

*На правах рукописи*

**ВАСИЛЬЕВА ИРИНА ВИТАЛЬЕВНА**

**ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ПЕЛЛЮЦИДНОЙ МАРГИНАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ  
РОГОВИЦЫ**

3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки)

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Москва – 2023**

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хабаровский филиал)

**Научный руководитель:** **Костенёв Сергей Владимирович**  
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Официальные оппоненты:** **Калинников Юрий Юрьевич**  
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

**Слонимский Алексей Юрьевич**  
доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог ООО «Московская глазная клиника»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» мая 2023 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.021.01 при ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, дом 59А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по адресу: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, дом 59А.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук

Мушкова Ирина Альфредовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В лечении пациентов с пеллюцидной маргинальной дегенерацией роговицы (ПМДР) в настоящее время существует ряд серьезных проблем (Shlaerpi V., 1957; Shridhar M.S., 2004; Бикбов М.М., 2011; Щуко А.Г., 2017; Слонимский А.Ю., 2019; Tsokolas G., 2020).

Одним из факторов, затрудняющих исследование ПМДР, выступает нерешенный в полной мере вопрос о дифференциальной диагностике ПМДР с кератоконусом (КК) (Belin M.W., 2011, 2020; Кос М., 2018; Слонимский А.Ю., 2019;). Наиболее признанным симптомом ПМДР считается кератотопографический паттерн в виде «клешней краба», но этот признак встречается и в глазах с КК, поэтому комплексный анализ результатов всех возможных диагностических методов для выявления значимых отличительных признаков достаточно актуален и целесообразен (Fuchihata M., 2014; Слонимский А.Ю., 2019; Martínez-Abad A., 2019; Belin M.W., 2011, 2020).

Также одним из факторов исследования ПМДР является отсутствие ее классификации, вследствие чего достаточно сильно затруднена интерпретация анатоми-топографического состояния роговицы и ее рефракции во взаимосвязи со зрительными функциями пораженного глаза (Tsokolas G., 2020).

Основным проявлением ПМДР является формирование периферического истончения и развитие эктазии роговицы, которые приводят к появлению индуцированной аметропии (ИА) и иррегулярного роговичного астигматизма (ИРА) (Schlaerpi V., 1957; Krachmer J.H. 1978; Бикбов М.М., 2011). Эти патологические факторы обуславливают принципы лечения ПМДР, которое, как и лечение КК, предусматривает два основных направления – стабилизацию процесса и коррекцию ИА (Измайлова С.Б., 2012; Moshirfar M., 2014; Gomes J.A., 2015; Фабрикантов О.Л., 2017; Осипян Г.А., 2019; Hersh P.S., 2019; Tsokolas G., 2020).

Анализируя данные литературы, можно увидеть, что в решении обеих задач при лечении ПМДР есть ряд вопросов. Так, если применение кросслинкинга

роговицы (КР) для стабилизации обоих видов кератэктазий не подвергается сомнению, то эффективность и обоснованность различных методик и протоколов КР при различных видах и стадиях КК и ПМДР вызывает определенную дискуссию (Sorkin N., 2014; Анисимов С.И., 2017; Belin M.W., 2018; Hatch W., 2020; Elmassry A., 2021). Поскольку проведенные исследования этой проблемы при ПМДР немногочисленны по количеству публикаций и числу обследованных в них пациентов, требуется всестороннее изучение всех результатов лечения (Yong J.J., 2019; Tsokolas G., 2020).

Наибольший интерес у хирургов в коррекции ИА при ПМДР вызывает методика имплантации интрастромальных роговичных сегментов (ИРС) (Малюгин Б.Э., 2011; Jabbarvand M., 2015; Осипян Г.А., 2019; Lohchab M., 2019). Но при детальном рассмотрении результатов некоторых представленных работ можно увидеть определенные недостатки исследований, такие как нечеткое определение вида кератэктазии, отсутствие данных о методах расчета параметров ИРС при их имплантации в глазах с ПМДР, из-за которых практическую значимость этих публикаций нельзя считать высокой (Piñero D.P., 2009; Kubaloglu A., 2010; Tuffana V.T., 2012; Farraq A.N., 2017).

Таким образом, решение всех вышеуказанных проблем является актуальной и целесообразной задачей в комплексе мероприятий по повышению качества медико-социальной реабилитации пациентов с ПМДР.

**Цель исследования** – разработать оптимизированную технологию диагностики и лечения пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы.

#### **Задачи исследования**

1. На основании ретроспективных исследований кератотопографии, кератопахиметрии и оптической когерентной томографии определить основные дифференциально-диагностические критерии пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы.

2. На основании выявленных критериев провести клинико-статистического анализ первичных кератэктазий и выявить частоту, сроки манифестации, особенности течения и функционально-рефракционных проявлений пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы в сравнении с кератоконусом у пациентов в Дальневосточном федеральном округе Российской Федерации.

3. На основании исследований рефракции, кератотопографии и кератопахиметрии во взаимосвязи со зрительными функциями разработать клиническую классификацию пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы;

4. На основании кератотопографических данных разработать способ расчета параметров интрастромальных роговичных сегментов для их имплантации при пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы и оценить его эффективность в сравнение с расчетом по номограмме Mediphacos.

5. На основании сравнения клинико-функциональных результатов стандартного и локального кросслинкинга роговицы определить его оптимальную методику у пациентов с пеллюцидной маргинальной дегенерацией роговицы.

### **Научная новизна**

1. Впервые на основе многофакторного анализа параметров КТГ и КПМ роговицы определены основные дифференциально-диагностические признаки ПМДР и разработана ее клиническая классификация.

2. Впервые проведен клинико-статистический анализ ПКЭ, выявлена частота, сроки манифестации особенности течения и функционально-рефракционные проявления ПМДР у пациентов в ДФО РФ.

3. Впервые разработан способ расчёта имплантации ИРС при ПМДР и проведена оценка его рефракционной и функциональной эффективности.

4. Впервые проведен сравнительный анализ эффективности и особенностей течения послеоперационного периода локального и стандартного КР при ПМДР.

### **Научно-практическая значимость работы**

1. Выявленные главные информативные дифференциально-диагностические признаки ПМДР позволят максимально просто и эффективно диагностировать этот вид ПКЭ.

2. Предложенная классификация ПМДР обеспечит возможность систематизации ее клинических проявлений в повседневной офтальмологической практике.

3. Выбор оптимального способа расчета параметров ИРС и метода КР в сочетании применения этих методик при ПМДР обеспечит максимально полную медико-социальную реабилитацию этой категории пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

Разработанная технология лечения ПМДР, заключающаяся в использовании сравнения величин периферической КПМ для установления диагноза, определении стадии заболевания на основе величины ИРА, имплантации ИРС с расчетом их параметров по предложенному способу в сочетании с локальным КР позволяет обеспечить оптимальную медико-социальную реабилитацию пациентов с данной патологией.

### **Апробация работы**

Основные положения работы доложены и обсуждены на 10-й ежегодной межрегиональной офтальмологической конференции «Рефракционная хирургия – фемтосекундные технологии» (г. Южно-Сахалинск, 2016), на плановых совместных заседаниях Хабаровского регионального отделения Общества офтальмологов России с обществом офтальмологов Амурской области (г. Благовещенск, 2017, 2020), на научно-практическом семинаре «Приамурские офтальмологические чтения» (г. Хабаровск, 2017), на IX Международной конференции по офтальмологии «Восток – Запад – 2018» (г. Уфа, 2018), на Всемирном офтальмологическом конгрессе – 2018 (г. Барселона, Испания, 2018), на XII Съезде Общества офтальмологов России (г. Москва, 2020), на пятничной

научно-клинической конференция ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (г. Москва, 2021), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее» (г. Иркутск, 2021), на научно-практическом семинаре «Офтальмологические чтения» (г. Хабаровск, 2021).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи – в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК РФ. Получено 2 патента РФ на изобретение.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 10 таблиц и 36 рисунков. Список литературы включает 143 источника, из них 31 отечественный и 112 зарубежных.

Работа выполнена на базе Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России под научным руководством доктора медицинских наук Костенёва С.В. в период с 2019 по 2022 гг.

### **Внедрение в практику**

Выявленные дифференциально-диагностические критерии, классификация ПМДР, а также тактика сочетанного лечения с использованием предложенного способа расчета параметров ИРС внедрены в научно-клиническую и практическую деятельность Иркутского, Волгоградского, Хабаровского и Чебоксарского филиалов ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. Материалы диссертации включены в

программу обучающих лекций и практических занятий факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки врачей КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

В диссертации обобщен 15-летний опыт работы по диагностике и лечению 592-х пациентов с кератэктазиями, из которых у 45-ти человек имела место ПМДР. Группы наблюдения формировались в соответствии с основными задачами работы.

**1-я группа** – методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторного больного 62-х пациентов (62 глаза) с ПКЭ и наличием различных вариантов КТГ-паттерна «клешни краба» для определения дифференциально-диагностических критериев ПМДР. В исследовании участвовали 39 мужчин и 23 женщины в возрасте от 24 до 67 лет (в среднем –  $42,2 \pm 6,5$  года).

Во всех исследуемых глазах первым этапом выполняли ОКТ роговицы, с помощью которой выявляли наличие истончения на крайней периферии в нижнем квадранте в виде дугообразной «полоски», определяемой визуально или при сравнении 3-х измерений периферической КПМ. Наличие характерного периферического истончения квалифицировали как ПМДР, все другие изменения роговицы – как КК.

В зависимости от вида ПКЭ пациенты были разделены на 2 подгруппы. В подгруппу 1а вошли 30 пациентов (30 глаз) с ПМДР, в состав подгруппы 1б были включены 32 пациента (32 глаза) с КК.

Для дифференциальной диагностики вида кератэктазии посредством выявления особенностей эктатической деформации роговицы при ПМДР и КК изучали высоту элевации передней и задней поверхности, КПМ-1 (центр зрачка), КПМ-2 (оптический центр роговицы). Кроме того, определяли КПМ-3 (верхний



сектор 9-миллиметровой зоны), КПМ-4 (нижний сектор 9-миллиметровой зоны) и высчитывали разницу между ними –  $\Delta$ КПМ. Также исследовали максимальную ( $K_{max}$ ) и минимальную ( $K_{min}$ ) кератометрию и их локализацию по осям X–Y.

**2-я группа** – методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторного больного 592-х пациентов, наблюдавшихся в Хабаровском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по поводу ПКЭ для изучения клинико-статистических характеристик ПМДР и КК. В исследовании участвовали 401 мужчина и 191 женщина. Возраст пациентов на момент первичного обследования варьировал от 12 до 83 лет, составив в среднем  $33,7 \pm 11,4$  года. Во всей совокупности пациентов изучали выявляемость кератэктазий по годам, также анализировали количественную структуру ПМДР и стадийность КК. Кроме того, для каждой нозологии исследовали возраст пациента на момент установления диагноза, симметричность поражения, время появления первых жалоб на снижение ОЗ, полиопию, астиопию и других характерных для ПКЭ симптомов.

Для изучения функционального состояния и рефракции проводили исследование НКОЗ и МКОЗ, СКСР и ЦКСР, а также СКОР и ЦКОР. Кроме того, определяли  $K_{max}$ ,  $K_{ПМмин}$  и измеряли размер переднезадней оси глаза.

**3-я группа** – 42 человека (42 глаза) с ПМДР, задачей исследования которых была разработка классификации ПМДР. Среди обследуемых было 23 мужчины и 19 женщин. Возраст пациентов варьировал от 28 до 67 лет (в среднем  $48 \pm 9,2$  года).

Всем пациентам определяли величину ИРА, ЦКОР, СКОР, ЦКСР, СКСР, а также НКОЗ и МКОЗ. Кроме того, во всех случаях определяли РОЗ для выяснения функциональной полноценности исследуемых глаз.

Во всех глазах исследовали  $K_{ПМмин}$ , также  $K_{max}$  и  $K_{min}$  и разницу между ними ( $\Delta K$ ).

Все пациенты по значению МКОЗ были разделены на три подгруппы. В подгруппу 3а вошли 12 пациентов (12 глаз) с полностью корригируемой ИА ( $\text{МКОЗ} \geq 0,8$ ), в подгруппу 3б – 17 человек (17 глаз) с частично корригируемой ИА ( $\text{МКОЗ} < 0,8 - \geq 0,3$ ), а подгруппу 3в – 13 человек (13 глаз) с некорригируемой ИА ( $\text{МКОЗ} < 0,3$ ).

В группу не включали глаза с РОЗ менее 0,8.

**4-я группа** – 42 пациента (42 глаза), изначально вошедшие в состав 3-й группы наблюдения. Различием между группами были исследуемые глаза. Поскольку критерием отбора в 4-ю группу служило наличие в исследуемых глазах ИРА от 3,5 и более дптр, а толщина роговицы в зоне истончения по данным ОКТ составляли не менее 400 мкм, только 29 глаз были взяты в исследование и в 3-ю и в 4-ю группы.

В соответствии с особенностями проведенного лечения пациенты были разделены на 2 подгруппы. Подгруппу 4а составили 22 человека (22 глаза), у которых применяли собственный способ расчета параметров ИРС и локальный КР, а в подгруппу 4б вошли 20 пациентов (20 глаз), которым рассчитывали параметры сегментов по номограмме Kerating Calculation Guidelines (Mediphacos, 2008) и выполняли КР по Дрезденскому протоколу (2003). В обеих подгруппах изначально выполняли имплантацию ИРС, через 3 месяца после которой проводили КР.

Во всех глазах исходно, в 1-е сутки, через 3 и 15 месяцев после имплантации ИРС исследовали НКОЗ и МКОЗ, СКСР, СКОР, ЦКСР, ЦКОР, а также Кmax. ПЭК и КПМmin изучали исходно, через 3 и 15 месяцев после начала лечения.

У всех пациентов после КР ежедневно до полной эпителизации роговицы изучали наличие роговичного синдрома. Через 1 месяц проводили биомикроскопию для выявления помутнений роговицы и ОКТ для определения демаркационной линии.

## **Методы офтальмологического обследования**

Автокераторефрактометрию для определения ЦКОР и СКОР проводили с помощью автокераторефрактометра NRK-8000 (Nikon, Япония).

Компоненты субъективной рефракции (ЦКСР и СКСР), а также НКОЗ и МКОЗ исследовали по децимальной шкале проектора знаков R 2047 (CSO, Италия) на форопторе TAKAGI VT-5 (Япония).

Для биомикроскопии использовали щелевую лампу ZEISS SL 115 Classic (Германия).

Для осмотра глазного дна применяли бесконтактную линзу 90 дптр.

Для качественной оценки функционального состояния глаз определяли РОЗ с помощью ретинометра HEINE LAMBDA 100 (Германия) десятичной шкалой от 0,06 до 0,8.

С помощью анализатора переднего отрезка глаза Pentacam AXL (OCULUS, Германия) в режиме «4 карты на выбор» выявляли наличие КТГ-паттерна «клешни краба», изучали высоту элевации передней и задней поверхности, а также все значения КПМ,  $K_{max}$  и  $K_{min}$ . Кроме того, определяли локализацию по осям X–Y  $K_{max}$  и  $K_{PMmin}$ .

ОКТ роговицы выполняли на приборе RtVue xR Avanti (Optovue, США) в режимах Cornea Line и Pachymetry Wide.

## **Методы лечения ПМДР**

Во всех глазах формирование кругового роговичного тоннеля и 2-х линейных разрезов в его проекции в наружном и внутреннем отделе горизонтального меридиана роговицы с внутренним диаметром 4,8 мм проводили с помощью фемтосекундного лазера VisuMax 500 (Carl Zeiss, Германия) по программе ICR. Расчет глубины тоннеля проводили в зависимости от величины КПМ в зоне имплантации так, чтобы он располагался на глубине 70–80% толщины роговицы при «остаточной» толщине не менее 120 мкм.

Во всех случаях имплантировали ИРС производства «НЭП Микрохирургия глаза» (Россия), имеющие в разрезе форму полусферы с внутренним диаметром 5,0 мм, наружным диаметром 6,2 мм, с различной высотой и длиной дуги.

У всех пациентов при проведении КР выполняли механическую дезэпителизацию роговицы скребцом. В 4а подгруппе эпителий удаляли только в нижней половине роговицы после разметки периферической границы дезэпителизации с помощью циркуля на расстоянии 2 мм от лимба, исключая центральную 3-миллиметровую (зрачковую) зону. В 4б подгруппе для определения границы зоны дезэпителизации использовали 9-миллиметровый кольцевидный разметчик.

Во все глаза инстиллировали «Декстралинк» (Россия) в течение 30 минут с интервалом 2–3 минуты, после чего проводили ультрафиолетовое облучение с помощью аппарата «ЛОКОЛИНК» («Трансконтакт», Россия) с длиной волны 375 нм.

### **Статистическая обработка материала**

Статистическая обработка данных выполнялась в программах «R» версии 4.1.2 (R Core Team (2021). <https://www.R-project.org/>) и «IBM SPSS Statistics» версии 20.

Проверка нормальности распределений признаков во всех выборках осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение,  $\sigma$  – стандартное отклонение, или  $Me(Q25;Q75)$ , где  $Me$  – медиана,  $Q25, Q75$  – 25-й и 75-й квантили.

Независимые выборки сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, связанные выборки с использованием критерия Фридмана с последующими парными сравнениями критерием Уилкоксона. Множественные сравнения групп проводились с учетом поправки Холма. Отличия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

Для нахождения точек отсечения исследуемых параметров при разработке классификации ПМДР по стадиям использовался ROC-анализ.

## **Анализ эффективности диагностических методов в дифференциальной диагностике ПМДР с КК**

В результате исследования всей совокупности диагностических критериев вида ПКЭ было выявлено 5 признаков, имевших статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) - КПМ-1, КПМ-2, КПМ-4, ΔКПМ и локализация КПМ<sub>min</sub> на оси ординат (Y), однако их диагностическая ценность была различной. Так в оптическом центре и центре зрачка КПМ в глазах с ПМДР была больше, чем при нижнем КК, но вследствие высокой вариабельности толщины роговицы и возможном наличии показателей КПМ-1 и КПМ-2 одной ПКЭ в интерквартильном интервале другой, рассматривать эти показатели как эффективные дифференциально-диагностические критерии нецелесообразно. Предпочтительными факторами определения вида ПКЭ следует признать КПМ-4 (нижний сектор 9-миллиметровой зоны) и особенно величину разницы КПМ-3 и КПМ-4 (ΔКПМ), так как эти показатели имеют явное различие у ПМДР и КК и их интерквартильные интервалы не пересекаются. Выявлено, что наличие ΔКПМ 50 мкм и более, говорит о периферическом истончении роговицы, характерном для ПМДР, тогда как при нижнем КК роговица имеет минимальную толщину на вершине эктазии в парацентральных отделах, а КПМ периферических отделов не изменяется. Более нижняя, в сравнении с КК, локализация КПМ<sub>min</sub> на оси ординат при ПМДР также подчеркивает отличие этой кератэктазии от КК, однако, использование этого признака в качестве самостоятельного диагностического критерия также не может быть оправдано, вследствие выявленного наличия его числового значения в интерквартильном интервале обеих ПКЭ.

## **Исследование клинико-статистических особенностей ПКЭ в ДФО РФ**

При исследовании региональной частоты встречаемости, половозрастных особенностей, а также анатомо-оптических и функциональных параметров КК и ПМДР у 592 пациентов с ПКЭ, было выявлено, что среди всей совокупности пациентов 2-й группы КК имел место у 547 человек (92,4%), которые составили

подгруппу 2а, ПМДР – у 45 пациентов (7,6%), из которых была сформирована подгруппа 2б.

Среди пациентов с КК было 377 (68,9%) мужчин и 170 (31,1%) женщин. ПМДР была диагностирована у 24 мужчин (53,3%) и у 21 женщины (46,7%).

Возраст пациентов на момент выявления КК варьировал от 12 до 63 лет (в среднем  $29,4 \pm 9,4$  года), ПМДР – от 28 до 83 лет (в среднем  $51,6 \pm 11,4$  года).

Анализ анатомо-оптических показателей и ОЗ глаз с ПКЭ показал, что средние значения НКОЗ и МКОЗ глаз с ПМДР и глаз со второй и третьей стадией КК были практически одинаковы, что позволяет сделать вывод о наличии достаточно выраженных зрительных расстройств у всех этих пациентов. В тоже время при сопоставимых средних значениях СКОР, СКСР, Кmax и КПМmin в глазах ПМДР и с КК первой стадии показатели астигматизма при ПМДР оказались в 2–2,5 раза больше.

Для коррекции аметропии при КК очки применяли 148 человек (27%), из которых только 31 пациент (20,9%) переносил цилиндрическую коррекцию. Опыт ношения жестких контактных линз имелся у 44 (8%) пациентов, при этом только 19 человек (43,2%) из них отмечали их хорошую переносимость. 65 пациентов (11,9%) носили мягкие контактные линзы, однако 55 человек (84,6%) жаловались на дискомфорт и астенопию.

Очки носили 22 человека (48,9%) с ПМДР, причем 13 человек (59,1%) из них достаточно хорошо переносили астигматические очки. Краткосрочный, вследствие крайне плохой переносимости, опыт ношения жестких контактных линз имелся у 3 человек.

### **Разработка классификации ПМДР на основе исследования взаимосвязи функциональных и рефракционных изменений**

При обследовании глаз 3-й группы наблюдения изучали 11 параметров, которые включали показатели ОЗ, рефракции и КПМmin.

Для разработки клинической классификации ПМДР на основе рефракционных изменений и функционального статуса были выбраны показатели с лучшим межгрупповым разделением – ИРА, МКОЗ и ΔКМ. Используя ROC-анализ, были получены конкретные значения точек отсечения, обеспечивающие наилучшее разделение глаз пациентов по стадиям ПМДР с наименьшим количеством ошибок классификации (таблица 1).

Таблица 1 – Классификация ПМДР

Стадия ПМДР	ИРА, дптр	МКОЗ	ΔКМ, дптр
I (корректируемой ИА)	$<5,0$	$\geq 0,8$	$<5,0$
II (частично корректируемой ИА)	$\geq 5,0 - \leq 10,0$	$<0,8 - \geq 0,3$	$\geq 5,0 - \leq 14,0$
III (некорректируемой ИА)	$>10,0$	$<0,3$	$>14,0$

Проведенное исследование, в первую очередь, подтвердило взаимосвязь между функциональным состоянием и рефракционным статусом глаз с ПМДР. Основным патологическим рефракционным показателем эктазии роговицы – ИРА, который является главной составляющей ИА, определяет ОЗ и тяжесть процесса, вследствие чего был принят как основной для классификации ПМДР.

При этом, в тех случаях, где кератометр не способен определить ИРА высоких степеней, возможно отнести эктазию к III стадии, или провести КТГ для исследования ΔК и уточнения состояния роговицы.

### **Разработка оптимизированного способа расчета параметров ИРС при ПМДР**

Для лечения пациентов с ПМДР методом имплантации ИРС был разработан собственный оптимизированный способ расчета их параметров, при котором для ослабления рефракции роговицы в ее наружном и внутреннем секторе усиливали преломляющую силу в верхнем и нижнем секторе посредством имплантации сегмента длиной  $120^\circ$  в верхний сектор и имплантации сегмента длиной  $90^\circ$  в нижний сектор.

Расчет высоты ИРС, проводили по данным КТГ-карты, для чего первоначально высчитывали разницу между оптической силой горизонтального меридиана с рефракцией в верхнем и нижнем участках вертикального меридиана в 5-миллиметровой зоне роговицы.

Затем, исходя из полученных показателей ИРА в верхней и нижней части роговицы, рассчитывали высоту отдельно для верхнего и нижнего ИРС (таблица 2).

Таблица 2 – Расчет высоты ИРС (собственный способ)

ИРА, дптр	Высота сегмента, мкм
3,0–4,0	150
>4,0–6,0	200
>6,0–9,0	250
>9,0	300

### **Изучение динамики ОЗ и рефракционных показателей после имплантации ИРС с различными методами расчета их параметров у пациентов с ПМДР**

Величина ИРА, ОЗ и рефракционных показателей до и после имплантации ИРС представлена в таблице 3.

Анализ данных, представленных в таблице, показал, что при сравнении всех исходно сопоставимых исследуемых показателей после лечения были выявлены статистически значимые межгрупповые различия только значений ИРА, НКОЗ, МКОЗ, ЦКСР и ЦКОР во всех сроках наблюдения ( $p < 0,05$ ).

При анализе динамики ИРА было выявлено, что в первые сутки после операции его максимальное снижение в виде уменьшения медианы на 6 дптр в сравнении с предоперационными значениями произошло в глазах подгруппы 4а ( $p < 0,05$ ), тогда как в подгруппе 4б медиана уменьшилась менее чем на 3 дптр ( $p < 0,05$ ).

Увеличение НКОЗ было статистически значимым в обеих подгруппах ( $p < 0,05$ ). Максимальное его увеличение произошло в 4а подгруппе, медиана этого



показателя была в 3 раза выше в сравнении с её исходным значением и в 1,5 раза – в сравнении с 4б подгруппой ( $p < 0,05$ ).

Также в глазах 4а подгруппы сразу после операции произошло статистически значимое увеличение МКОЗ ( $p < 0,05$ ), в то время как значение этого показателя в глазах 4б подгруппы не имело статистически значимых различий в сравнение с исходными ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3 – Величина ИРА, ОЗ и рефракционных показателей до и после имплантации ИРС

Показатели	Подгруппа	Срок наблюдения			
		Исходно Me (Q25; Q75)	1-е сутки п/о Me (Q25; Q75)	3 мес. п/о Me (Q25; Q75)	15 мес. п/о Me (Q25; Q75)
ИРА, дптр	4а (n=22 глаза)	7,75 (6,5; 9,75)	1,75 (1,5; 2,0) *	1,75 (1,5;2,0)*	1,75 (1,5;2,0)*
	4б (n=20 глаз)	7,25 (5,5; 9,25)	4,38 (3,63; 6,75)	4,5 (3,0; 6,25)	4,5 (3,0; 6,25)
НКОЗ, ед	4а (n=22 глаза)	0,08 (0,03; 0,1)	0,3 (0,2; 0,5)*	0,4 (0,25;0,6)*	0,4 (0,25;0,6)*
	4б (n=20 глаз)	0,1 (0,05; 0,2)	0,2 (0,1; 0,3)	0,1 (0,1; 0,25)	0,2 (0,1; 0,3)
МКОЗ, ед	4а (n=22 глаза)	0,5 (0,2; 0,6)	0,6 (0,5; 0,7)*	0,7 (0,6; 0,8)*	0,7 (0,6; 0,8)*
	4б (n=20 глаз)	0,5 (0,3; 0,6)	0,5 (0,4; 0,6)	0,6 (0,4; 0,7)	0,6 (0,4;0,7)
ЦКСР, дптр	4а (n=22 глаза)	-6 (-7; -4)	0 (-1; 0)*	0 (-1; 0) *	-0,75 (-1; 0) *
	4б (n=20 глаз)	-5 (-6; -4)	-3,25 (-4; -2,5)	-3,25 (-4; -2,5)	-3,25 (-4; -2,5)
ЦКОР, дптр	4а (n=22 глаза)	-7 (-8,5; -6)	-1,5 (-2; -1) *	-1,5 (-2; -1,5)*	-1,5 (-2; -1,5)*
	4б (n=20 глаз)	-6,5 (-8,5;-5)	-4 (-6,25; -3)	-4,5 (-5,75; -3)	-4 (-6; -3)
СКСР, дптр	4а (n=22 глаза)	-0,5 (-3; -1)	0 (-2,5; 0)	0 (-2; 0)	0 (-2; 0)
	4б (n=20 глаз)	-1,75 (-3; 0)	0 (-1; 0)	0 (-1,5; 0,75)	0 (-1,5; 1)
СКОР, дптр	4а (n=22 глаза)	-0,5 (-3,5; 1)	-0,5 (-2,5; -1)	-0,5 (-2,5; 1)	-0,5 (-2,5; 1)
	4б (n=20 глаз)	-1,75 (-3; 0,75)	0 (-1,5; 1)	0,5 (-1,5;1,5)	0,5 (-1,5; 1,5)
Примечание – * статистически значимые межгрупповые различия ( $p < 0,05$ ).					

## Сравнительная оценка эффективности и безопасности различных методик КР в лечении ПМДР

Срок эпителизации роговицы в глазах подгруппы 4а варьировал от 2 до 4 (в среднем  $2,7 \pm 0,6$ ) суток и был значимо меньше, чем в подгруппе 4б, где для полной эпителизации требовалось от 4 до 8 (в среднем  $5,1 \pm 1,1$ ) суток ( $p < 0,05$ ).

Роговичный синдром различной степени выраженности имел место у всех пациентов, а его длительность соответствовала времени эпителизации.

Клинически значимые помутнения роговицы в оптической зоне, сформировавшиеся в течение первого месяца после КР и присутствовавшие в течение всего периода наблюдения, были выявлены только в 2 глазах 4б подгруппы.

Демаркационная линия имела место у 15 пациентов (68,2%) 4а подгруппы и у 14 пациентов (70%) 4б подгруппы ( $p > 0,05$ ). Её глубина варьировала от 273 до 329 (в среднем  $301 \pm 25$ ) мкм в 4а подгруппе и от 268 до 322 (в среднем  $305 \pm 18$ ) мкм в 4б подгруппе в зоне проведения КР и не имела значимых межгрупповых различий ( $p > 0,05$ ).

В обеих подгруппах после проведения КР отсутствовали значимые изменения КПМмин и ПЭК в сравнении с исходными показателями ( $p > 0,05$ ).

Основной характеристикой эффективности обоих методов КР являлась стабильность ЦКОР, ЦКСР, СКОР и СКСР. Поскольку все величины рефракционных показателей через 15 месяцев после начала лечения не изменились в сравнении с их величинами перед проведением КР ( $p > 0,05$ ), можно признать, что обе методики обеспечили стабилизацию кератэктатического процесса.

### ВЫВОДЫ

1. При исследовании диагностической информативности различных параметров КТГ, КПМ и ОКТ в определении вида ПКЭ в глазах с наличием КТГ-паттерна «клешни краба» выявлено, что основным дифференциально-

диагностическим отличием ПМДР от КК является наличие положительной разницы между периферической КПМ в верхнем и нижнем секторах 9-миллиметровой зоны роговицы более 50 мкм ( $p < 0,05$ ).

2. В результате проведенных клинико-статистических исследований определено, что доля ПМДР в структуре ПКЭ в ДФО РФ составляет 7,6%. На момент первичного обследования глаза с ПМДР имели выраженные изменения функционально-рефракционного состояния, идентичные аналогичным показателям глаз пациентов со II - III стадиями КК.

3. Установлено, что главным показателем, позволяющим разделить клинические проявления ПМДР на 3 стадии является величина ИРА, которая определяет степень зрительных расстройств и возможность коррекции ИА.

4. Разработанный способ расчета параметров ИРС для их имплантации в глазах с ПМДР показал высокую эффективность, поскольку позволил уменьшить медиану ИРА на 6,0 дптр без изменения сферических компонентов рефракции, тогда как при расчете по номограмме Mediphacos медиана ИРА снизилась на 2,77 дптр со сдвигом рефракции в сторону гиперметропии ( $p < 0,05$ ).

5. Предпочтительным методом стабилизации кератэктатического процесса при ПМДР является локальный КР, который сопоставим по эффективности со стандартной методикой КР, но положительно отличается от нее практически в 2 раза меньшим сроком эпителизации и болевого синдрома ( $p < 0,05$ ) и отсутствием риска помутнений в оптической зоне роговицы.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

При первичном обследовании пациента с наличием КТГ-паттерна «клешни краба», выявленного с использованием отражающего кератотопографа для определения вида ПКЭ необходимо провести ОКТ роговицы для локализации зоны истончения, при использовании проекционно-сканирующего кератотопографа – сравнить величину КПМ в верхнем и нижнем секторах 9-миллиметровой зоны роговицы.

В зависимости от величины ИРА и МКОЗ целесообразно определить стадию ПМДР для выбора тактики лечения каждого конкретного глаза. В случае наличия I стадии и ИРА менее 3,5 дптр целесообразно проводить только локальный КР.

При ИРА более 3,5 дптр, а также при II и III стадиях и минимальной толщине роговицы не менее 400 мкм оптимально применение комбинированного лечения, включающее имплантацию ИРС первым этапом для максимальной коррекции ИРА и через 3 месяца вторым этапом провести локальный КР.

Для имплантации ИРС предпочтительнее использовать фемтосекундный лазер для формирования роговичных тоннелей и имплантировать сегмент длиной 120° в верхний сектор роговицы, а в нижний сектор – сегмент длиной 90°. Расчет высоты сегментов проводить на основании кератотопографии в соответствии с величиной астигматизма отдельно в верхней и нижней части роговицы.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации в ведущих  
рецензируемых научных изданиях из перечня Высшей аттестационной  
комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации**

1. **Васильева, И.В.** Анализ клинической эффективности комбинированного лечения пеллюцидной дегенерации роговицы / И.В. Васильева, В.В. Егоров, А.В. Васильев. – Текст : непосредственный // Офтальмохирургия. – 2019. – № 3. – С. 13–18.

2. Исследование клинико-статистических, анатомо-оптических и функциональных характеристик первичных кератэктазий у пациентов, проживающих в Дальневосточном федеральном округе России / **И.В. Васильева**, С.В. Костенев, В.В. Егоров, А.В. Васильев. – Текст : непосредственный // Офтальмохирургия. – 2020. – № 4. – С. 30–35.

3. **Васильева, И.В.** Разработка классификации пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы на основе исследования взаимосвязи функциональных и рефракционных изменений / И.В. Васильева, С.В. Костенев,

А.В. Васильев. – Текст : непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2021. – Т. 14, № 4. – С. 19–26.

4. **Васильева, И.В.** Анализ значимости кератотопографии, кератопахиметрии и оптической когерентной томографии роговицы в дифференциальной диагностике пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы и кератоконуса / И.В. Васильева, С.В. Костенев, А.В. Васильев. – Текст : непосредственный // Офтальмология. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 565–570.

#### **Прочие публикации**

1. **Васильева, И.В.** Исследование рефракции и кератотопографических особенностей глаз с пеллюцидной маргинальной дегенерацией роговицы во взаимосвязи с их зрительными функциями / И.В. Васильева, С.В. Костенев, А.В. Васильев. – Текст : непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 2. – С. 29–33.

2. Анализ отдаленных результатов комбинированного лечения пеллюцидной дегенерации роговицы / **И.В. Васильева**, В.В. Егоров, С.В. Костенев, А.В. Васильев. – Текст : непосредственный // Современные технологии в офтальмологии. – 2020. – № 4. – С. 87.

#### **Патенты РФ на изобретения по теме диссертации**

1. Патент № 2663651 Российской Федерации, МПК А61F 9/007 (2006.01). Способ имплантации интрастромальных роговичных сегментов при пеллюцидной дегенерации роговицы : № 2017123034 : 29.06.2017 : опубл. 07.08.2018 / **Васильева И.В.**, Егоров В.В., Васильев А.В. – 16 с. – Текст : непосредственный.

2. Патент № 2777260 Российской Федерации, МПК А61F 9/00 (2006.01), А61В 3/00 (2006.01). Способ определения стадии развития пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы : № 2021138198 : 22.11.2021 : опубл. 01.08.2022 / **Васильева И.В.** – 6 с. – Текст : непосредственный.

### Список сокращений

ЗФ – зрительные функции

ИА – индуцированная аметропия

ИРА – иррегулярный роговичный астигматизм

ИРС – интрастромальные роговичные сегменты

КК – кератоконус

К<sub>max</sub> – максимальная кератометрия

К<sub>min</sub> – минимальная кератометрия

ΔК – разница между максимальной и минимальной кератометрией

КПМ – кератопахиметрия

КПМ<sub>min</sub> – минимальная кератопахиметрия

КР – кросслинкинг роговицы

КТГ – кератотопография

МКОЗ – максимально скорректированная острота зрения

НКОЗ – некорректированная острота зрения

ОЗ – острота зрения

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПКЭ – первичные кератэктазии

ПМДР – пеллюцидная маргинальная дегенерация роговицы

ПЭК – плотность эндотелиальных клеток

РОЗ – ретинальная острота зрения

СКОР – сферический компонент объективной рефракции

СКСП – сферический компонент субъективной рефракции

ЦКОР – цилиндрический компонент объективной рефракции

ЦКСП – цилиндрический компонент субъективной рефракции

### **Биографические данные**

Васильева Ирина Витальевна, 1972 года рождения, окончила Амурскую государственную медицинскую академию Министерства здравоохранения Российской Федерации в г. Благовещенске по специальности «Лечебное дело» с отличием в 1997 году. В 1997-1998 гг. в Амурской государственной медицинской академии прошла обучение в клинической интернатуре по специальности «офтальмология».

В 1998–1999 гг. работала врачом-офтальмологом в офтальмологическом отделении областной больницы в г. Биробиджане. В 1999–2000 гг. врачом-офтальмологом в городской поликлинике №16 г. Хабаровска.

С 2000 г. и по настоящее время работает в Хабаровском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России врачом-офтальмологом 3-го офтальмологического отделения. С 2015 года является офтальмологом высшей аттестационной категории, автор 42 научных публикаций и 2 патентов РФ на изобретения. Индекс Хирша – 4.

Отпечатано в  
Адрес  
Заказ №  
Тираж 100 экз. Усл.п.л.    Формат  
Бумага офсетная

Прочитано