

## ПОДХОД КЪМ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА РОГОВИЦАТА – РОЛЯ НА СЪВРЕМЕННИТЕ МЕТОДИ

Йордан Андреев<sup>1,2</sup>, Евгени Нешкински<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>СБОБАЛ – ВАРНА, Медицински университет – Варна

<sup>2</sup>Катедра по физиотерапия, рехабилитация, морелечение и професионални заболявания, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

<sup>3</sup>Катедра по очни болести и зрителни науки, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

## AN APPROACH TO INFLAMMATORY CORNEAL DISEASES— THE ROLE OF CONTEMPORARY METHODS

Yordan Andreev<sup>1,2</sup>, Evgeni Neshkinski<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Specialized Eye Hospital, Medical University of Varna

<sup>2</sup>Department of Physiotherapy, Rehabilitation, Thalassotherapy and Occupational Diseases, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

<sup>3</sup>Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

**Цел:** Да се проучат възможностите за ранна диагностика на възпалителните заболявания на роговицата, използвайки съвременни високо специализирани методи.

**Материали и методи:** В клиничния анализ са включени 32 пациенти с едностранни възпалителни заболявания на роговицата с различна етиология. Извършен е пълен очен преглед с допълнителни изследвания – конфокална микроскопия на живо и предносементно ОСТ.

**Резултати:** Първоначалната диагноза е сменена при 14 от 32 случая. Най-често причините са етиологична неточност в първоначалната диагноза: бактериален, вирусен или гъбичков кератит. Втората по честота причина е пропускане на подлежащо заболяване – дистрофия на роговицата.

**Заключение:** Приложението на създаден алгоритъм на поведение при възпалителни заболявания на роговицата ускорява диагностиката и подобрява успеха на лечението. Правилният подход към заболяването чрез структуриран алгоритъм, базиран на съвременните методи за диагностика, лечение и проследяване, е добра основа за разрешаването на проблема.

### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this article is to evaluate the opportunities for early diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the cornea by means of contemporary methods.

**Materials and Methods:** A total of 32 patients with unilateral inflammatory diseases of the cornea of various etiology have been included in the study. A comprehensive ophthalmological examination with complementary tests—an in vivo confocal microscopic and OCT of the interior segment—has been conducted.

**Results:** The preliminary diagnosis was revised in 14 out of 32 cases. The most common reason thereof has been an etiological inaccuracy in the initial diagnosis: bacterial, viral or fungal keratitis. The second most common reason outlined was the omission of a simultaneous illness—corneal dystrophy.

**Conclusion:** The implementation of a modern algorithm of actions for corneal inflammatory diseases would facilitate faster diagnostics and improved treatment success. The correct approach to these diseases through a structured algorithm based on contemporary methods of diagnosis, treatment, and follow-up would produce a solid base for solving the existing issues.

**Ключови думи:** роговица, възпалителни заболявания, алгоритъм

**Keywords:** cornea, inflammatory disease, algorithm

---

## УВОД

Независимо от развитието на офталмологията има редица заболявания, които водят до загуба на зрение. Всеки един офталмолог се е срещал с пациенти с възпаление на роговицата и знае колко трудна е борбата за опазване на зрението на тези пациенти. Роговицата е уникална тъкан без аналог в човешкото тяло, което е свързано с нейната структура и предназначение. Всички процеси, свързани с възпаление на роговицата, могат да оставят своята следа, да нарушат оптичните характеристики и да повлияват функциите на окото. Влошаването и загубата на зрение променя начина му на живот. Не е случайност това, че сред богатството на езика ни съществува изразът „пазя нещо като очите си“.

Заболяванията на роговицата са една от водещите причини за слепота в световен мащаб (1). Те представляват до 90% от случаите на загуба на зрение в някои слабо развити страни (2). За разлика от страните от третият свят, където трахома и онхоцеркоза например са често срещани, в развитите страни роговичната слепота е в следствие на инфекциозни агенти, като бактерии, вируси, протозои и гъбички от една страна, и от друга страна – на неинфекциозни състояния – имунни и автоимунни, както и на травми. Възпалението на роговицата, с или без нарушение на епитела, присъства при всички гореспоменати състояния, водещи до значителна заболеваемост (3). Рискови фактори за развитие на кератит са: носене на контактни лещи, намален имунитет, използване на кортикостероиди, предходна травма, нарушение на роговичния епител като резултат от аномалии в положението на клепачите и нарушение на слъзния филм. Правилната диагноза на причинителя е от решаващо значение и, въпреки че културата от роговица остава преобладаващият диагностичен метод, по-новите техники, като конфокална микроскопия на живо и ОСТ, са полезни за диагностициране на гъбички и акантамеба (4).

## ЦЕЛ

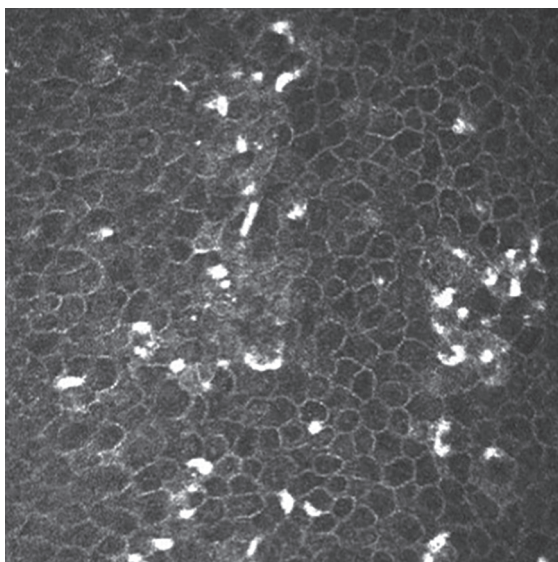
Да се проучат възможностите за ранна диагностика на възпалителните заболявания на роговицата, използвайки съвременни високо специализирани методи.

## МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

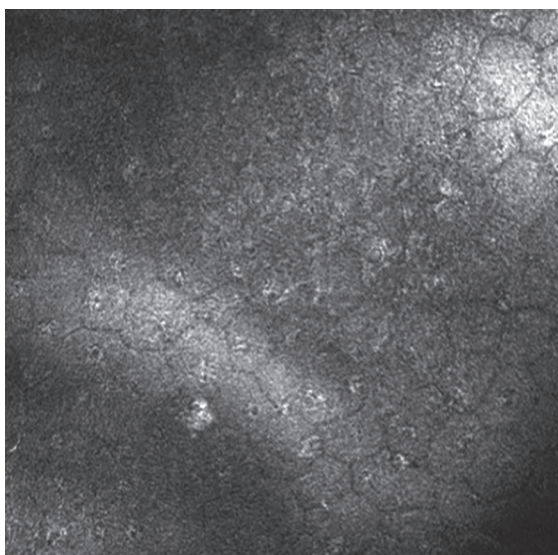
В клиничния анализ са включени 32 индивиди с едностранни възпалителни заболявания на роговицата – бактериален кератит, вирусен и гъбичков кератит. Тези пациенти са преминали през СБОБАЛ – Варна за период от 1 година. На всички пациенти е извършен рутинен стандартизиран офталмологичен преглед, включващ подробно снета анамнеза, изследване на зрителна острота (ЗО) и BCVA (максимална зрителна острота с корекция), биомикроскопия на преден очен сегмент, извършена тонометрия и пахиметрия чрез пневматичен тонопахиметър, изследване на заден очен сегмент чрез индиректна офталмоскопия с 90D Volk Wide Field леща на тясна зеница. Извършени са и допълнителни изследвания – конфокална микроскопия на живо и предно сегментно ОСТ. При проследяването на пациентите на контролен преглед са изследвани ЗО, BCVA, биомикроскопия на преден очен сегмент и пахиметрия.

## РЕЗУЛТАТИ

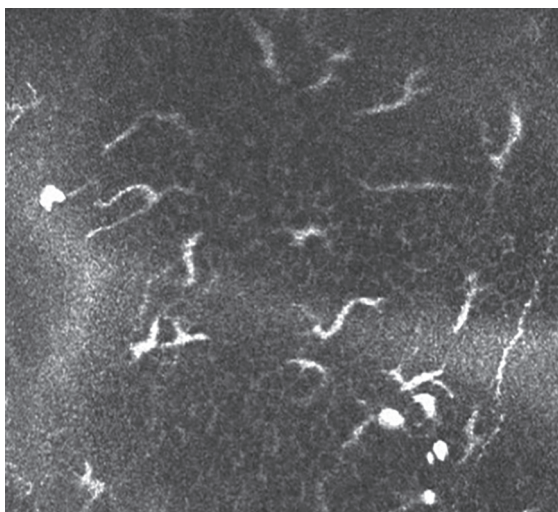
Изследвани са 32 пациенти с възпалителни заболявания на роговицата, преминали през СБОБАЛ – Варна за период от 1 година. От тях 19 пациенти са мъже (59%), а 13 са жени (41%). Първоначалната диагноза е сменена при 14 от 32 случая (43.75%). Най-често причините са етиологична неточност в първоначалната диагноза: бактериален (4), вирусен (5) и гъбичков кератит (3) – общо 12 очи (37.5%). Втората по честота причина е дистрофия на роговицата – 2 очи (6.25%). Поставената диагноза се базира обективната находка при биомикроскопия, което поражда и възможност за грешки, свързани с етиологията.



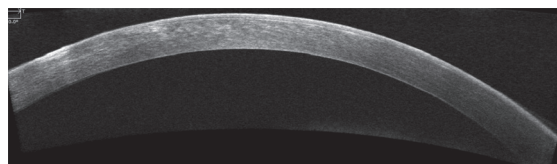
Фиг. 1. Възпалителни клетки при херпес симплекс кератит



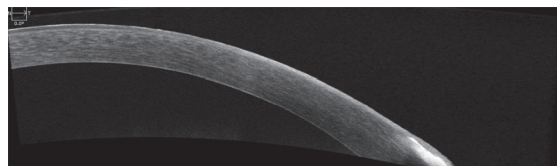
Фиг. 2. Преципитати по ендотела



Фиг. 3. Възпалителни клетки при бактериален кератит



Фиг. 4. Епителен дефект при херпес симплекс кератит



Фиг. 5. Бактериален кератит

## ДИСКУСИЯ

Възпалението на роговицата може да бъде сериозно състояние, късната диагноза на което може да доведе до ниска зрителна острота. Използването на биомикроскопията като единствен метод за изследване и оценка на роговицата дава ограничена информация – площ, разположение, дълбочина. Възможността да се визуализира роговичното възпаление и популацията на клетките на имунния отговор чрез конфокалната микроскопия бързо навлиза в клиничната практика. Конфокалната микроскопия на живо (LSCM) е неинвазивна технология, която позволява изследването на предна очна повърхност на клетъчно ниво (5). Получените изображения са сравними с тези, получени при стандартни хистологични методи, без засягане на тъканите. Най-приложим LSCM е при изследване на клетъчна мрежа, инервация, Мейбомиеви жлези и възпалителни промени (6). Конфокалната микроскопия на живо дава възможност за оценка на гъстотата и разпространението на Лангерхансовите клетки и на дендритните клетки в епител и строма. Повишеното количество на тези клетки е белег на възпалението и позволява ранна диагностика и лечение.

Конфокалната микроскопия на живо има важно място за бързата диагностика на гъбичков кератит, тъй като само  $\frac{1}{4}$  от културите се позитивират след две седмици (5). Гъбичковият кератит е изключително сериозно заболяване поради голямата пенетрация в тъканите и малкото налични противогъбични средства. Освен това, гъбичковият кератит е свързан със значително очно възпаление. За разлика от бактериалния кератит,



стероидите ограничават успеха на терапията на гъбичковия кератит като намаляват клирънса на патогена и могат да доведат до перфорация. Чрез конфокална микроскопия се прави количествена оценка на възпаление то с възможност за мониторинг и задълбочено и агресивно консервативно и оперативно лечение.

Все по-разпространеното използване на меки контактни лещи (МКЛ) увеличава риска от възпалителни заболявания на роговицата. Акантамеба кератит се асоциира именно с носене и продължително използване на МКЛ. Конфокалната микроскопия на живо е бърза, неинвазивна техника за диагностика на акантамеба кератит, визуализирайки типичните акантамеба кисти с висока сензитивност и специфичност.

Морфологията на клетките при възпаление може да бъде важен белег за диференциация на различни подлежащи заболявания. В допълнение, количеството на клетките на възпалението и инфилтратите може да се ползва както за определяне степента на възпалението, така и за определяне на резултата от лечението. Изследването е неинвазивно, бързо, лесно за изпълнение и е обективно. Конфокалната микроскопия на живо би могла да се ползва успешно за бърза диагностика на акантамеба кератит и гъбичков кератит с висока сензитивност и специфичност. Типът на имунните клетки и количественото определяне чрез конфокална микроскопия може да позволи класификация на състоянието на заболяването, както и определяне на отговора на лечението при всякакъв вид кератит. Анализът на изображенията на имунните клетки, размерът, формата, морфологията, наличието или отсъствието на дендрити може да осигури на офталмолога ценна информация за хроничността на заболяването и отговора към лечение.

Предно сегментен оптичен компютърен томограф (AS-OCT). Оптична кохерентна томография, технология, която обикновено се използва за изследване на заден сегмент на окото, може да бъде полезна и при диагностика и проследяване на лечението на заболявания на роговицата, включително възпалителни заболявания (7).

Предно сегментно OCT е безконтактно изследване, предоставящо детайлна струк-

тура на предната част на очите (8). Дава точни изображения при изследване на анатомични структури за диагностика на патологични състояния.

Предно сегментно OCT се използва за изследване, анализ и класификация на възпалителните заболявания на роговицата, както и за проследяването им в хода на лечението. Възможно е разграничаване на бактериален от гъбичен кератит на базата на хиперрефлексивни белези. При гъбичен кератит е възможно ранно локализиране на дифузни некротични стромални кистозни пространства (9). Изследването се използва както в помощ на определяне на етиологичния агент, така и за определяне степента на засягане на роговицата (10).

Предно сегментно OCT е с доказана отлична повторяемост при пахиметрично измерване на роговицата при измерване на дълбочината на предната камера и при измерване на предно камерния ъгъл. Освен това, AS-OCT се използва за измерване на слъзния мениск и за наблюдение на пациенти след операция. По тази причина AS-OCT се използва за измерване на роговична дебелина в началните стадии на бактериален кератит, когато тя е по-голяма, намаляваща при затихване на възпалението. Също така се изследва размера и дебелината на роговичните инфилтрати.

AS-OCT не може да изобрази и идентифицира инфекциозния агент. Възможно е, обаче, откриването на дискретни промени в структурата на роговицата при възпаление (11). При наличието на оток и инфилтрати, проследяването на дебелината на роговицата и инфилтратата може да бъде решаващо за диагнозата и да бъде използвано за наблюдение на ефекта от лечението. Използването на предно сегментно OCT позволява обективно измерване на дебелината на роговицата и е допълнителен метод за проследяване на кератит с по-голяма точност в сравнение с биомикроскопията (8).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прилагането на допълнителни изследвания за оценка при възпалителни заболявания на роговицата ускорява диагностиката и подобрява успеха от лечението. Правилният подход към заболяването, базиран на съ-

временните методи за диагностика, лечение и проследяване, е добра основа за разрешаването на проблема.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Witcher, J. P., Srinivasan, M. & Upadhyay, M. P. Corneal blindness: A global perspective. Bull. World Health Organ. (2001) doi:10.1590/S0042-96862001000300009.
2. Schwartz, E. C. et al. Blindness and visual impairment in a region endemic for onchocerciasis in the Central African Republic. Br. J. Ophthalmol. (1997) doi:10.1136/bjo.81.6.443.
3. Mantopoulos, D., Cruzat, A. & Hamrah, P. In vivo imaging of corneal inflammation: New tools for clinical practice and research. Seminars in Ophthalmology (2010) doi:10.3109/08820538.2010.518542.
4. Austin, A., Lietman, T. & Rose-Nussbaumer, J. Update on the Management of Infectious Keratitis. Ophthalmology (2017) doi:10.1016/j.optha.2017.05.012.
5. Nielsen, E. et al. Fungal keratitis-improving diagnostics by confocal microscopy. Case Rep. Ophthalmol. (2013) doi:10.1159/000357558.
6. Marinova, T., Manolova, Y. & Grupcheva, C. Sjogren's syndrome and ocular surface changes by laser-scanning in vivo confocal microscopy. Scr. Sci. Medica (2014) doi:10.14748/ssm.v46i4.1015.
7. Hixson, A., Blanc, S. & Sowka, J. Monitoring keratitis resolution with optical coherence tomography. Optom. Vis. Sci. (2014) doi:10.1097/OPX.0000000000000189.
8. Lim, S. H. Clinical applications of anterior segment optical coherence tomography. Journal of Ophthalmology (2015) doi:10.1155/2015/605729.
9. Soliman, W., Fathalla, A. M., El-Sebaity, D. M. & Al-Hussaini, A. K. Spectral domain anterior segment optical coherence tomography in microbial keratitis. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. (2013) doi:10.1007/s00417-012-2086-5.
10. Aguilar-Pérez, M. A. et al. Corneal morphological patterns detected by spectral domain optical coherence tomography in patients with infectious keratitis. Rev. Mex. Oftalmol. (2019) doi:10.24875/RMO.M18000061.
11. Blanchard, A., Barr, E. M. & Gilger, B. C. Evaluation of equine corneal disease using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT). Vet. Ophthalmol. (2019) doi:10.1111/vop.12652.

---

**Адрес за кореспонденция:**

Йордан Андреев  
Факултет по обществено здравеопазване  
Медицински университет – Варна  
ул. Марин Дринов 55  
9002 Варна  
e-mail: andreev.j@gmail.com

---