org/10.3390/jcm11020393>.
- Weed KH, MacEwen CJ, Cox A, McGhee CN. Quantitative analysis of corneal microstructure in keratoconus utilising in vivo confocal microscopy. *Eye (Lond)*. 2007;21(5):614–623. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702286>.
- Efron N, Hollingsworth JG. New perspectives on keratoconus as revealed by corneal confocal microscopy. *Clin Exp Optom*. 2008;91(1):34–55. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2007.00195.x>.
- Aragona P, Papa V, Micali A, Santoccolo M, Milazzo G. Long term treatment with sodium hyaluronate – containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *Br J Ophthalmology*. 2002;86(2):181–184. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.181>.
- Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M. Effectiveness of sodium hyaluronate eyedrops in the treatment of dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(1):109–112. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0028-1>.
- Nishida T, Nakamura M, Mishima H, Otori T. Hyaluronan stimulates corneal epithelial migration. *Exp Eye Res*. 1991;53(6):753–758. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(91\)90110-z](https://doi.org/10.1016/0014-4835(91)90110-z).
- Vincent SJ, Fadel D. Optical considerations for scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(6):598–613. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.04.012>.
- Fuller DG, Wang Y. Safety and Efficacy of Scleral Lenses for Keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2020;97(9):741–748. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001578>.
- Akkaya Turhan S, Özarlan Özcan D, Tokar E. Use of a Mini-Scleral Lens in Patients with Keratoconus. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50(6):339–342. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2020.56804>.
- Shorter E, Harthan J, Nau CB, Nau A, Barr JT, Hodge DO, Schornack MM. Scleral Lenses in the Management of Corneal Irregularity and Ocular Surface Disease. *Eye Contact Lens*. 2018;44(6):372–378. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000436>.
- Marty AS, Jurkiewicz T, Mouchel R, Febvay C, Caillat T, Burillon C. Benefits of Scleral Lens in the Management of Irregular Corneas and Dry Eye Syndrome After Refractive Surgery. *Eye Contact Lens*. 2022;48(8):318–321. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000919>.
- Федотова К, Грабовецкий ВР, Новиков СА, Эзугбая М. Минисклеральные контактные линзы в лечении пациентов с синдромом сухого глаза (первый собственный опыт применения). *Офтальмологические ведомости*. 2019;12(1):5–12. <https://doi.org/10.17816/OV1215-12>.
- Fedotova K, Grabovetsky VR, Novikov SA, Ezugbaya M. Miniscleral lenses in the treatment of patients with dry eye syndrome (first own experience). *Ophthalmology Journal*. 2019;12(1):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/OV1215-12>.
- Lemp MA (ed.). *Dry Eye Disease: The Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment*. New York: Thieme; 2006.
- Аветисов СЭ, Сурнина ЗВ, Ахмеджанова ЛТ, Георгиев С. Первые результаты клинико-диагностического анализа постковидной периферической невропатии. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(4):58–64. <https://doi.org/10.17116/oftalma202113704158>.
- Avetisov SE, Surnina ZV, Akhmedzhanova LT, Georgiev S. First results of clinical diagnostic analysis of post-Covid peripheral neuropathy. *Vestnik Oftalmologii*. 2021;137(4):58–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma202113704158>.
- Аветисов СЭ, Черненкова НА, Сурнина ЗВ, Ахмеджанова ЛТ, Фокина АС, Строкос ИА. Возможности ранней диагностики диабетической полинейропатии на основе исследования нервных волокон роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5-2):155–162. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052155>.
- Avetisov SE, Chernenkova NA, Surnina ZV, Akhmedzhanova LT, Fokina AS, Strokos IA. Possibilities of early diagnosis of diabetic polyneuropathy based on the study of corneal nerve fibers. *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(5-2):155–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052155>.
- Аветисов СЭ, Карабанов АВ, Сурнина ЗВ, Гамидов АА. Изменения нервных волокон роговицы на ранних стадиях болезни Паркинсона по данным лазерной конфокальной микроскопии (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5-2):191–196. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052191>.
- Avetisov SE, Karabanov AV, Surnina ZV, Gamidov AA. Changes in corneal nerve fibers in the early stages of Parkinson's disease according to laser confocal microscopy (preliminary report). *Vestnik Oftalmologii*. 2020;136(5-2):191–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136052191>.
- Сурнина ЗВ, Аверич ВВ. Количественная оценка структурных изменений роговицы на фоне длительного ношения контактных линз по результатам конфокальной микроскопии. *Медицинский совет*. 2023;17(6):214–219. <https://doi.org/10.21518/ms2022-027>.
- Surnina ZV, Averich VV. Quantitative assessment of structural changes in the cornea during prolonged wearing of contact lenses based on the results of confocal microscopy. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(6):214–219. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-027>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – З.В. Сурнина, В.В. Аверич
 Концепция и дизайн исследования – З.В. Сурнина, В.В. Аверич
 Написание текста – З.В. Сурнина, В.В. Аверич
 Сбор и обработка материала – З.В. Сурнина, В.В. Аверич
 Обзор литературы – В.В. Аверич

Анализ материала – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич**
Статистическая обработка – **В.В. Аверич**
Редактирование – **З.В. Сурнина**
Утверждение окончательного варианта статьи – **З.В. Сурнина, В.В. Аверич**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**
Study concept and design – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**
Text development – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**
Collection and processing of material – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**
Literature review – **Veronika V. Averich**
Material analysis – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**
Statistical processing – **Veronika V. Averich**
Editing – **Zoya V. Surnina**
Approval of the final version of the article – **Zoya V. Surnina, Veronika V. Averich**

Информация об авторах:

Сурнина Зоя Васильевна, д.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а; medzoe@yandex.ru
Аверич Вероника Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник отдела патологии оптических сред глаза, Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова; 119021, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11а; veronikky@mail.ru

Information about the authors:

Zoya V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pathology of the Optical Media of the Eye, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; medzoe@yandex.ru
Veronika V. Averich, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Pathology of the Optical Media of the Eye, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11a, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; veronikky@mail.ru