

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЕДОРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ВАСИЛЬЕВА ИРИНА ВИТАЛЬЕВНА

**ОПТИМИЗИРОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПЕЛЛЮЦИДНОЙ МАРГИНАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ
РОГОВИЦЫ**

3.1.5. – Офтальмология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
С.В. Костенёв

Хабаровск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПМДР (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1. Этиология, патогенез, эпидемиология и клинические проявления ПМДР	12
1.2. Современные методы диагностики клинико-функционального состояния глаз с ПМДР	15
1.2.1. Особенности исследования ЗФ при ПМДР	15
1.2.2. Диагностика анатомо-морфологических и биомеханических изменений роговицы при ПМДР.....	16
1.2.3. Исследование характеристик ИА, значение КТГ, КПМ и ОКТ роговицы в оценке анатомо-рефракционных изменений роговицы при ПМДР, в дифференциальной диагностике с КК.....	18
1.3. Современные методы лечения и коррекции ИА при ПМДР	22
1.3.1. Обоснование целесообразности и оценка эффективности применения КР при ПМДР.....	22
1.4. Методы коррекции ИА при ПМДР	26
1.4.1. Очковая и контактная коррекция ИА при ПМДР	26
1.4.2. Современные методы комбинированной лазерной и хирургической коррекции ИА при ПМДР	27
1.4.3. Имплантация торических ИОЛ для коррекции ИА при ПМДР.....	29
1.4.4. Современные технологии кератопластики в лечении ПМДР	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	35
2.1. Общая характеристика материала исследований.....	35
2.2. Методы исследований	40
2.2.1. Методы офтальмологического и общеклинического обследования..	40
2.3. Методы лечения ПМДР	42
2.3.1. Методы расчета параметров ИРС и их имплантации при ПМДР.....	42
2.3.2. Методы КР при ПМДР.....	44

2.4. Статистическая обработка материала.....	46
ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПМДР И РАЗРАБОТКА ЕЕ КЛАССИФИКАЦИИ	47
3.1. Анализ эффективности диагностических методов в дифференциальной диагностике ПМДР с КК.....	47
3.2. Исследование клинико-статистических особенностей ПКЭ в ДФО РФ ..	51
3.3. Разработка классификации ПМДР на основе исследования взаимосвязи функциональных и рефракционных изменений	57
ГЛАВА 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИМПЛАНТАЦИИ ИРС И КР В СОЧЕТАННОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПМДР	66
4.1. Разработка оптимизированного способа расчета параметров ИРС и сравнительная оценка его эффективности в глазах с ПМДР	66
4.1.1. Разработка способа расчета параметров ИРС при ПМДР	67
4.1.2. Изучение динамики ОЗ и рефракционных показателей после имплантации ИРС с различными методами расчета их параметров у пациентов с ПМДР	69
4.2. Сравнительная оценка эффективности и безопасности различных методик КР в лечении ПМДР	81
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	85
ВЫВОДЫ.....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одной из причин, приводящих к слабовидению и ухудшению социальной адаптации людей трудоспособного возраста, является пеллюцидная маргинальная дегенерация роговицы (ПМДР), которая вместе с кератоконусом (КК) признается основным видом первичных кератэктазий (ПКЭ) (Schlaerpi V., 1957; Sridhar M.S., 2004; Бикбов М.М., 2011; Щуко А.Г., 2017; Слонимский А.Ю., 2019; Tsokolas G., 2020).

Рассматривая аспекты эпидемиологии и клинико-статистических характеристик ПМДР, можно сделать вывод, что эти проблемы на сегодняшний день практически не изучены (Слонимский А.Ю., 2019; Tsokolas G., 2020). Так, большинство статистических исследований ПКЭ посвящены изучению распространенности, региональных и этнических особенностей КК, в то время как количество подобных исследований ПМДР очень невелико (Sridhar M.S., 2004; Бикбов М.М., 2016; Shimazaki J., 2016; Das A.V., 2021).

Другим крайне важным фактором, затрудняющим исследование ПМДР, выступает нерешенный в полной мере вопрос о дифференциальной диагностике ПМДР с КК (Belin M.W., 2011, 2020; Кос М., 2018; Слонимский А.Ю., 2019). Несмотря на широкое внедрение в повседневную практику методов кератотопографии (КТГ), кератопахиметрии (КПМ), оптической когерентной томографии (ОКТ) и aberрометрии, определение вида ПКЭ до сих пор вызывает ряд сложностей, что позволяет некоторым исследователям считать ПМДР и КК различными проявлениями одного патологического процесса (Fuchihata M., 2014; Gomes J.A., 2015). Наиболее признанным симптомом ПМДР считается КТГ-паттерн в виде «клешней краба», но этот признак встречается и в глазах с КК, поэтому диагностика ПКЭ должна основываться на комплексном анализе результатов всех возможных диагностических методов (Fuchihata M., 2014; Слонимский А.Ю., 2019; Martínez-Abad A., 2019). Таким образом, выявление значимых отличительных признаков обеих ПКЭ достаточно актуально и

целесообразно (Belin M.W., 2011, 2020; Слонимский А.Ю. 2019; Martínez-Abad A. 2019; Mohr N., 2021).

Также сложностью в исследовании ПМДР является отсутствие ее классификации, вследствие чего достаточно сильно затруднена интерпретация анатомо-топографического состояния роговицы и ее рефракции во взаимосвязи со зрительными функциями (ЗФ) 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) (Schlaeppli 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 ПКЭ 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). Наиболее часто при ПМДР используется стандартная методика (Дрезденский протокол), однако ряд авторов считают, что при этом виде ПКЭ целесообразно применение других методик КР (Spadea L., 2010; Mamoosa B., 2016; Бикбов М.М., 2017; Yong J.J., 2019). Это мнение основано на том, что в отличие от КК, при ПМДР наиболее оправдано ультрафиолетовое (УФ) облучение только периферической части роговицы в зоне ее истончения, при отсутствии необходимости воздействия на центральную зону (Stojanovic A., 2010; de Almeida Ferreira G., 2020). Поскольку проведенные исследования этой проблемы также немногочисленны по количеству публикаций и числу

обследованных пациентов, требуется всестороннее изучение всех факторов (Yong J.J., 2019; Tsokolas G., 2020).

Методы коррекции ИА при ПМДР можно разделить на два типа – консервативные и хирургические.

Применяемая при ПМДР для коррекции ИА, ведущим патологическим компонентом которой выступает ИРА, очковая коррекция, по данным литературы, достаточно хорошо позволяет достичь высокой максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) при удовлетворительной переносимости очков только при небольших рефракционных изменениях (Jinabhai A., 2011; Бикбов М.М., 2016; Мягков А.В., 2012; Tsokolas G., 2020).

Большее значение имеет контактная коррекция с использованием гибридных и склеральных контактных линз (КЛ), которая, по данным разных авторов, обеспечивает достижение высокой остроты зрения (ОЗ) при достаточно хорошей переносимости (Mahadevan R., 2008; Asena L., 2016; Мягков А.В., 2012; Папанян С.С., 2017; Ozek D., 2018; Слонимский А.Ю., 2019; Boukari M., 2020). В то же время, наличие КЛ способно вызывать различные функциональные нарушения глазной поверхности, а при выраженной эктазии подбор, изготовление и ношение линз могут быть сильно затруднены (Ozbek Z., 2006; Мягков А.В., 2018; Хасанов А.И., 2020; Boukari M., 2020).

Особого внимания в свете коррекции рефракционных нарушений при ПМДР заслуживают хирургические вмешательства на роговице (Moshirfar M., 2014; Farraq A.N., 2017; Слонимский А.Ю., 2019; Tsokolas G., 2020).

Наибольший интерес у хирургов в коррекции ИА вызывает методика имплантации интрастромальных роговичных сегментов (ИРС) (Малюгин Б.Э., 2011; Jabbarvand M., 2015; Осипян Г.А., 2019; Lohchab M., 2019). Достаточно сказать, что, несмотря на небольшое количество исследуемых в каждой работе глаз, большинство авторов отмечают достаточно высокий функциональный эффект операции при небольшом количестве осложнений (Ertan A., 2007; Бикбов М.М., 2011; Малюгин Б.Э., 2011; Паштаев Н.П., 2015; Jabbarvand M., 2015). Применяемые в настоящее время сегменты из биологически инертных материалов

и использование фемтосекундного лазера для формирования роговичных тоннелей упрощают проведение вмешательства и минимизируют риски осложнений (Паштаев Н.П., 2010; Костенёв С.В., 2012; Jabbarvand M., 2015; Tognon, 2017). Но при детальном рассмотрении результатов некоторых представленных работ можно увидеть определенные недостатки исследований, такие как нечеткое определение вида ПКЭ, отсутствие данных о методах расчета параметров ИРС, из-за которых практическую значимость этих публикаций нельзя признать высокой (Pinero D.P., 2009; Kubaloglu A., 2010; Tuffaha V.T., 2012; Farraq A.N., 2017).

В офтальмологической литературе есть исследования, посвященные оценке результатов применения комбинированных методов лечения ПМДР, таких как проведение КР и фоторефракционной кератэктомии или имплантации ИРС и КР, секторальной кератопластики и кросслинкинга, но единичные публикации также не дают полного представления об эффективности этих технологий (Kymionis G.D., 2009, 2010, 2014, 2019; Stojanovic A., 2010; Калинин Ю.Ю., 2021; Singal N., 2020). Несомненно, что такой подход к лечению этой группы пациентов, также как и пациентов с КК, можно считать наиболее оптимальным при условии определения четких показаний к выполнению конкретной комбинации процедур в каждом оперируемом глазу.

Выполнение всех других методов кератопластики при ПМДР проводится при очень выраженном истончении роговицы и преследует основную цель – устранение дефекта стромы для профилактики водянки (Busin M., 2013; Слонимский А.Ю., 2019; Deshmukh R., 2020). Все применяемые методы послойной и сквозной пересадки роговицы сопряжены при этой патологии с техническими трудностями вследствие периферической локализации зоны поражения и необходимости наложения швов, поэтому положительный рефракционный эффект от операции невозможно прогнозировать (Genç S., 2018; Turnbull A.M.J., 2018; Jafarinasab M., 2021; Gonçalves T.B., 2021).

Подводя итог вышеизложенному, необходимо признать, что анализ всех изученных проявлений и характеристик ПМДР не позволяет считать проблемы

диагностики и лечения этой патологии полностью решенными, а необходимость улучшения качества медико-социальной реабилитации данной категории больных определили цель и задачи нашего исследования.

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-статистический 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 сравнении 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.

Практическая значимость

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 оптимальных способа расчета параметров ИРС и метода КР в сочетанном применении 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, определения 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.

Внедрение результатов работы 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.

Апробация работы

Основные положения работы доложены и обсуждены на 10-й ежегодной межрегиональной офтальмологической конференции «Рефракционная хирургия – фемтосекундные технологии» (г. Южно-Сахалинск, 2016), на плановом совместном заседании Хабаровского регионального отделения ООР с обществом офтальмологов Амурской области (г. Благовещенск, 2017), 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 плановом совместном заседании Хабаровского регионального отделения ООР с Обществом офтальмологов Амурской области (г. Благовещенск, 2020), на XII Съезде Общества офтальмологов России (онлайн) (г. Москва, 2020), на пятничной научно-клинической конференции ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России – онлайн (г. Москва, 2021), на

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее» - онлайн (г. Иркутск, 2021), на научно-практическом семинаре «Офтальмологические чтения» - онлайн (2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи – в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ.

Получено 2 патента РФ на изобретение.

Объем и структура 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.

Личный вклад автора

Автором лично проведены информационный поиск, общее офтальмологическое обследование пациентов, регистрация и анализ всех клинических и функциональных параметров обследования пациентов, хирургическое лечение, последующее наблюдение пациентов, статистическая обработка полученных данных и интерпретация результатов.

ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПМДР (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Этиология, патогенез, эпидемиология и клинические проявления ПМДР

Впервые описанная V. Schlaerpi (1957) ПМДР [114] до настоящего времени изучена недостаточно широко и ее этиология остается неизвестной [5, 21, 25, 73, 77, 80, 81, 134]. Большинство исследователей относят ПМДР к ПКЭ, признавая ее самостоятельным заболеванием, но ряд авторов считает это заболевание особой атипичной формой КК [5, 21, 58, 66, 73, 77, 102, 139]. Так группой ведущих мировых офтальмологов, занимающихся изучением различных вопросов диагностики и лечения первичных кератэктазий, в 2015 году было достигнуто глобальное соглашение (Global consensus on keratoconus and ectatic diseases), в рамках которого было признано, что ПМДР и КК являются клиническими проявлениями одного и того же заболевания [73]. В то же время ряд очевидных различий между обоими видами ПКЭ, таких как возраст клинической манифестации заболевания, степень и скорость снижения ОЗ, а также частота развития острого гидропса роговицы, возникающего при этих заболеваниях, позволяет считать ПМДР самостоятельной патологией [5, 15, 21, 39, 69, 118, 134, 140].

Одним из нерешенных вопросов в характеристике этого заболевания является отсутствие данных о ее эпидемиологических и региональных проявлениях [21, 134]. Суммируя данные литературы, А.Ю. Слонимский и соавт. (2019) указывают, что достоверных данных о частоте встречаемости ПМДР роговицы нет, а количественная информация о заболевании представлена только изучением небольших серий клинических случаев [21]. Среди основных работ, включавших достаточно большой объем исследований, можно считать работу M.S. Sridhar и соавт. (2004), которая включала 58 пациентов (116 глаз) [102], а также работу J. Shimazaki и соавт. (2016), которыми было обследовано 108 пациентов (162 глаза) [93]. В 2016 году М.М. Бикбов и соавт. опубликовали

данные клинико-эпидемиологического исследования ПКЭ в республике Башкортостан, в котором была выявлена частота встречаемости ПМДР среди всех кератэктазий – 7,8% [8]. Кроме того, в 2021 году A.V. Das и соавт. представили результаты обследования 2 470 793 пациентов с различной офтальмологической патологией многопрофильной офтальмологической клиники в Индии, из которых у 559 человек (0,02%) была выявлена ПМДР [61]. Очевидно, что, несмотря на невысокую частоту встречаемости ПМДР, изучение распространенности данной патологии и особенностей ее региональных проявлений весьма целесообразно.

Основным проявлением ПМДР является билатеральное асимметричное истончение роговицы в ее периферических отделах, наиболее часто – в зоне от 4 до 8 часов и характерное «выпячивание» роговицы, приводящее к формированию ИА [5, 21, 65, 134]. Чаще всего истончение шириной около 2 мм в виде серпа или ленты расположено на расстоянии 2 мм от лимба локализуется в нижних отделах роговицы (от 4 до 8 часов), гораздо реже встречается вверху, не сопровождается отложением липидов, васкуляризацией, образованием кольца Флейшера или стрий Фогта, а также иной картиной конфокальной микроскопии [5, 21, 65]. Тот факт, что характерным признаком ПМДР, как и для КК, выступает наличие участка истончения стромы роговицы и ее эктазия и позволяет считать, что ПМДР является одной из форм КК, характеризующейся специфичной локализацией этих проявлений заболевания [42, 73]. Однако в последние годы существует устойчивое мнение о том, что поскольку при КК наибольшее истончение роговицы регистрируется в области ее максимального истончения, а при ПМДР, наоборот, эктазия формируется в зоне интактной роговицы, вероятно, оба патологических процесса следует считать клинически самостоятельными нозологическими видами [21, 39, 65, 66].

Большинство авторов, исследовавших ПМДР, отмечают, что наиболее часто она манифестирует и выявляется у людей в течение второй – пятой декады жизни, причем, мужчины страдают этим заболеванием чаще, чем женщины. Сравнивая эти показатели с аналогичными при КК, можно сказать, что ПМДР развивается более поздно, однако также поражает людей трудоспособного возраста,

обуславливая высокое значение лечения для максимальной медико-социальной реабилитации больных [8, 21, 61, 93, 102, 134].

Как указывалось ранее, главным фактором, приводящим к ухудшению ОЗ при ПКЭ, является ИА, основным проявлением которой выступает ИРА [5, 21, 134]. Необходимо отметить, что исследователи, сравнивая степень зрительных расстройств в глазах с обоими видами ПКЭ, утверждают, что при сопоставимых значениях ИРА, показатели МКОЗ и некорригированной остроты зрения (НКОЗ) выше у пациентов с ПМДР [21, 65, 134]. Возможно, этот эффект обусловлен характером ПКЭ при ПМДР, когда возникшее изменение центральной анатомо-оптической структуры роговицы при этой патологии, в сравнении с КК, меньше влияет на ход центрального пучка световых лучей, обуславливая более высокие параметры ОЗ при ПМДР, однако, сравнительных работ, подтверждающих это предположение, в литературе нет.

Рассматривая проблему изучения ПМДР в контексте наличия сопутствующей соматической патологии также можно сделать вывод о низком уровне исследования данной проблемы. В работе M.S. Sridhar и соавт. (2004) есть указания, что нет взаимосвязи ПМДР с соматическими нарушениями и атопией [102], тогда как J. Shimazaki и соавт. (2016) выявили наличие аллергических заболеваний у 22,2% пациентов с ПМДР [93].

В имеющихся работах по изучению ПМДР нет достаточных указаний на социально-трудовую адаптацию пациентов с ПМДР [8, 93, 102]. Этот вопрос, несомненно, имеет чрезвычайно важное значение, поскольку коррекция ИРА представляет определенную сложность, особенно в стадии выраженных зрительных расстройств, когда требуется хирургическое лечение в виде КП, при которой достижение высокой МКОЗ весьма затруднительно [1, 21, 59, 60, 63, 111, 115, 124].

Подводя итог вышеизложенному, можно сказать, что дальнейшее углубленное исследование ПМДР актуально и целесообразно.

1.2. Современные методы диагностики клинико-функционального состояния глаз с ПМДР

Рассматривая весь комплекс диагностических мероприятий, направленных на изучение проявлений ПМДР можно выделить два основных раздела: во-первых – исследование ЗФ, во-вторых – исследование анатомических и рефракционных изменений роговицы [5, 21, 134].

1.2.1. Особенности исследования ЗФ при ПМДР

Рассматривая основное проявление ПМДР, как одного из видов ПКЭ, в виде анатомо-оптической деформации роговицы, приводящей к аномальному ходу лучей в глазу и появлению ИА и ИРА, основным критерием тяжести процесса следует признать ее влияние на НКОЗ и МКОЗ пораженного глаза, что диктует первоочередную задачу – решение вопроса о коррекции возникших рефракционных нарушений и обеспечения максимальной медико-социальной реабилитации больного [5, 21, 60, 124, 134].

Очевидно, что при наличии ИРА, особенно высоких степеней, достаточно сложно судить об ОЗ при ПМДР только по данным визометрии, а для полной картины понимания уровня ЗФ пораженного глаза и прогнозировании функциональных результатов очковой, контактной или хирургической коррекции ИА необходимо применение более точных методов, одним из которых является определение ретинальной остроты зрения (РОЗ), основанное на принципе Максвелла. Для этого исследования используется двойной лазерный луч, который фокусируется на центральной ямке и моделирует чередование светлых и темных полос с переменной шириной, при этом наименьшая субъективная их ширина, различаемая обследуемым, показывает РОЗ исследуемого глаза [6, 10, 31]. Как функциональная характеристика заболевания при нарушении анатомо-оптического состояния глаза, РОЗ является достаточно эффективным прогностическим и диагностическим тестом для оценки эффективности очковой и

контактной коррекции при аметропиях, плеоптического лечения амблиопии, а также в определении показаний для экстракции хрусталика при начальной катаракте [6, 31]. Так, авторы, применявшие данную методику для прогнозирования функциональных результатов лечения катаракты, несмотря даже на наличие значительной исходной оптической депривации из-за помутнений оптических сред глаза, отмечают высокую корреляцию между ожидаемыми и полученными результатами при фактоэмульсификации [6]. Очевидным преимуществом РОЗ в оценке ЗФ следует признать независимость ее значений от индуцированных ИА и ИРА, а также степени оптической деформации роговицы при ПКЭ, в то время, когда стандартная визометрия при этой патологии не способна предоставить достоверную ОЗ при возникших рефракционных изменениях оптической структуры глаза [10].

1.2.2. Диагностика анатомо-морфологических и биомеханических изменений роговицы при ПМДР

При диагностике ПМДР выявить характерное истончение периферических отделов роговицы возможно с помощью биомикроскопии [5, 42, 119, 134]. Так, авторы, представившие в литературе свои данные изучения ПМДР, достаточно определенно говорят о визуально различимом истончении роговицы, однако, в начальных стадиях процесса эти изменения видны недостаточно хорошо [5, 15, 21, 113, 134]. Кроме того, субъективная интерпретация исследования не может быть признана достаточно достоверной в динамическом наблюдении за состоянием роговицы даже в случае его проведения одним врачом и использовании фотощелевой лампы [15, 24, 103, 134]. Также недостатком биомикроскопии является невозможность получения количественных параметров анатомических изменений роговицы, что крайне важно в оценке степени тяжести заболевания [15, 24, 73, 103]. Недостатком субъективного восприятия наличия ПМДР обладает и методика

офтальмоскопии, хотя применявшие ее исследователи считают ее достаточно эффективной для проведения скрининга этого вида ПКЭ [137].

Более эффективным методом диагностики ПКЭ признается оценка морфологического статуса роговицы с помощью конфокальной микроскопии. Этот метод при субклиническом КК показывает наличие гипоцеллюлярности и полиморфности кератоцитов, а также отмечается вертикальная ориентированность клеток и/или расхождение роговичных пластин с характерной супразндотелиальной «складчатостью» [21, 24, 134]. Также при КК определяются вертикально ориентированные стрии в супразндотелиальных слоях стромы, а при ПМДР патологические полосы ориентированы поперечно, что, вероятно, обусловлено особенностями биомеханической резистентности роговицы и может служить критерием дифференциальной диагностики вида ПКЭ.

В доказательство последнего предположения необходимо отметить то, что, хотя работы, посвященные изучению биомеханических свойств роговицы при ПМДР и немногочисленны, однако представляют достаточно конкретные результаты исследования корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы при этом заболевании [51, 56, 64, 125]. Так в работе M.R. Sedaghat и соавт. (2017), проанализировавших эти показатели у 102 пациентов с ПМДР, 202 больных с КК и 208 здоровых людей показано, что среднее значение корнеального гистерезиса составило $8,91 \pm 1,05$, $8,43 \pm 0,78$ и $10,89 \pm 1,08$ мм рт. ст. в группах ПМДР, КК и норме соответственно [56]. Также достоверные различия определены в средних значениях фактора резистентности роговицы, которые составили $8,21 \pm 1,35$, $7,19 \pm 1,11$ и $10,69 \pm 1,41$ в группах ПМДР, КК и норме соответственно.

Исследование G. Labiris и соавт. (2014), направленные на анализ прогностической значимости обоих параметров биомеханики методом логистической регрессии и построения ROC-кривой показало высокую чувствительность и специфичность метода в диагностике ПМДР, тем самым

показав диагностическую ценность биомеханических характеристик роговицы [64].

Необходимо отметить, что применение этих методов в диагностике ПМДР оправдано, но проведение конфокальной микроскопии и исследование биомеханики роговицы, вероятно, не будет использоваться достаточно широко из-за дороговизны и специфичности оборудования.

1.2.3. Исследование характеристик ИА, значение КТГ, КПМ и ОКТ роговицы в оценке анатомо-рефракционных изменений роговицы при ПМДР, в дифференциальной диагностике с КК

Наиболее распространенным методом обследования пациентов с аметропиями можно считать практически повсеместно используемую в наше время кератометрию, которая достаточно информативно показывает наличие ИРА [15, 24, 99, 134]. Эта методика достаточно важна для офтальмолога, особенно при проведении скрининговых осмотров, однако ее объем диагностической информации зачастую недостаточен для постановки диагноза ПКЭ, особенно при начальных проявлениях [3, 9, 15, 73, 134]. Этот недостаток связан с тем, что кератометрия исследует кривизну роговицы только в ее центральной зоне и не может дать полную информацию об оптических параметрах парацентральных и периферических отделов роговицы для создания полной картины ее врожденной или приобретенной деформации [3, 9, 15, 86, 134, 135]. Всеми вышеуказанными недостатками обладает и рефрактометрия, значение которой в диагностике ПКЭ достаточно невелико, а основное ее применение при этой патологии заключается в определении параметров контактных линз [3, 9, 15, 86].

С момента разработки А. Gullstrand в 1896 году первого фотокератоскопа и разработки алгоритмов первого описания КТГ на основе количественных измерений ее статуса этот метод претерпел достаточно эффективное развитие во второй половине XX века, в результате которых он стал основным

критерием оценки оптических характеристик роговицы, в том числе и при ПКЭ [3, 9, 15, 43, 73, 86, 142].

Кератотопографы, применяемые в клинической практике, подразделяются на отражающие и проекционно-сканирующие, которые вне зависимости от системы фиксации кривизны роговицы способны переводить полученные данные в цифровой формат, создавая двух-трехмерное моделированное полное изображение роговицы с отображением ее выявленных оптических особенностей [3, 9, 24, 43, 72, 79]. Значимость этого метода в диагностике ПКЭ достаточно велика, поскольку он позволяет не только увидеть реальное изображение роговицы, вызванное ее деформацией, но и определять параметры эктазии [3, 39, 40, 43, 79, 142]. Этими способностями обладают и отражающие и проекционно-сканирующие топографы, однако, при исследовании глаз с ПКЭ последние обладают явными преимуществами, такими как возможность производить измерения неправильной или плохо отражающей поверхности роговицы при наличии рубцов и помутнений на всей ее поверхности, Кроме того, имеют более высокую разрешающую способность и менее прихотливы к настройке по центру роговицы и точности фокусировки [3, 40, 42, 49]. Принцип работы проекционно-сканирующих кератотопографов основан на методе фоторегистрации оптического среза преломляющих структур глаза, предложенном Т. Scheimpflug в 1904 году, и позволяет иметь четкое изображение всего переднего отрезка глаза от вершины роговицы до задней поверхности хрусталика [3, 9, 86]. К достоинствам этих приборов относятся также их способности напрямую измерять элевацию передней и задней поверхности роговицы и ее толщину, абберации высшего порядка, а также работать как оптический томограф [3, 9, 40]. По данным литературы, большинство диагностических исследований роговицы при ПМДР, в том числе и направленных на дифференциальную диагностику ее с КК, в настоящее время выполняется на приборах, в которых используется Шаймпфлюг-камера [21, 40, 42, 50, 66, 73].

Характерным для ПМДР проявлением считается КТГ-картина в виде «клешней краба», однако, ряд исследователей приводят данные о том, что аналогичный паттерн очень часто встречается при «нижнем» КК, вследствие чего описываемый признак не может быть признан специфичным для ПМДР [21, 39, 40, 50, 58, 66, 73].

В последнее время большинство работ, целью которых была комплексная оценка параметров роговицы при ПМДР, показывают необходимость постановки диагноза только после проведения КТГ, включая кривизну задней поверхности, КПМ и ОКТ [21, 39, 40, 73, 136].

Исследование КПМ при ПМДР является одним из главных методов дифференциальной диагностики с КК, поскольку в отличие от него зона истончения располагается не на вершине эктазии, а практически паралимбально [5, 21, 50]. Несомненно, что традиционные ультразвуковые пахиметры, требующие активного участия исследователя, от которого зависит локализация и точность измерения не могут в полной мере характеризовать всю пахиметрическую картину роговицы, для полного представления которой предпочтительнее использовать анализаторов переднего отрезка глаза, основанных на применении Шаймпфлюг-камеры [3, 21, 39, 40, 50, 58, 138]. Эти приборы способны предоставить полную КПМ-карту, на которой можно увидеть не только градиенты толщины между центральными и периферическими отделами роговицы, но и достаточно специфическую для ПМДР особенность в виде «полоски» истончения на периферии, наиболее хорошо выявляемую в ручном режиме [21, 39, 40, 50]. Поскольку при КК зона максимального истончения, как правило, совпадает с вершиной эктазии, а при ПМДР находится вне ее, вышеуказанный признак можно признать патогномоничным для ПМДР, однако частота его проявления и цифровые градиенты КПМ между противоположными сегментами роговицы требуют дальнейшего изучения [3, 5, 21, 39, 40, 50]. Единственным исследованием, направленным на выяснение особенностей периферической толщины роговицы при ПМДР, можно признать работу N. Pircher и соавт. (2019), в которой авторы

получили достоверную разницу между периферической КПМ верхних и нижних отделов роговицы, признавая, однако, необходимость проверки этого феномена в других группах наблюдения [53].

Определить толщину роговицы в ее различных отделах возможно с помощью ОКТ. Этот метод исследования, вошедший в повседневную практику, способен показать в реальном формате не только толщину различных отделов и слоев роговицы, но и ее эктатические деформации, что позволяет практически с полной уверенностью отличить ПМДР от КК при наличии выраженных изменений роговой оболочки [9, 21, 103, 134]. В то же время, в начальных стадиях ПМДР, при незначительном истончении роговицы в зоне поражения и неспособности этой методики определять ИА и ИРА, диагностика вида ПКЭ может быть затруднена, а соответственно неинформативна [21, 24, 103, 134].

Ряд исследователей представляют работы, посвященные изучению аберраций, в том числе и высшего порядка, возникающих при ПМДР [21, 44, 109, 134]. Очевидно, абберметрия и всестороннее исследование особенностей волнового фронта имеет определенное диагностическое значение в комплексном обследовании пациентов при начальных стадиях ПМДР, а также для оценки результатов лечения, однако, при доминирующем ИА, как основном рефракционном проявлении этой болезни, диагностическое значение этой методики весьма невелико [21, 101, 112, 134].

Представленные данные диктуют целесообразность проведения комплексной оценки состояния роговицы с применением всех вышеперечисленных методов и определения их значимости в диагностике и тактике лечения пациентов с ПМДР. Кроме того, существует необходимость разработки клинической классификации ПМДР на основе взаимосвязи анатомо-рефракционных изменений роговичного статуса со ЗФ, поскольку на сегодняшний день эффективной и признанной систематизации проявлений патологического процесса нет [134].

1.3. Современные методы лечения и коррекции ИА при ПМДР

В настоящее время сформированы основные принципы лечения ПКЭ, которые основаны на достижении стабилизации патологического процесса путем применения КР и коррекции ИА очками, контактными линзами и хирургических вмешательств [3, 21, 25, 60, 65, 71, 73, 74, 87, 94, 134].

1.3.1. Обоснование целесообразности и оценка эффективности применения КР при ПМДР

Наиболее эффективной методикой, позволяющей стабилизировать патологические морфологические изменения и деформацию роговицы при ПКЭ, является методика КР, разработанная в конце 1990-х годов G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler в Дрезденском университете [141], в основе которой лежит фотополимеризация коллагеновых волокон роговицы под воздействием УФ излучения на фоне фотосенсибилизирующей субстанции (раствора рибофлавина) [120, 122, 141]. В результате воздействия не только увеличивается продукция коллагена I и IV типов и их «сшивание», но и формируется их устойчивость к металлопротеиназам и коллагеназе, что положительно сказывается не только на морфологии стромы, но и рефракционных параметрах роговицы [2, 37, 54, 55, 141]. Несомненно, применение КР при ПМДР полностью оправдано, однако, существует ряд нерешенных вопросов, таких как выбор оптимальной методики его проведения и критерии оценки эффективности вмешательства [48, 60, 134, 143].

Рассматривая методики КР, применяемые при лечении КК можно увидеть, что основные принципы их разработки заключаются в способе насыщения роговицы рибофлавином, определении площади воздействия, мощности и времени УФ излучения [2, 26, 27, 29, 33, 37, 48, 126, 132].

В 2008 году М.Н. Steppat и соавт. впервые сообщили об успешном применении традиционного КР в 13 глаз 8 пациентов с ПМДР. Эти пациенты

наблюдались в течение 18 месяцев после лечения и показатели ОЗ и КТГ оставались стабильными и существенно не изменялись [45]. Авторы не отметили никаких неблагоприятных побочных эффектов или осложнений, только один пролеченный глаз имел необъяснимое снижение ОЗ при стабильной КТГ и прозрачных оптических средах.

В работе L. Spadea (2010) представлены результаты проведения КР в глазу с ПМДР [121]. Через 1 год наблюдения в исследуемом глазу произошло повышение МКОЗ с 20/200 до 20/63, а КТГ показала уменьшение астигматизма на 1,4 диоптрии и снижение Кmax на 4 диоптрии при отсутствии разницы в плотности эндотелия роговицы до и после процедуры

Аналогичным образом в 2014 году Z. Nassan и соавт. сообщили о случае двусторонней ПМДР, когда один глаз лечился методом КР [46]. Через восемь месяцев после операции ОЗ повысилась и кератометрические показатели были стабильными.

В 2016 году В. Мамооса и соавт. опубликовали самую большую на сегодняшний день серию наблюдений, изучающих эффекты КР при ПМДР [116]. В 21 глазу 15 пациентов через 6 месяцев после лечения наблюдалось улучшение среднего показателя МКОЗ по LogMAR с 0,26 до операции до 0,19 при снижении значений кератометрических показателей К1 с $42,23 \pm 2,85$ до $41,68 \pm 2,44$ дптр и К2 с $48,39 \pm 2,37$ до $47,64 \pm 2,16$ дптр. Статистически значимого улучшения НКОЗ не наблюдалось.

В исследовании М.М. Бикбова и соавт. (2017) представлены результаты лечения 16 глаз 9 пациентов с ПМДР [23]. Через 1 месяц наблюдения наблюдалось незначительное снижение НКОЗ и МКОЗ, которые улучшились к 3 месяцу наблюдения. Преломляющая сила роговицы уменьшилась на 2,0 дптр, роговичный астигматизм – на 0,7 дптр. Через 6 месяцев произошло повышение НКОЗ на 2 строки в 31% глаз, а на 1 строку — в 56% глаз. Через 1 год существенных изменений средних величин ОЗ по сравнению с показателями 6-месячного периода не наблюдалось.

Отдельного внимания заслуживают исследования эффективности КР в глазах с ранее имплантированными ИРС.

В 2012 году В.Т. Tuffaha и соавт. впервые представили результаты проведения КР в глазу с ПМДР, в котором ранее имплантировали ИРС и были признаки прогрессирования эктазии: увеличение астигматизма, нестабильность зрения, увеличение нижней кривизны роговицы [135]. Через 1 год наблюдения наблюдалось улучшение МКОЗ на 3 линии, уменьшение коматообразных аберраций и уменьшение астигматизма на 3,25 диоптрий при увеличении К1 на 1,77 дптр и увеличении К2 на 1,42 дптр.

Достаточно продолжительное по времени исследование проведено S. Bayraktar и соавт. (2015), которые представили результаты КР в 4 глазах у 2 пациентов с ПМДР, причем в 1 глазу 6 неделями ранее были имплантированы ИРС [52]. Все глаза имели улучшение МКОЗ при отсутствии осложнений или топографических признаков прогрессирования в течение 43 месяцев наблюдения. Эндотелиальная микроскопия показала нормальную плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) после операции.

В то же время, в работах, посвященных исследованию эффективности КР в отдаленном послеоперационном периоде имеются данные о том, что в течение года после процедуры всегда имела место стабилизация процесса, в более отдаленные сроки наблюдалось прогрессирование эктазии в ряде случаев и возникновение осложнений в виде формирования помутнений [60, 62].

Все вышеуказанные работы демонстрируют оптимистичные результаты применения КР при ПМДР в виде улучшения ЗФ, рефракционных и топографических параметров исследуемых глаз и стабилизации патологического процесса [22, 45, 46, 52, 116, 121, 135, 143]. Несомненно, что предотвращение прогрессирования ИА и ИРА при ПМДР является непременным фактором лечения, поскольку коррекция аметропии, особенно ее высоких степеней при этой патологии крайне затруднительна, вследствие чего необходимо дальнейшее изучение эффективности КР [143]. В то же время, большинство авторов говорят о том, что проведение КР приводит в ряде

случаев хотя и к незначительному, но к повышению ОЗ, что еще раз доказывает целесообразность ее применения при ПМДР [22, 121, 143].

Очень важным фактором при выполнении каких-либо лечебных вмешательств или процедур, в том числе и КР, является профилактика осложнений. Так первым этапом общепринятого Дрезденского протокола (2003) является удаление эпителия из центральной части роговицы диаметром 9,0 мм с последующим применением рибофлавина [2, 55, 119, 141]. Большинство осложнений КР, выполненного по этой методике у пациентов с ПКЭ, включая инфекционный кератит стойкий дефект эпителия, отек и помутнение роговицы, а также повреждение эндотелия связаны с дезэпителизацией роговицы на достаточно большом по площади участке [26, 37, 70]. Трансэпителиальный КР теоретически снижает частоту и тяжесть этих рисков, однако существуют разногласия авторов относительно эффективности этого метода с дезэпителизирующими, но долгосрочные данные отсутствуют [27, 29, 37, 95]. На втором этапе КР по Дрезденскому протоколу проводится УФ облучение роговицы в течение 30 минут центрального пятна размером 8,0 мм, но при ПМДР зона истончения располагается ниже, из-за чего приходится использовать больший размер пятна облучения или децентрировать его таким образом, чтобы оно включало область эктазии [7, 143]. Характерно, что хирурги, предпочитающие эти модификации КР не обнаружили признаков ятрогенного повреждения зоны лимба, несмотря на высокую вероятность вовлечения его в процесс облучения [7, 27, 37]. Однако, G. de Almeida Ferreira и соавт. (2020), проведшие на двух глазах одного пациента децентрированный КР с последующей имплантацией ИРС, обнаружили истончение роговицы, увеличение ИА и ИРА через 2 года после лечения [62]. Отдельное внимание необходимо уделять защите лимбальной зоны от УФ воздействия для профилактики повреждения лимбальных стволовых клеток и развития трофических нарушений [62, 92, 141].

Подводя итог всему вышесказанному, можно с уверенностью сказать, что актуально и целесообразно дальнейшее изучение эффективности и

безопасности КР, а также поиск наиболее оптимальных его методик, особенно тех, которые обеспечивают локальное воздействие непосредственно на зону истончения роговицы при ПМДР.

1.4. Методы коррекции ИА при ПМДР

1.4.1. Очковая и контактная коррекция ИА при ПМДР

Не вызывает сомнения тот факт, что главной задачей офтальмолога при лечении пациента с ПКЭ является коррекция рефракционных аномалий пораженного глаза, которая имеет ряд достаточно больших трудностей вследствие того, что основным компонентом ИА в этих глазах выступает ИРА высоких степеней [5, 15, 16, 21, 67]. В связи с вышеизложенными особенностями рефракции, эффективное применение очков как основного традиционного метода оптической коррекции при ПМДР весьма ограничено и целесообразно только при начальных стадиях процесса [5, 67].

Наиболее эффективным консервативным методом коррекции ИА при ПКЭ считается контактная коррекция, которая имеет ряд особенностей [67]. В отличие от мягких КЛ, наиболее часто используемых при миопии и гиперметропии, у пациентов с ПКЭ применяются жесткие роговичные и склеральные КЛ, а также гибридные КЛ, оптическая часть которых изготовлена из жесткого газопроницаемого материала [16, 17, 30, 97]. По данным литературы, КЛ достаточно хорошо корригируют ИА у большинства пациентов с ПМДР, в отличие от КК, но правильно ориентировать их на роговице довольно сложно и, кроме того, они чаще вызывает дискомфорт при ношении и колебания ОЗ. Также существует возможность непосредственного контакта эктазии с задней поверхностью КЛ, что может вызвать деструктивные изменения не только эпителия, но и стромы [17, 30, 87, 134].

Вышеуказанных недостатков практически в полной мере лишены склеральные газопроницаемые КЛ, положение которых на глазу исключает контакт с роговицей и лимбом [21, 31, 98, 104, 134]. Благодаря этим конструктивным особенностям склеральные (более 16,0 мм) и мини-склеральные (менее 16,0 мм) КЛ не только успешно корригируют ИРА при ПКЭ, в том числе и у пациентов с ПМДР, но и обеспечивают оптимальный газообмен роговицы для поддержания ее нормального метаболизма и профилактики других дегенеративных изменений [21, 36, 98, 104, 127].

Жесткие роговичные КЛ способны достаточно хорошо корригировать ИА, однако, обладают высокой подвижностью, которая приводит к транзиторным ухудшениям ОЗ [15, 17, 97].

При всех положительных свойствах КЛ, существуют большие сложности в их подборе и изготовлении. Также можно отметить неудобство в их установке, а наличие КЛ в конъюнктивальной полости повышает риск инфицирования конъюнктивы и роговицы и развитие синдрома «сухого глаза» [17, 31, 87, 134].

Очевидно, что использование очков и КЛ при ПМДР не может в полной мере обеспечить адекватную и безопасную коррекцию ИА.

1.4.2. Современные методы комбинированной лазерной и хирургической коррекции ИА при ПМДР

В последние 2–3 десятилетия бурное развитие претерпевает эксимер- и фемтолазерная коррекция аномалий рефракции [7, 11, 20, 83, 110]. Совершенно естественно, что желание хирургов применить эти технологии при лечении пациентов с ПКЭ оправдано вследствие явных преимуществ лазеров над мануальными методами хирургии аметропий [12, 83, 117]. В то же время, эктатические изменения роговицы и высокая степень ИРА не позволяют получить желаемый результат, поэтому использование вышеуказанных процедур ограничено [21, 25].

В 2009 году G.D. Kymionis и соавт. впервые описали комбинированный метод лечения ПМДР с одновременной процедурой КР и ФРК двух глаз одного пациента с прогрессирующей ПМДР и непереносимостью КЛ [88]. После удаления роговичного эпителия была выполнена кастомизированная ФРК с на основе КТГ в 5-миллиметровой зоне роговицы. Общая глубина абляции составила менее 50 мкм. Сразу же после ФРК был проведен стандартный КР. Через год после операции наблюдалось значительное улучшение как НКОЗ, так и МКОЗ, при стабильной КТГ.

В следующей работе G.D. Kymionis и соавт. (2010) представили отчет о лечении 28-летнего пациента, у которого была проведена ФРК с КР на глазу, где годом ранее имплантировали ИРС [106]. Через 9 месяцев после операции НКОЗ улучшилась со счета пальцев до 20/63, а МКОЗ также улучшилась с 20/40 до 20/25. Кератометрические измерения показали уплощение роговицы с 46,73 дптр до 38,67 дптр и по другому меридиану с 44,92 дптр до 39,01 дптр.

В 2010 году A. Stojanovic и соавт. представили работу, в которой оценивали результаты топографически ориентированной трансэпителиальной поверхностной абляции одномоментно с КР в 6 глазах с КК и 6 глазах с ПМДР [129]. Первоначально исследователи выполнили трансэпителиальную плоскую абляцию для удаления эпителия, затем абляция стромы с максимальной глубиной 60 мкм для достижения ее желаемой кривизны. Сразу же после была проведена КППМ и выполнен КР. Через год после операции средняя НКОЗ улучшилась с 20/1000 до 20/125, астигматизм уменьшился на 2,7 диоптрий. За это время наблюдения топографических признаков прогрессирования эктазии не наблюдалось.

В 2014 году G.D. Kymionis и соавт. представили следующие результаты одновременного комбинированного лечения традиционной ФРК с у пациентов с ПМДР [117]. Трансэпителиальная фототерапевтическая кератэктомия была выполнена по Критскому протоколу (2009) для удаления эпителия роговицы в 8 глазах 6 пациентов. Затем была проведена традиционная ФРК с использованием максимальной глубины абляции 50 мкм и оптической зоны 5,5 мм для минимизации возможности ятрогенного истончения роговицы, затем —

стандартный КР. Через год наблюдения среднее значение НКОЗ по logMAR улучшилось с $1,05 \pm 0,33$ до операции до $0,41 \pm 0,27$. Наблюдалось также снижение среднего ИРА с $-6,83 \pm 2,33$ до операции до $-4,71 \pm 1,89$ дптр.

N. Cagil и соавт. (2019) опубликовали результаты одновременной трансэпителиальной фототерапевтической кератэктомии с помощью эксимерного лазера и ускоренного КР в 20 глазах 15 пациентов с ПМДР [133]. Исследователи отказались от ФРК из-за опасений о возможном чрезмерном истончении стромы и прогрессирования эктазии после этой процедуры. Тем не менее, авторы обнаружили, снижение ИРА и сферозэквивалента, а также стабильность Kmax в течение 36 месяцев наблюдения.

Все представленные данные говорят о том, что применение ФРК в сочетании с одномоментным КР при невысоких показателях ИРА позволяет эффективно повысить ЗФ посредством коррекции рефракционного статуса роговицы и предотвратить прогрессирование эктазии, а при его более высокой степени оправдано применение КП [143].

1.4.3. Имплантация торических ИОЛ для коррекции ИА при ПМДР

Рассматривая проблему хирургической коррекции ИА при ПМДР можно начать с имплантации торических ИОЛ. В отличие от коррекции регулярного роговичного астигматизма, высокие степени иррегулярного ИРА при ПКЭ требуют индивидуального подхода к выбору как факических, так и заднекамерных ИОЛ [90, 91, 101, 108, 130, 131]. Очевидно, что вышеуказанные причины и малое количество пациентов обуславливают тот факт, что количество работ, посвященных изучению этой проблемы, как и число обследованных глаз очень мало. В 2012 году G.D. Samogiano и соавт. описали ретроспективную серию случаев из десяти глаз пяти пациентов с ПМДР, в которые была имплантирована факическая ИОЛ [130]. Полученные функциональные результаты были удовлетворительными. В одном глазу ИОЛ была удалена вследствие выраженных дисфотопсий. Основываясь на этих результатах, авторы предполагают, что

имплантация факичной ИОЛ являются перспективным хирургическим способом улучшения ЗФ у пациентов с ПМДР.

В 2015 году А. Balestrazzi и соавт. опубликовали проспективную серию наблюдений одиннадцати глаз 8 пациентов с ПМДР и катарактой [91]. Во всех глазах была проведена стандартная факоемульсификация с имплантацией торической ИОЛ. Все пациенты имели улучшение ЗФ при отсутствии «ореолов» и «бликов».

В работе Н. Matalia и соавт. (2020) сообщается о выраженном улучшении всех параметров ОЗ после проведения факоемульсификации с имплантацией индивидуальной торической ИОЛ в двух глазах двух пациентов [90]. В одном глазу была имплантирована ИОЛ с цилиндрическим компонентом 22,5 дптр, в другом – с цилиндрическим компонентом 12,5 дптр.

Подобный результат получили М. Paryani и соавт. (2020) при лечении одного глаза с ПМДР, в котором при ИРА 13,96 дптр была проведена факоемульсификация и имплантирована ИОЛ с цилиндрическим компонентом 19,0 дптр [101]. Послеоперационная ОЗ по таблице Снеллена составила 6/9.

Недостатками этого хирургического метода являются его внутриглазное воздействие и то, что он не нацелен на структурные и биомеханические свойства роговицы и, следовательно, не предотвращает прогрессирование эктазии [60]. В результате при прогрессировании ПКЭ, приводящим к изменению достигнутой рефракции, через некоторое время может потребоваться дополнительная очковая или контактная коррекция и, возможно, другая форма хирургического вмешательства [134].

1.4.4. Современные технологии кератопластики в лечении ПМДР

Основными хирургическими вмешательствами для коррекции ИРА при ПМДР выступают различные методики кератопластики [1, 18, 21, 34, 35, 41, 47, 59, 75].

Со времени разработки метода интраламеллярной кератопластики J. I. Barraquer (1950) для коррекции миопии [38], этот метод в лечении ПКЭ претерпел множественные модификации как в виде хирургической техники операции, так и в характеристиках имплантов [20, 68, 76, 107, 128]. Техническим результатом этой операции является перепрофилирование передней поверхности роговицы для коррекции аметропии [7, 13, 21, 107]. Основные новшества этой методики, со времени ее появления, заключатся в выборе материала и формы имплантов, а также способа формирования интрастромального пространства для них [19, 28, 32]. Эти тенденции обусловлены тем, что применявшиеся изначально биоматериалы не всегда обеспечивали прогнозируемую рефракцию, а механические способы формирования роговичных «карманов» не всегда удовлетворяли хирургов по сложности их выполнения, требуемой глубине и локализации [123]. Таким образом, основными требованиями к имплантации ИРС при ПКЭ признаются формирование тоннелей с помощью фемтосекундного лазера и имплантация ИРС, изготовленных из биологически инертного полимера [11, 19, 78].

Впервые имплантацию ИРС из полиметилметакрилата для коррекции ИА при КК применил в экспериментальном исследовании P. Ferrara (1994) [11]. Последующие клинические испытания имплантации сегментов, названных Ferrara Ring, показали значительное увеличение НКОЗ и МКОЗ при сроке наблюдения до 12 месяцев, однако выявили достаточно высокую вероятность развития осложнений, таких как децентрация (2,7%), смещение (5,0%) и экструзия (13,8%) сегмента, бактериальный конъюнктивит (2,7%) и кератит (2,7%) [11].

Явным преимуществом в получении более точного рефракционного результата при КК явилось применение модификации Ferrara Ring в виде сегментов Keraring с высотой поперечного сечения сегмента от 150 до 350 мкм и с длиной дуги от 90° до 210°, которые имплантировали с расчетом их параметров в зависимости от КТГ-карты роговицы, ИА и стадии КК при помощи специальной номограммы, разработанной фирмой Mediphacos (Бразилия) [11].

Внедрение в широкую практику фемтосекундного лазера дало возможность прецизионного формирования роговичных тоннелей с исключением хирургического фактора, высокой степенью унификации заданных параметров и, следовательно, низким процентом осложнений в сравнении с механическим воздействием, вследствие чего использование этой технологии при лечении ПКЭ можно считать оправданной [11, 19, 78, 96].

К сожалению, количество работ, представляющих результаты имплантации ИРС при ПМДР невелико, а полученные авторами результаты нельзя считать достоверными, поскольку диагноз вида ПКЭ вызывает ряд сомнений [139].

Так, по мнению M.W. Belin (2011), исследование, проведенное A. Mularoni и соавт. (2005), посвященное анализу результатов имплантации ИРС в 8 глазах 8 пациентов с ПМДР с непереносимостью КЛ и подтвержденное КТГ, проведенной на приборе Orbscan II (Bausch&Lomb, США) нельзя признать объективным, вследствие того, что КПМ-карты, представленные в статье, не показывают полосы истончения в нижних отделах роговицы, а совпадение элевации с зоной ее истончения соответствует картине нижнего КК [139].

Также A. Ertan, M. Bahadir (2007) описали использование фемтосекундного лазера и ИРС INTACS для коррекции ПМДР в 9 глазах 6 пациентов [68]. Хотя карты толщины роговицы не были представлены, карты задней высоты были типичны для КК, а не для классической ПМДР.

A. Kubaloglu и соавт. (2010) описали использование одного ИРС длиной 210° для лечения ПМДР в 16 глазах 10 пациентов [32]. Топографические рисунки, представленные в статье, показывают парацентрическое истончение, отсутствие признаков нижней полосы истончения, а также карты передних и задних высот, типичные для КК.

Б.Э. Малюгин и соавт. (2011) ИРС длиной 160° применяли при лечении 10 глаз с ПМДР [13].

В 2015 году опубликована работа Н.П. Паштаева и соавт., которые применяли интрастромальные кольца MyoRing для коррекции ИА при ПМДР [19].

Ю.Ю. Калинин и соавт. (2021) представили исследование эффективности комбинации имплантации двух ИРС и ламеллярной кератопластики с использованием в качестве донорского материала «рефракционной» лентикулы, полученной при проведении операции ReLEx® SMILE [7].

Рассматривая имплантацию ИРС при ПМДР, можно отметить, что нет единого подхода к определению параметров имплантируемых сегментов. Практически во всех работах, кроме публикации М.М. Бикбова и А.Х. Исхаковой (2011), которые использовали для расчета номограмму Keraring Calculation Guidelines (2008), отсутствует описание метода расчета количества и высоты сегментов [4].

Таким образом, применение ИРС в коррекции ИА при ПМДР можно признать недостаточно изученным и требующим всестороннего развития. Основные задачи в решении этой проблемы представляются в разработке метода расчета параметров имплантируемых ИРС и проверки его эффективности. Кроме того, немаловажно провести анализ комбинации имплантации сегментов и КР у пациентов с ПМДР.

Рассматривая весь спектр хирургических вмешательств при ПМДР, актуально оценить другие виды кератопластики. Ряд хирургов считают оправданным проведение клиновидной или серповидной сквозной и глубокой послойной кератопластики, а также стандартных сквозной или послойной пересадки роговицы [14, 18, 21, 41, 57, 84, 85]. При этом техника и исходы сквозной и передней послойной кератопластики при ПМДР закономерно хуже, чем при КК, поскольку из-за периферической локализации области максимального истончения роговицы приходится использовать трепаны большого диаметра (9-11 мм), что существенно повышает риск отторжения трансплантата, развития неоваскуляризации роговицы, а также снижает сроки выживаемости роговичного трансплантата [14, 18, 82, 100]. В то же время, применение клиновидной и ламеллярных кератопластик имеет высокий риск развития вышеуказанных и других осложнений, а также осложняется

отсутствием способов расчета параметров вмешательства для обеспечения оптимальных рефракционных показателей [14, 18, 100, 105].

В заключение можно сказать, что для полного понимания всех клинических проявлений ПМДР, дифференциальной диагностики ее с КК, а также выбора оптимальной тактики лечения необходимо проведение всестороннего изучения аспектов этого заболевания для обеспечения максимальной медико-социальной реабилитации данной категории пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинические исследования выполнены на базе рефракционного отделения Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Научно-исследовательская работа состояла из двух разделов.

Первый раздел был посвящен решению трех основных задач исследования. Первоочередной проблемой, требующей углубленного изучения, было определение и верификация различных диагностических параметров и особенностей деформации роговицы в дифференциальной диагностике ПМДР с КК. Выявленные и верифицированные дифференциально-диагностические характеристики ПМДР должны были позволить провести анализ ее клинико-статистических особенностей и выявить долю в структуре ПКЭ. Немаловажным звеном диагностических исследований этого раздела работы являлась разработка клинической классификации ПМДР на основе определения зависимости ОЗ от оптических и рефракционных изменений роговицы.

Второй раздел исследования был посвящен поиску оптимальной методики сочетанного лечения ПМДР с применением имплантации ИРС и КР. Для решения этой задачи требовалось провести сравнительный анализ эффективности применения различных способов расчета параметров ИРС для их имплантации в глазах с ПМДР и оценить стабилизацию анатомо-рефракционного статуса роговицы и особенности течения послеоперационного периода после проведения КР различными методами.

2.1. Общая характеристика материала исследований

В диссертации обобщен 15-летний опыт работы автора по диагностике и лечению 592-х пациентов с ПКЭ, из которых у 45-ти человек имела место ПМДР.

Возраст больных на момент первичного обследования варьировал от 12 до 83 лет, составив в среднем $33,7 \pm 11,4$ лет.

Основными критериями включения в исследование были наличие зоны истончения и эктазии роговицы, а также ИА и ИРА.

В исследуемую группу не включали больных с наличием амблиопии различного генеза, поствоспалительных помутнений и травматических рубцов роговицы, а также пациентов, перенесших рефракционные операции.

Группы наблюдения формировались в соответствии с основными задачами работы.

Для решения первой задачи – определения дифференциально-диагностических критериев вида ПКЭ была сформирована 1-я группа наблюдения.

1-я группа – методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторного больного 62-х пациентов (62 глаза) с ПКЭ, обследованных в Хабаровском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России с наличием различных вариантов КТГ-паттерна «клешни краба» (рисунок 1).

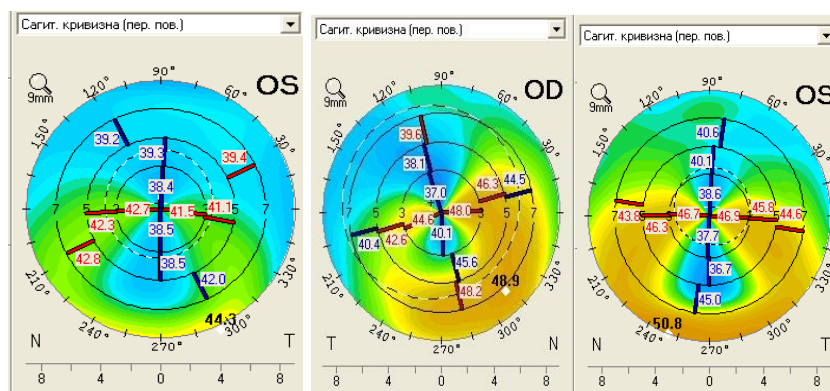
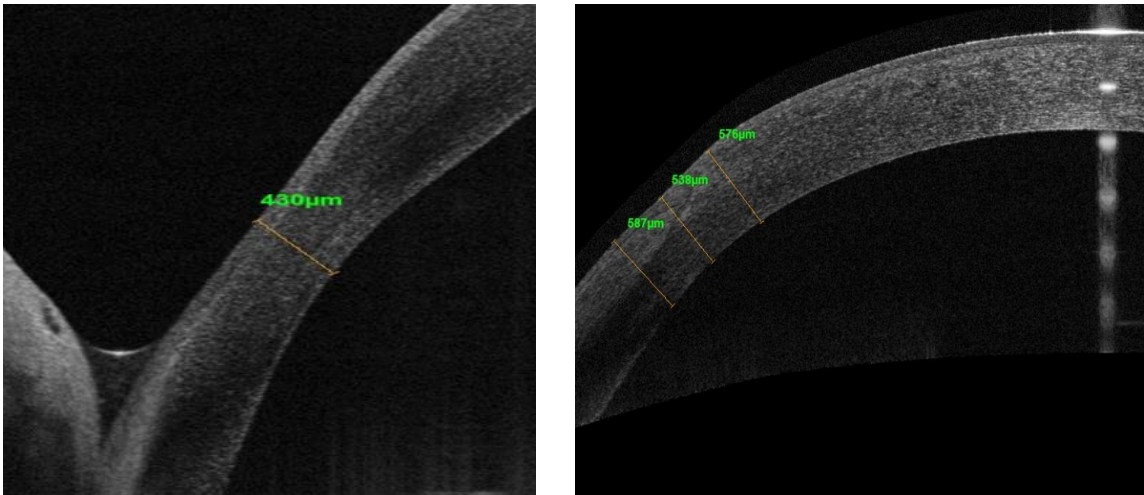


Рисунок 1 – Варианты КТГ-паттерна «клешни краба»

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 (рисунок 2).



а

б

а) визуально определяемое истончение; б) визуально неопределяемое истончение

Рисунок 2 – ОКТ-карты ПМДР

Наличие характерного периферического истончения квалифицировали как ПМДР, все другие изменения роговицы – как КК.

В зависимости от вида ПКЭ все 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 ПКЭ 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 - Δ КПМ. Также исследовали максимальную кератометрию (K_{max}), минимальную кератопахиметрию (КПМ $_{min}$) и их локализацию по осям X-Y.

Затем, с учетом определенных дифференциальных признаков ПМДР и КК, было проведено исследование клинико-статистических, анатомо-оптических и функциональных характеристик обоих видов ПКЭ, для чего была создана 2-я группа наблюдения.

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. В исследовании участвовали 401 мужчина и 191 женщина. Возраст больных на момент первичного обследования варьировал от 12 до 83 лет, составив в среднем $33,7 \pm 11,4$ лет.

Во всей совокупности пациентов изучали выявляемость ПКЭ 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, сферический и цилиндрический компонент субъективной рефракции (СКСР и ЦКСР соответственно), а также сферический и цилиндрический компонент объективной рефракции (СКОР и ЦКОР соответственно). Кроме того, определяли K_{max} , K_{PMmin} и измеряли ПЗО.

Для определения стадии КК использовали классификацию Amsler-Krumeich (1998) [28]. Отдельное внимание уделяли выявлению сопутствующей глазной патологии и изучению особенностей общесоматического статуса пациентов.

Следующим этапом работы явилось изучение рефракционных и функциональных параметров глаз с ПМДР в зависимости от степени выраженности патологических изменений роговицы и разработка клинической классификации ПМДР, для чего была сформирована 3-я группа наблюдения.

3-я группа – 42 человека (42 глаза) с ПМДР. Среди обследуемых было 23 мужчины и 19 женщин. Возраст больных варьировал от 28 до 67 лет (в среднем $48 \pm 9,2$ лет).

Всем больным 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 КПМ_{min}, также К_{max} и минимальную кератометрию (К_{min}) и разницу между ними (ΔK).

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

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

Вышеуказанные группы наблюдения вошли в состав первого раздела работы.

Для выполнения второго раздела работы, задачами которого были разработка и проверка эффективности метода расчета параметров ИРС, имплантируемых при ПМДР, а также оценка стабилизационного эффекта различных методик КР, была создана 4-я группа наблюдения.

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 КПМ_{min} и толщина роговицы в зоне истончения по данным ОКТ не менее 400 мкм, только 31 глаз были взяты в исследование и в 3-ю и в 4-ю группы. Так в 3-й группе были 12 глаз с ИРА менее 5,0 дптр, а в 4-й группе глаз с подобными значениями ИРА было только 5. При этом в 3-й группе были 13 глаз с ИРА более 10 дптр, а в 4-й группе таких глаз было только 9.

В соответствии с особенностями проведенного лечения все больные были разделены на 2 подгруппы. Подгруппу 4а составили 22 человека (22 глаза), у которых применяли собственный способ расчета параметров ИРС (Патент РФ на изобретение № 2663651, опубликован 07.08.2018 г.) 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) [2, 11, 141]. 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 К_{max}. ПЭК и КПМ_{min} изучали исходно, через 3 и 15 месяцев после лечения.

Перед операцией выясняли количество пациентов, использующих очки для коррекции ИА, через 15 месяцев определяли число больных, нуждающихся в очковой коррекции остаточной ИА и количество пациентов, способных ее переносить.

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.

2.2. Методы исследований

Современные требования к проведению исследований предполагают использование наиболее эффективных диагностических методов, которые способны предоставить точные объективные данные в числовом формате, и методов статистической обработки полученных результатов.

2.2.1. Методы офтальмологического и общеклинического обследования

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, которое включало в себя автокераторефрактометрию, визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию и биометрию.

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 десятичной шкале проектора знаков R 2047 (CSO, Италия) на форопторе TAKAGI VT-5 (Япония).

Биомикроскопию для визуальной оценки состояния всех отделов и слоев роговицы, наличия ее эктазии и помутнений, а также оценку прозрачности хрусталика проводили с использованием щелевой лампы ZEISS SL 115 Classic (Германия).

Для осмотра глазного дна применяли бесконтактную линзу 90 дптр.

Уровень ВГД определяли с помощью тонометра Маклакова массой 10 граммов.

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

Величину переднезадней оси глаз исследовали с помощью прибора IOL Master 500 (Carl Zeiss, Германия).

Отдельное внимание для изучения характеристик ПКЭ уделяли применению анализатора переднего отрезка глаза Pentacam AXL (OCULUS, Германия), при использовании которого в режиме «4 карты на выбор» выявляли наличие КТГ-паттерна «клешни краба», изучали высоту элевации передней и задней поверхности, а также все значения КПМ, Kmin и Kmax. Кроме того, определяли локализацию по осям X-Y Kmax и КПМmin. Также с помощью программы BAD выявляли наличие субклинического КК.

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

ПЭК определяли при помощи эндотелиального микроскопа Tomey EM-3000 (Япония).

Общеклиническое обследование проводили по данным анамнестических сведений и на основании заключений терапевта.

2.3. Методы лечения ПМДР

Главным условием хирургического лечения любого вида офтальмопатологии является применение методик, обеспечивающих максимальную безопасность и эффективность воздействия. Исходя из вышеизложенного, при проведении исследований, вошедших во второй раздел работы, в первую очередь были определены для использования наиболее современные методы имплантации ИРС и КР при ПМДР.

2.3.1. Методы расчета параметров ИРС и их имплантации при ПМДР

Так как основным требованием к хирургической коррекции ИА и ИРА методом имплантации ИРС при любых ПКЭ является достижение максимально близкой к эметропии рефракции оперированного глаза для обеспечения высокой ОЗ, задачей исследования был поиск оптимального способа расчета параметров ИРС при ПМДР.

В процессе работы была проведена оценка эффективности 2-х способов расчета ИРС, которые имели ряд отличий.

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

В подгруппе 4а использовали собственный способ расчета ИРС (раздел 4.1 настоящей работы).

В подгруппе 4б все параметры сегментов полностью определяли с помощью номограммы, Kerating Calculation Guidelines 2008 (Mediphacos) (рисунок 3).

Номограмма А. Эктазия, тип I

Minus Cylinder Diopters	-8	90°/150µm 160°/250µm	90°/150µm 160°/250µm	90°/150µm 160°/300µm	90°/150µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/250µm 160°/350µm	
	-7	90°/150µm 160°/250µm	90°/150µm 160°/250µm	90°/150µm 160°/300µm	90°/150µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/250µm 160°/350µm	
	-6	160°/250µm	160°/250µm	120°/150µm 160°/250µm	120°/150µm 160°/250µm	120°/150µm 160°/300µm	120°/150µm 160°/300µm	120°/200µm 160°/300µm	120°/200µm 160°/300µm	120°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	120°/250µm 160°/350µm
	-5	160°/250µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/300µm	120°/150µm 160°/300µm	120°/150µm 160°/300µm	120°/200µm 160°/300µm	120°/200µm 160°/300µm	120°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	90°/200µm 160°/300µm	120°/250µm 160°/350µm
	-4	160°/200µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/150µm 160°/300µm	160°/150µm 160°/300µm	160°/200µm 160°/300µm	160°/200µm 160°/300µm	160°/200µm 160°/300µm	160°/200µm 160°/300µm	160°/250µm 160°/350µm
	-3	160°/150µm	160°/150µm	160°/200µm	160°/250µm	160°/250µm	160°/300µm	160°/300µm	160°/150µm 160°/300µm	160°/200µm 160°/300µm	160°/200µm 160°/300µm	160°/200µm 160°/300µm	160°/250µm 160°/350µm
	-2	210°/150µm	210°/150µm	210°/150µm	210°/150µm	210°/200µm	210°/200µm	210°/250µm	210°/250µm	210°/250µm	210°/300µm	210°/300µm	210°/350µm
	-1	210°/150µm	210°/150µm	210°/150µm	210°/150µm	210°/200µm	210°/200µm	210°/250µm	210°/250µm	210°/250µm	210°/300µm	210°/300µm	210°/350µm
		>=0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	
		Manifest Sphere Diopters											

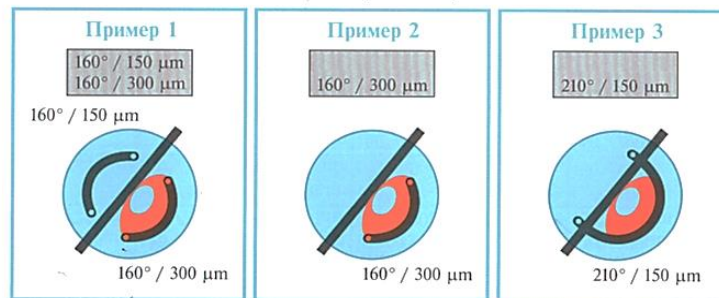


Рисунок 3 – Номограмма Kerating Calculation Guidelines (Mediphacos, 2008)

Во всех глазах при выполнении хирургического вмешательства использовали местную инстилляционную анестезию 0,4% раствором инокаина. Затем, после установки блефаростата, с помощью фемтосекундного лазера VisuMax 500 (Carl Zeiss, Германия) по программе ICR формировали круговой роговичный тоннель с внутренним диаметром 4,8 мм. Ширину тоннеля рассчитывали по формуле: $C=A+B$, где C – ширина тоннеля в мм, A – ширина основания сегмента, B – высота сегмента (в мм) и учетом максимальной высоты имплантируемого сегмента [11]. Наружный диаметр тоннеля определяли как сумму внутреннего диаметра тоннеля (4,8 мм) и $2C$. 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. Так же с помощью фемтосекундного лазера выполняли 2 линейных разреза в проекции тоннеля в наружном и внутреннем отделах горизонтального меридиана роговицы.

Сегменты имплантировали в роговичный тоннель при помощи пинцета с плоскими браншами и шпателя. Роговичных швов не накладывали. Операцию заканчивали инстилляцией конъюнктивальную полость 0,05% раствора витабакта.

Послеоперационное лечение включало применение 0,5% раствора левофлоксацина 4 раза в день в течение 7 дней, 0,1% раствора дексаметазона по убывающей схеме в течение 4 недель, начиная с 4-кратных инстилляций и 5% геля декспантенол 3 раза в день в течение 1 месяца.

2.3.2. Методы КР при ПМДР

Во всех случаях для проведения КР применяли местную анестезию в виде инстилляций 0,4% раствора инокаина перед началом операции, затем еще 2-3 раза при наличии жалоб пациента на болевые ощущения в процессе проведения процедуры.

Первым этапом, после установки блефаростата, проводили 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.

Затем, для насыщения роговицы рибофлавином, во все глаза инстиллировали «Декстралинк» в течение 30 минут с интервалом 2-3 минуты, после чего проводили биомикроскопию в синем свете для выявления желтого окрашивания влаги передней камеры.

Во всех глазах для УФ облучения применяли аппарат «ЛЮКОЛИНК» («Трансконтакт», Россия) с длиной волны 375 нм, при помощи которого выполняли стандартный и локальный КР. Для проведения локального КР использовали специальный экран, блокирующий УФ воздействие на верхнюю половину роговицы (от 3 до 9 часов) и ее центральную зону (рисунки 4, 5).



Рисунок 4 – Экран для проведения локального КР

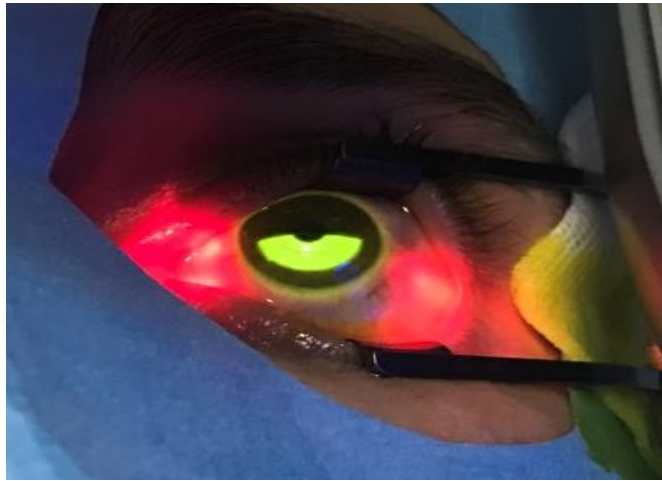


Рисунок 5 – Локальное УФ облучение роговицы

В обеих подгруппах время облучения составляло 30 минут, мощность – 3 мВт/см².

В послеоперационном периоде всем пациентам назначали инстилляцию 0,5% раствора левофлоксацина 4 раза в день, 0,01% раствора окомистина 3 раза в день в течение 10 дней и 5% геля декспантенол 3 раза в день в течение 1 месяца.

После завершения эпителизации роговицы назначали инстилляцию 0,1% раствора дексаметазона в течение 4 недель по убывающей схеме, начиная с 4 раз в день.

2.4. 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, σ – 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 $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ, КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПМДР И РАЗРАБОТКА ЕЕ КЛАССИФИКАЦИИ

Целью данного раздела работы явилось изучение дифференциально-диагностических и клинико-статистических характеристик ПМДР.

Для достижения поставленной цели требовалось решить следующие задачи:

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 ЗФ разработать клиническую классификацию пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы.

3.1. Анализ эффективности диагностических методов в дифференциальной диагностике ПМДР с КК

При проведении ОКТ в глазах с ПКЭ было выявлено, что в 1а подгруппе визуально определяемое истончение роговицы имело место в 17 глазах (56,7%), в остальных потребовалось сравнение периферических значений КПМ.

Показатели КПМ, Ктах и элевации роговицы в глазах с ПКЭ, определенных с помощью «Pentacam», представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели КПМ, кератометрии и элевации роговицы в глазах с ПКЭ

Показатель	1а подгруппа (ПМДР) (n=30 глаз) Me (Q25; Q75) (min-max)	1б подгруппа (КК) (n=32 глаза) Me (Q25; Q75) (min-max)	P
КПМ-1, мкм	543 (520; 563)	507 (490; 548)	0,005
КПМ-2, мкм	539 (516-564)	499 (481;534)	0,001
КПМ-3, мкм	704 (664;720)	662 (640;717)	0,082
КПМ-4, мкм	594 (569; 625)	690 (637; 726)	0,001
ΔКПМ, мкм	92 (68; 123)	-1 (-46; 27)	0,001
КПМmin, мкм	528 (460;553)	487 (470; 512)	0,134
Координаты КПМmin (X), мм	-0,40 (-1,03;0,57)	0,07 (-0,67; 0,41)	0,176
Координаты КПМmin (Y), мм	-1,62; (-4,01; -0,85)	-0,66 (-1,02; -0,48)	0,001
Kmax, дптр	50,5 (49,1; 55,0)	49,0 (48,3; 51,9)	0,083
Координаты Kmax (X), мм	-0,23 (-0,70; 0,49)	-0,4 (-1,42; 0,92)	0,053
Координаты Kmax (Y), мм	-1,8 (-2,68; -1,255)	-2,26 (-3,61; -1,71)	0,081
Элевация передней поверхности, мкм	86 (55; 124)	65 (46; 91)	0,087
Элевация задней поверхности, мкм	109 (82; 139)	92 (71; 120)	0,155

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал, что только 5 показателей из 13 имели статистически значимые межгрупповые различия – КПМ-1, КПМ-2, КПМ-4, ΔКПМ и локализация КПМmin на оси ординат (Y) ($p < 0,05$).

Рассматривая состояние центральных отделов роговицы, можно отметить, что вследствие периферической зоны истончения при ПМДР показатели КПМ-1 и КПМ-2 оказались закономерно выше, чем при КК ($p < 0,05$).

Намного больший интерес вызывали параметры КПМ периферических отделов, особенно ΔКПМ. Так во всех глазах с ПМДР отчетливо прослеживалось

наличие разницы между КПМ-3 и КПМ-4, которая имела значения ≥ 50 мкм при отсутствии таковой в глазах с КК ($p < 0,05$). Более того, медиана Δ КПМ в подгруппе 1б имела отрицательное значение вследствие того, что в 14 глазах (43,8%) с КК КПМ-3 оказалась меньше КПМ-4. Также особенностью КПМ-карты при ПМДР было различное по протяженности «распространение» зоны истончения роговицы к нижней границе измерения Pentacam в 17 глазах (56,7%), в то время как во всех глазах с КК на периферии роговица имела нормальную толщину (рисунки 6, 7).

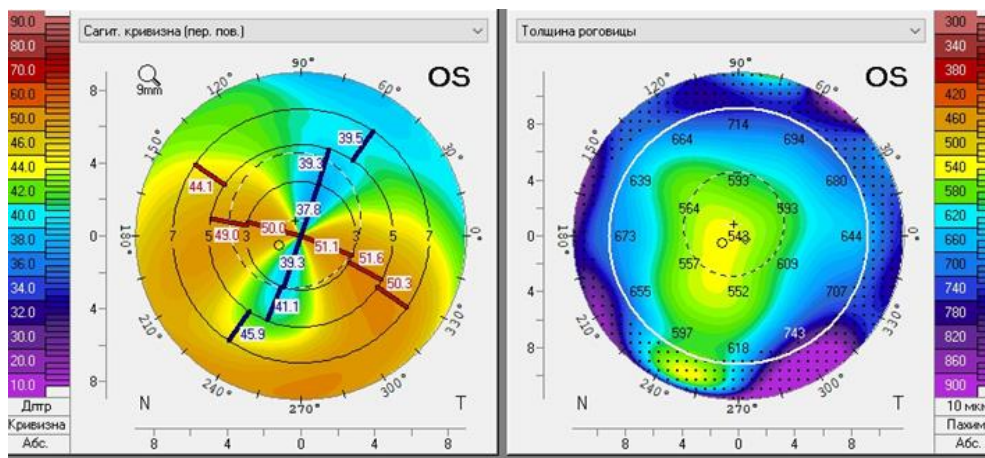


Рисунок 6 – КТГ и КПМ – карты глаза с ПМДР

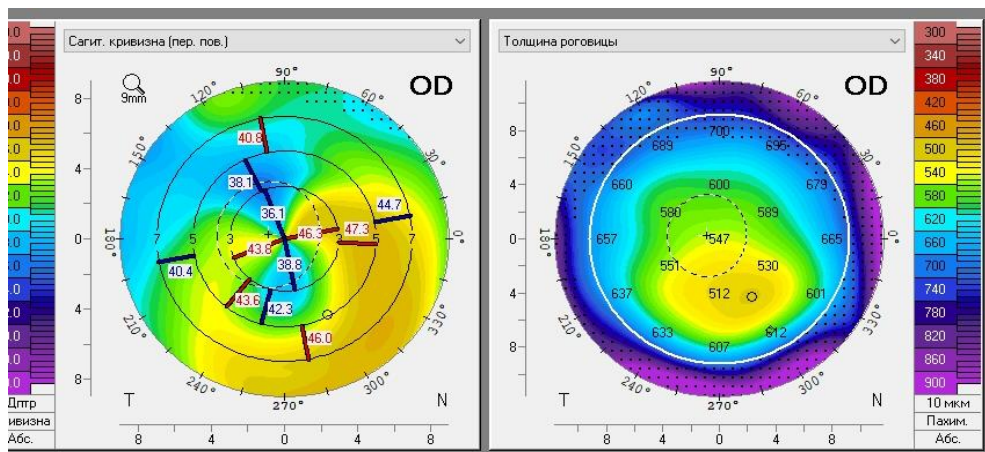


Рисунок 7 – КТГ и КПМ – карты глаза с КК

Обращало на себя внимание и то, что в 17 глазах 1а подгруппы (56,7%), с максимальными значениями K_{max} (более 50 дптр) на границе зоны измерений

Pentacam имели место различные по площади участки с КПМ менее 450 мкм (рисунок 8).

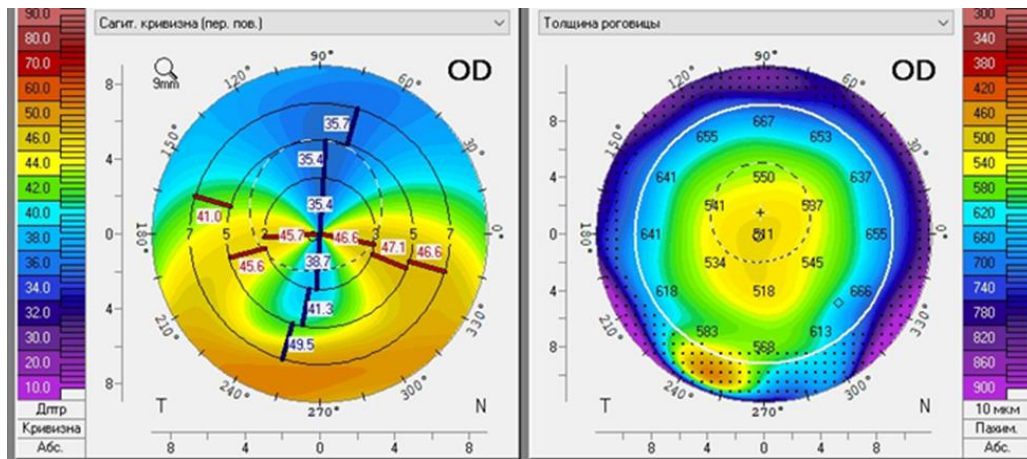


Рисунок 8 – Периферическая зона истончения роговицы при ПМДР

Еще одним показателем, имевшим статистически значимые межгрупповые различия, являлось положение КПМ_{min} по оси ординат. В обеих подгруппах КПМ_{min} располагалась ниже оптического центра, при этом в 1a подгруппе медиана этого показателя была в 2,5 раза больше, чем в глазах с КК ($p < 0,05$).

Изучение карт высот в обеих подгруппах выявило большие средние значения элевации передней и задней поверхностей роговицы в глазах с ПМДР, хотя межгрупповые различия с КК не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили, что наличие КТГ-паттерна «клешни краба» нельзя считать специфичным для ПМДР. Наиболее информативным методом диагностики вида ПКЭ следует признать ОКТ, которая позволила определить локализацию зоны истончения во всех случаях. Использование этого метода в диагностике ПМДР необходимо, прежде всего, при наличии кератотопографа отражающего типа, который не позволяет определить толщину роговицы.

Оценка результатов исследования КПМ свидетельствует о том, что, несмотря на статистически значимые межгрупповые различия у 4 из 5 показателей, очевидно, что наиболее предпочтительно использовать Δ КПМ в дифференциальной диагностике вида ПКЭ. При наличии КТГ-паттерна «клешни

краба», разницы между КПМ-3 и КПМ-4 и «распространении» истончения роговицы на ее крайнюю периферию, диагноз ПМДР не вызывает сомнений.

Несмотря на полученные данные о достоверно более нижнем, в отличие от КК, расположении КППМ_{min} в глазах с ПМДР, этот признак, очевидно, также как и КПМ-1, КПМ-2 не может быть признан как определяющий вид ПКЭ вследствие наличия его одинаковых числовых значений при обоих видах кератэктазий.

Проведенные исследования позволили максимально точно определять вид кератэктазии и провести следующий этап работы, посвященный статистике проявлений ПКЭ.

3.2. Исследование клинико-статистических особенностей ПКЭ в ДФО РФ

При исследовании региональной частоты встречаемости, поло-возрастных особенностей, а также анатомо-оптических и функциональных параметров КК и ПМДР у 592 человек 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 больных (7,6%), из которых была сформирована подгруппа 2б.

Среди больных 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%).

У 474 человек (86,7%) с КК поражение было двусторонним. Среди остальных 73 пациентов с КК 7 человек (1,3%) имели односторонний процесс, а у 66 больных (12%) были признаки субклинического КК на парном глазу.

У 44 больных (97,8%) ПМДР имела двусторонний характер, и только у 1 пациента (2,2%) была диагностирована в одном глазу.

На момент обследования у 291 пациента (49,2%) уже была выявлена ПКЭ, 301 больному (50,8%) диагноз был выставлен впервые.

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

Средний возраст мужчин на момент выявления КК составил $26,4 \pm 9,4$ лет, у женщин - $35,3 \pm 10,8$ лет. Среди всех пациентов с КК 16 человек (2,9%) составили дети и подростки (15 мальчиков и 1 девочка) в возрасте от 12 до 17 лет.

Средний возраст выявления ПМДР у мужчин составил $47,5 \pm 10,2$ лет, у женщин – $53,7 \pm 9,7$ лет.

При анамнестическом опросе только 103 пациента (18,8%) с КК не предъявляли жалоб на низкое зрение или не могли отметить срок начала зрительных расстройств. У 42 человек (40,8%) из этой группы пациентов заболевание было выявлен при прохождении медицинского осмотра, у 56 человек (54,3%) – при обращении для проведения рефракционной операции, а у 5 больных (4,9%) – при обследовании по поводу хирургии катаракты.

Время от момента появления первых жалоб на снижение зрения, астенопию и полиопию у пациентов с КК до постановки диагноза составило от 1 месяца до 25 (в среднем $4,4 \pm 5,3$.) лет, у пациентов с ПМДР – от 2 до 17 (в среднем $9,1 \pm 6,4$) лет.

Выявляемость ПКЭ в ДФО РФ с 2009 по 2021 гг. представлена на диаграмме (рисунок 9).

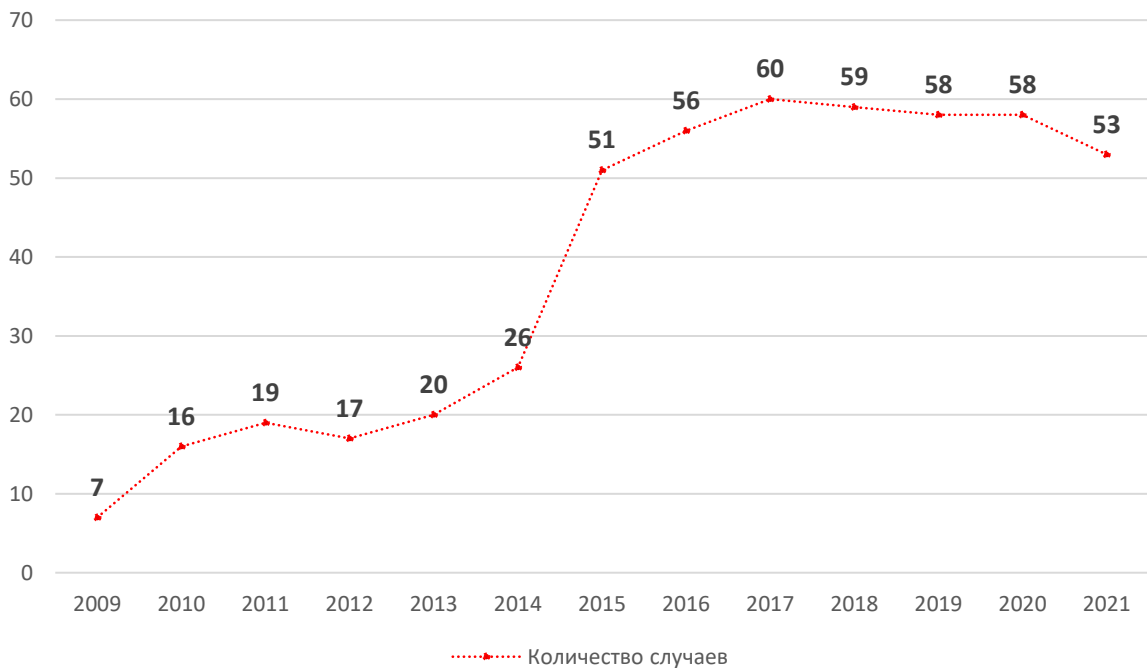


Рисунок 9 – Выявляемость ПКЭ в ДФО РФ в 2009–2021 гг.

Представленные на диаграмме данные показывают увеличение выявляемости ПКЭ в течение последних 7-ми лет, однако, данная тенденция может быть связана как с истинным увеличением заболеваемости, так и с возросшими техническими возможностями диагностики кератэктазий.

Региональные особенности количества ПКЭ в территориальных образованиях ДФО РФ показаны на диаграмме (рисунок 10).

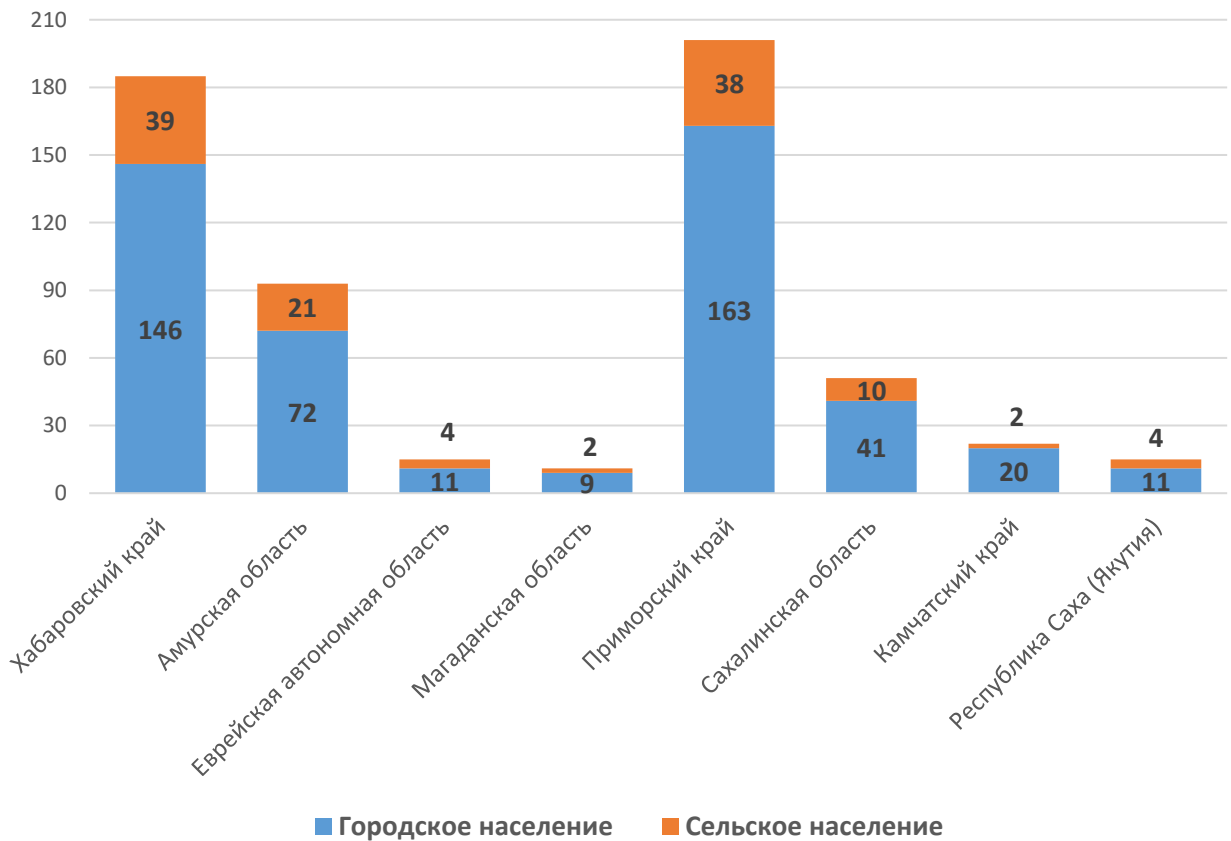


Рисунок 10 – Региональные особенности количества ПКЭ в территориальных образованиях ДФО РФ

Из представленных на диаграмме данных видно, что закономерно наибольшее число пациентов с ПКЭ проживают в самых многочисленных регионах ДФО – Хабаровском и Приморском краях, менее всего – в северных территориях.

Распределение глаз с КК по стадиям представлено на диаграмме (рисунок 11).

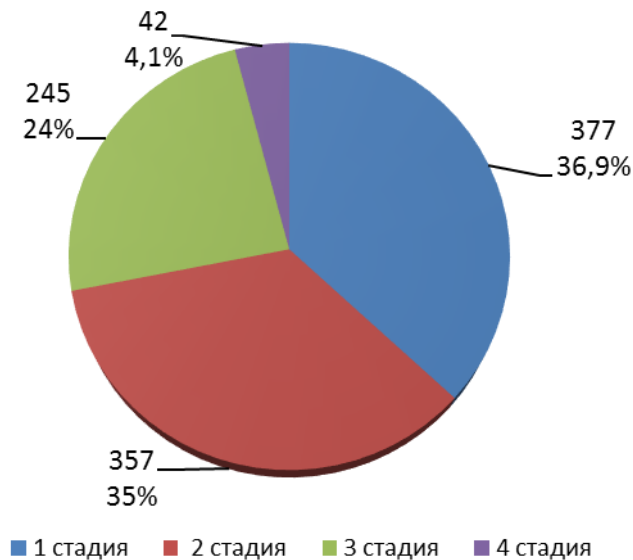


Рисунок 11 – Распределение глаз с КК по стадиям

Из представленных данных можно увидеть, что только примерно треть глаз имеют первую стадию КК и, соответственно высокие ЗФ, в то время как 28,1% глаз с КК имеют третью или четвертую стадию заболевания, при которых ОЗ резко снижена.

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

Переднезадняя ось глаз пациентов с КК варьировала от 23,6 до 28,1 (в среднем $24,5 \pm 2,1$) мм, при ПМДР – от 23,2 до 26,2 (в среднем $24,1 \pm 1,3$) мм.

Показатели тонометрии в обеих подгруппах соответствовали норме. В подгруппе 2а ВГД варьировало от 16 до 21 (в среднем $18,2 \pm 0,7$) мм рт. ст., а в подгруппе 2б – от 16 до 20 (в среднем $17,1 \pm 0,6$) мм рт. ст.

Детализация анамнестических данных показала, что «семейный» КК имел место в 6 случаях у 12 человек (2,2%). У остальных пациентов заболевание носило спорадический характер.

Таблица 2 – Анатомо-оптические показатели и ОЗ глаз с ПКЭ

Показатель	Подгруппа 2а (КК)				Подгруппа 2б (ПМДР) (n=89 глаз) M+s (min-max)
	1 стадия (n=377 глаза) M+s (min-max)	2 стадия (n=357 глаз) M+s (min-max)	3 стадия (n=245глаз) M+s (min-max)	4 стадия (n=42 глаз) M+s (min-max)	
НКОЗ, ед	0,32±0,45 (0,02-0,8)	0,29±1,23 (0,01-0,5)	0,16±1,29 (0,01-0,3)	0,03±0,06 (0,005-0,1)	0,08±0,12 (0,01-0,4)
МКОЗ, ед	0,79±0,17 (0,6-1,0)	0,43±0,12 (0,3-0,5)	0,17±0,05 (0,1-0,2)	0,05±0,03 (0,02-0,1)	0,37±0,24 (0,03-0,6)
СКСР, дптр	-1,79±5,1 (-10,0 – +1,0)	-3,10±4,65 (-8,5 – 0)	-5,09±5,25 (-11,5 – 0)	-3,34±3,56 (-10,0 – 0)	-1,46±2,87 (-7,0 – +2,5)
ЦКСР, дптр	-1,64±0,92 (- 3,0 – 0)	-2,32±1,25 (-3,5 – 0)	-2,64±2,12 (-6,0 – 0)	-1,25±5,65 (-7,0 – 0)	-4,71±2,76 (-7,5 – -2,0)
СКОР, дптр	-2,01±6,0 (-10,5 – +0,75)	-4,36±5,12 (-9,5 – -1,25)	-6,1±5,67 (-13,75 – -1,75)	-----	-1,56±3,78 (-8,0 – +3,5)
ЦКОР, дптр	-2,16±1,82 (-4,75 – -1,25)	-3,95±1,94 (-6,5 – -2,75)	-4,3±2,65 (-8,75 – -2,75)	-----	-5,32±4,25 (-10,0 – 3,5)
Кmax, дптр	50,8±3,11 (44,9 – 52,5)	54,9±5,35 (48,7 – 62,8)	60,81±6,46 (56,6 – 74,8)	78,54±8,69 (69,8 – 113,2)	49,92±3,78 (45,5–55,8)
КПМmin, мкм	492,5±35,8 (456-562)	461,2±43,6 (438-522)	444,05±42,8 (397-501)	325,94±68,9 (213-402)	512,92±34,8 (437-576)

Структура сопутствующей глазной патологии у пациентов с ПКЭ представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Структура сопутствующей глазной патологии у пациентов с ПКЭ

Патология	Подгруппа 2а (КК) n=1021 глаз		Подгруппа 2б (ПМДР) n=89 глаз	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Миопия	162	15,9	8	9
Катаракта	16	1,6	4	4,5
Птеригиум	4	0,4	-----	-----
ПВХРД	194	19	26	29,2

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 (КЛ) имелся у 44 (8%) пациентов, при этом только 19 человек (43,2%) из них отмечали их хорошую переносимость. 65 пациентов (11,9%) носили мягкие КЛ, однако 55 человек (84,6%) жаловались на дискомфорт и астенопию.

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

Результаты исследования структуры сопутствующей соматической патологии у пациентов с ПКЭ представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Структура сопутствующей соматической патологии у пациентов с ПКЭ

Патология	Подгруппа 2а (КК) n=547 чел.		Подгруппа 2б (ПМДР) n=45 чел.	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Гипертоническая болезнь	23	2,3	8	17,8
Алиментарное ожирение	9	1,3	-----	-----
Сахарный диабет	7	1,6	2	4,4
Аллергические заболевания	21	3,8	1	2,2
Бронхиальная астма	17	3,1	2	4,4
Аутоиммунный тиреоидит	5	0,9	1	2,2

Несмотря на то, что проведенное исследование не может в полной мере говорить о заболеваемости ПКЭ вследствие регистрации заболевания только по результатам обращаемости, полученные данные раскрывают ряд слабо изученных проблем.

Одним из важных результатов работы является выяснение процентного соотношения различных видов ПКЭ. На фоне закономерного превалирования КК (92,4%), необходимо отметить достаточно значимое количество больных с ПМДР (7,6%).

Таким образом, рассматривая проблему диагностики ПКЭ, как уже указывалось ранее, можно увидеть позитивную тенденцию выявляемости заболеваний в течение последних 7 лет и предположить, что процентное соотношение пациентов со второй, третьей и четвертой стадиями КК и число пациентов с ПМДР на стадии выраженных и плохо обратимых зрительных расстройств уменьшится вследствие более раннего проведения КР и имплантации ИРС.

При оценке и сопоставлении данных о функциональном состоянии и рефракционном статусе глаз с КК и ПМДР можно сделать вывод о наличии характерных различий в вышеуказанных показателях среди обоих видов ПКЭ. Так при более высоких средних значениях ЦКОР и ЦКСР в глазах с ПМДР их средние НКОЗ и МКОЗ оказались выше, чем при КК. При этом достаточно явно прослеживается сложность интерпретации полученных результатов при ПМДР вследствие отсутствия классификации последней по степени или стадии развития патологического процесса.

3.3. 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.

Результаты исследований, направленных на определение максимально информативных показателей анатомо-оптического состояния роговицы при различных степенях функциональных нарушений представлены на диаграммах (рисунки 12–22).

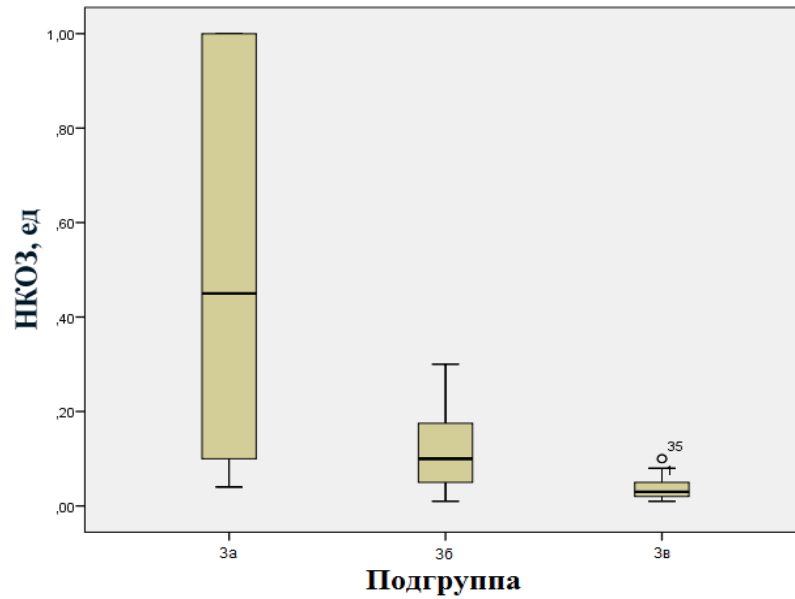


Рисунок 12 – Величина НКОЗ у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 12 данные показывают, что интерквантильные интервалы значений НКОЗ в подгруппах пересекаются между собой во всех подгруппах.

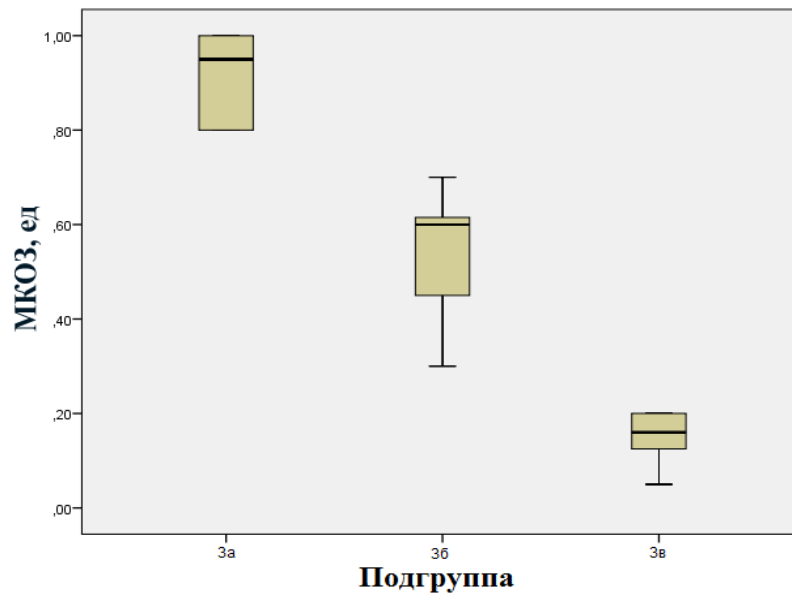


Рисунок 13 – Величина МКОЗ у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 13 данные показывают, что интерквантильные интервалы значений НКОЗ в подгруппах не пересекаются между собой, поскольку данный показатель был изначально взят для разделения на подгруппы.

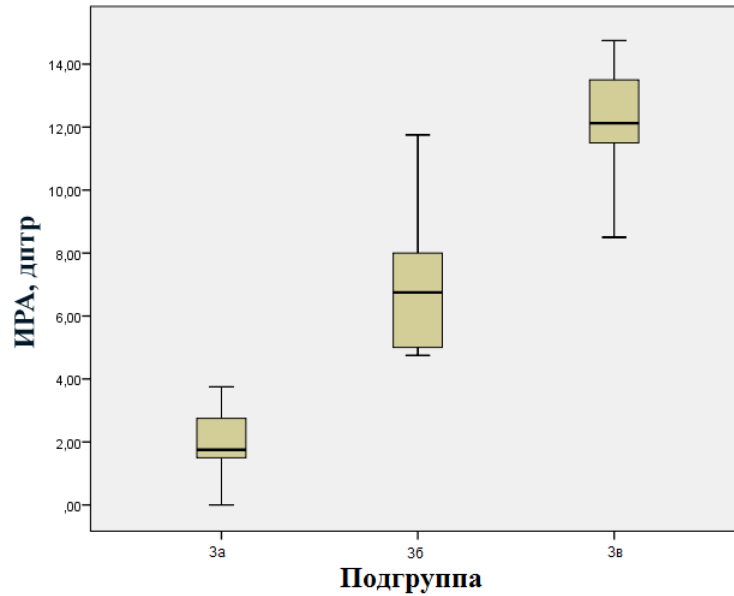


Рисунок 14 – Величина ИРА у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 14 данные показывают, что интерквартильные интервалы значений ИРА в подгруппах не пересекаются между собой.

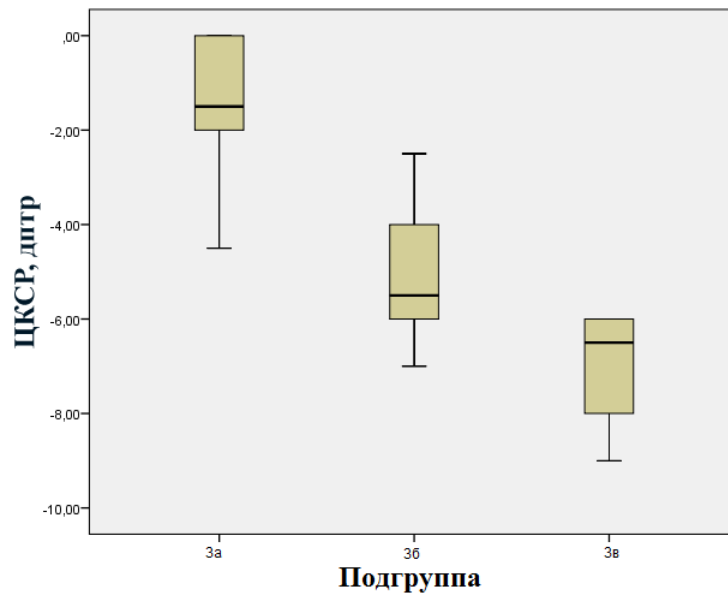


Рисунок 15 – Величина ЦКСР у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 15 данные показывают, что интерквартильные интервалы значений ЦКСР в подгруппах не пересекаются между собой.

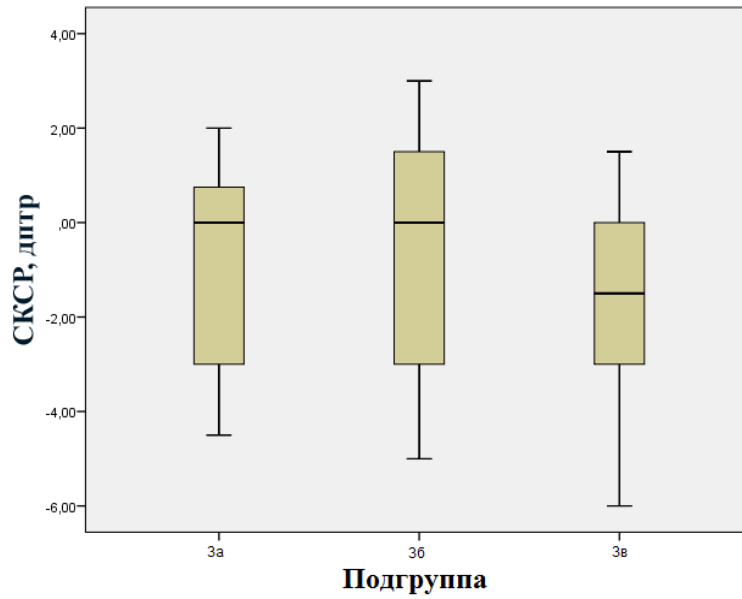


Рисунок 16 – Величина СКСР у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 16 данные показывают, что интерквартильные интервалы значений СКСР пересекаются между собой во всех подгруппах.

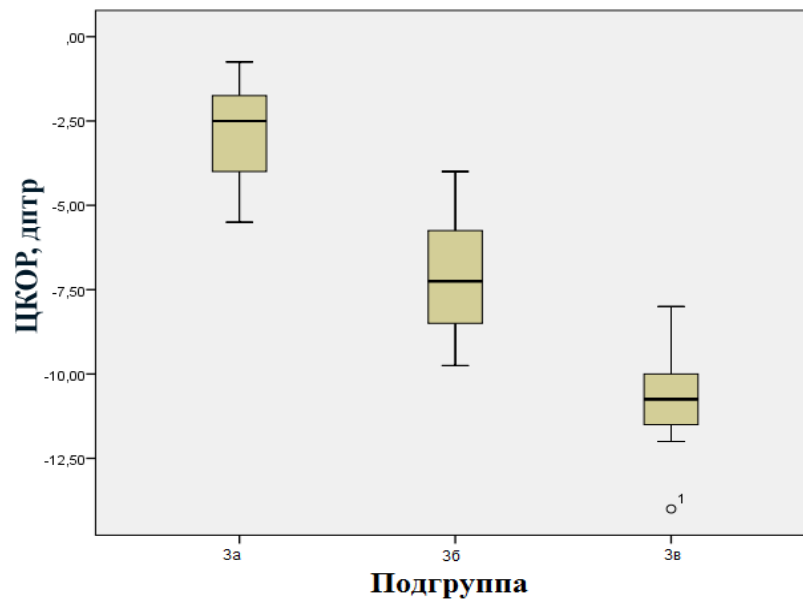


Рисунок 17 – Величина ЦКОР у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 17 данные показывают, что интерквартильные интервалы значений ЦКОР в подгруппах не пересекаются между собой.

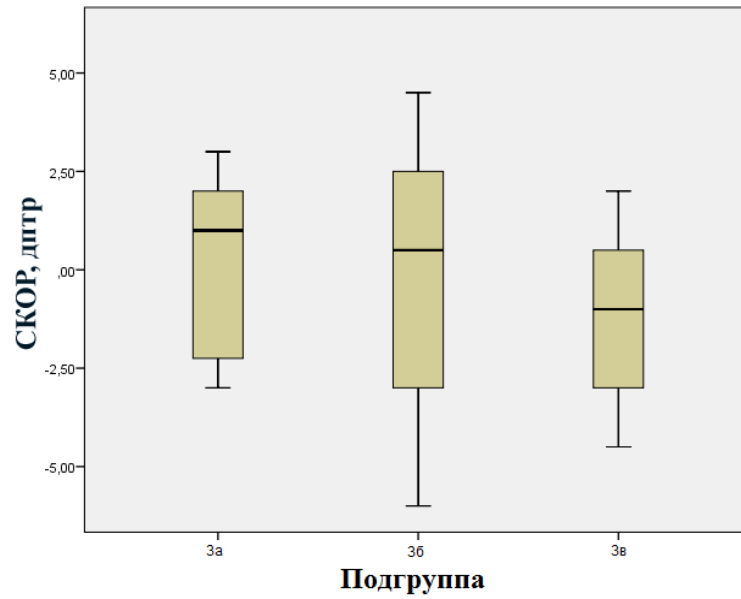


Рисунок 18 – Величина SKOP у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 18 данные показывают, что интерквантильные интервалы значений SKOP пересекаются между собой во всех подгруппах.

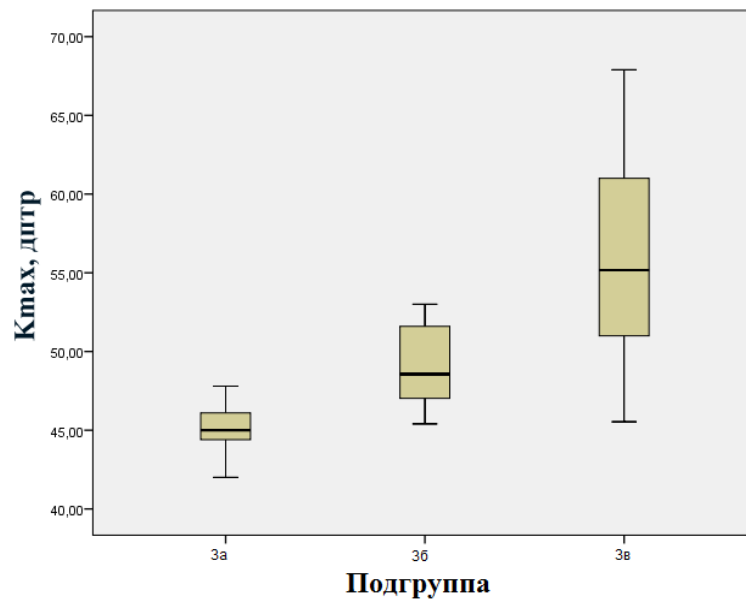


Рисунок 19 – Величина Kmax у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 19 данные показывают, что интерквантильные интервалы значений Kmax в подгруппах 3a и 3б пересекаются между собой.

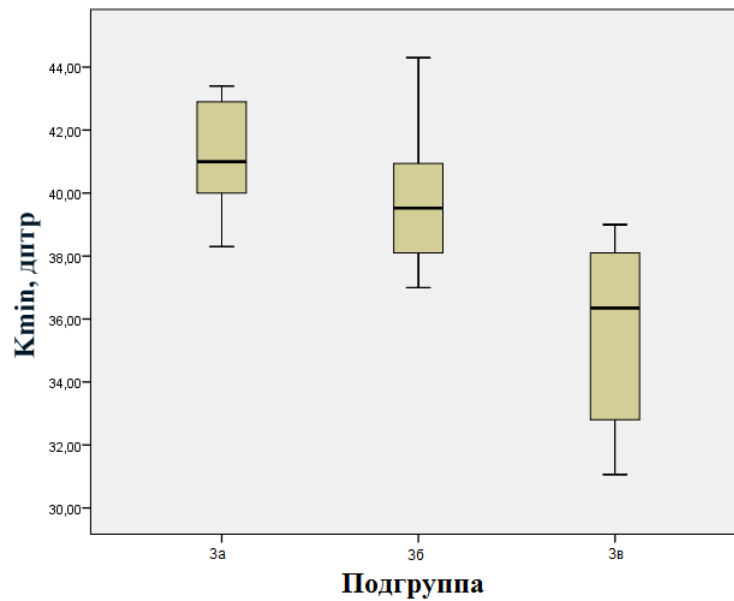


Рисунок 20 – Величина Kmin у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 20 данные показывают, что интерквантильные интервалы значений Kmin в подгруппах 3а и 3б, а также в подгруппах 3б и 3в пересекаются между собой.

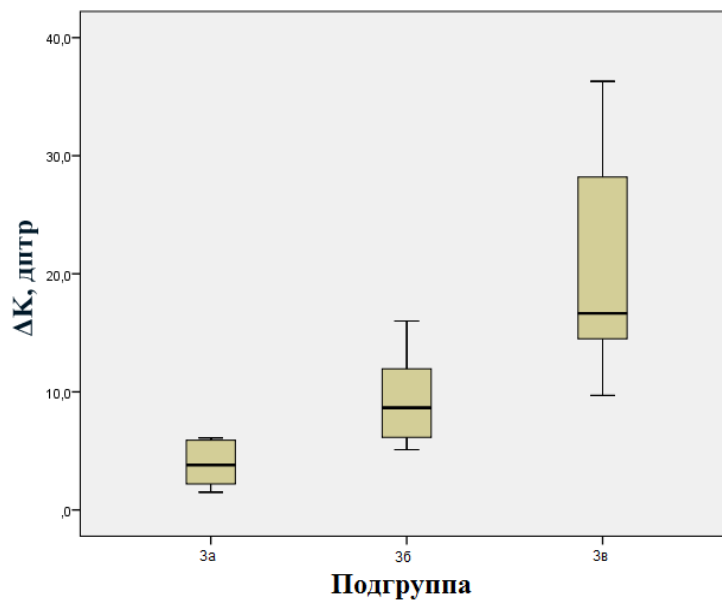


Рисунок 21 – Величина ΔK у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 21 данные показывают, что интерквантильные интервалы значений ΔK в подгруппах не пересекаются между собой.

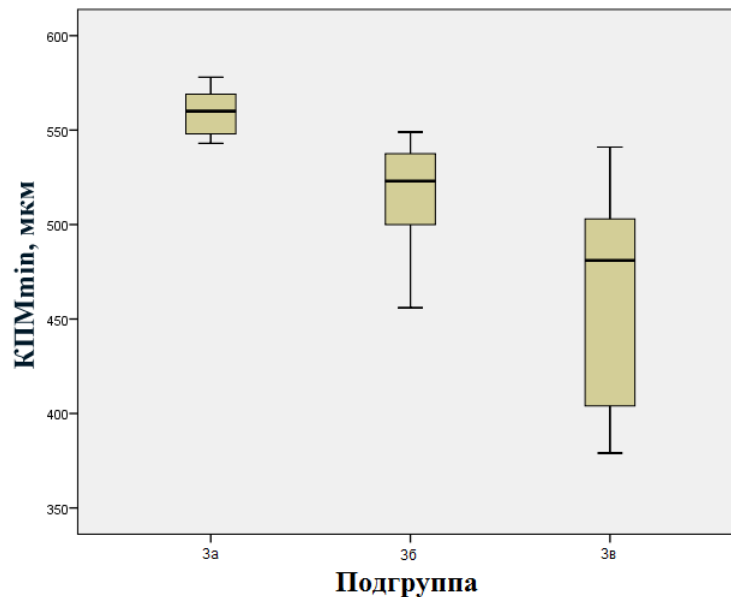


Рисунок 22 – Величина КПМmin у пациентов с ПМДР

Представленные на рисунке 22 данные показывают, что интерквартильные интервалы значений КПМmin в подгруппах 3б и 3в пересекаются между собой.

Для разработки клинической классификации ПМДР (Патент РФ на изобретение № 2777260, опубликован 01.08.2022 г.) на основе рефракционных изменений и функционального статуса были выбраны показатели с лучшим межгрупповым разделением ИРА, МКОЗ и ΔК. Используя ROC-анализ, были получены конкретные значения точек отсечения, обеспечивающие наилучшее разделение глаз пациентов по стадиям ПМДР с наименьшим количеством ошибок классификации (таблица 5).

Таблица 5 – Классификация ПМДР

Стадия	ИРА, дптр	МКОЗ	ΔК, дптр
I (стадия корригируемой ИА)	<5,0	≥0,8	<5,0
II (стадия частично корригируемой ИА)	≥5,0 – ≤10,0	<0,8 – ≥0,3	≥5,0 – ≤14,0
III (стадия некорригируемой ИА)	>10,0	<0,3	>14,0

Проведенное исследование, в первую очередь, подтвердило взаимосвязь между функциональным состоянием и рефракционным статусом глаз с ПМДР. Основным патологический рефракционный показатель эктазии роговицы – ИРА, который является главной составляющей ИА, определяет ОЗ и тяжесть процесса, вследствие чего был принят как основной для классификации ПМДР. Несмотря на то, что ЦКОР и ЦКСР также имели хорошее распределение в подгруппах, использование их в качестве критериев разделения по стадиям может быть затруднено при наличии сопутствующей патологии оптических сред глаза, например, катаракты или возможного отклонения от рефракции цели в артификачном глазу.

Принимая во внимание вышеуказанный факт, а также то, что пациенты с ПМДР, в отличие от пациентов с КК, относятся к более старшей возрастной группе и вероятность развития сопутствующей патологии не только оптических сред, но и сетчатки у этих больных более высока, использование МКОЗ для определения стадии процесса не может являться определяющим фактором классификации.

Оценивая параметры ОЗ, необходимо отметить, что исследование РОЗ при МКОЗ менее 0,8 можно считать оправданным не только для исследования функционального статуса, но и для прогнозирования и оценки ЗФ при имплантации ИРС.

Очевидно, что ИРА, являющийся объективным показателем, напрямую зависящим от степени выраженности эктатического процесса, можно считать главным параметром распределения ПМДР по стадиям. 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.

Таким образом, применение разработанной классификации ПМДР возможно в повседневной практике, что, в свою очередь, позволит улучшить комплексное диагностическое исследование данной категории пациентов

посредством систематизации существующих роговичных изменений и определять тактику лечения больных.

Подводя итог проведенным в первом разделе работы исследованиям, можно сделать вывод, что полученные результаты полностью решили все поставленные задачи по оптимизации диагностики ПМДР и изучению клинико-статистических характеристик этого вида ПКЭ.

ГЛАВА 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИМПЛАНТАЦИИ ИРС И КР В СОЧЕТАННОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПМДР

Главными направлениями реабилитации пациентов с ПМДР являются улучшение ЗФ и стабилизация рефракционного статуса пораженного глаза. Для достижения этих целей наиболее оптимально применение сочетанного метода лечения – имплантации ИРС и КР. Однако, нерешенными проблемами в использовании этих методик при ПМДР можно признать отсутствие верифицированных оптимальных технологических параметров операций – способа расчета параметров имплантируемых ИРС, позволяющего получить максимальные рефракционный и функциональный результаты и методики КР, обеспечивающей стабилизационный эффект при минимальном риске осложнений.

Вышеуказанные проблемы в лечении пациентов с ПМДР определили следующие задачи для исследований:

1. 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.

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

4.1. Разработка оптимизированного способа расчета параметров ИРС и сравнительная оценка его эффективности в глазах с ПМДР

Одной из задач в улучшении качества медико-социальной реабилитации пациентов с ПМДР методом имплантации ИРС была определена необходимость разработки способа расчета их параметров на основе кератотопографических проявлений эктатического процесса.

4.1.1. Разработка способа расчета параметров ИРС при ПМДР

Для лечения пациентов с ПМДР методом имплантации ИРС был разработан собственный способ расчета их параметров (Патент РФ на изобретение №2663651, опубликован 07.08.2018 г.), при котором для ослабления рефракции роговицы в ее наружном и внутреннем секторах усиливали преломляющую силу в верхнем и нижнем секторах посредством имплантации сегмента длиной 120° в верхний сектор и имплантации сегмента длиной 90° в нижний сектор (рисунок 23).

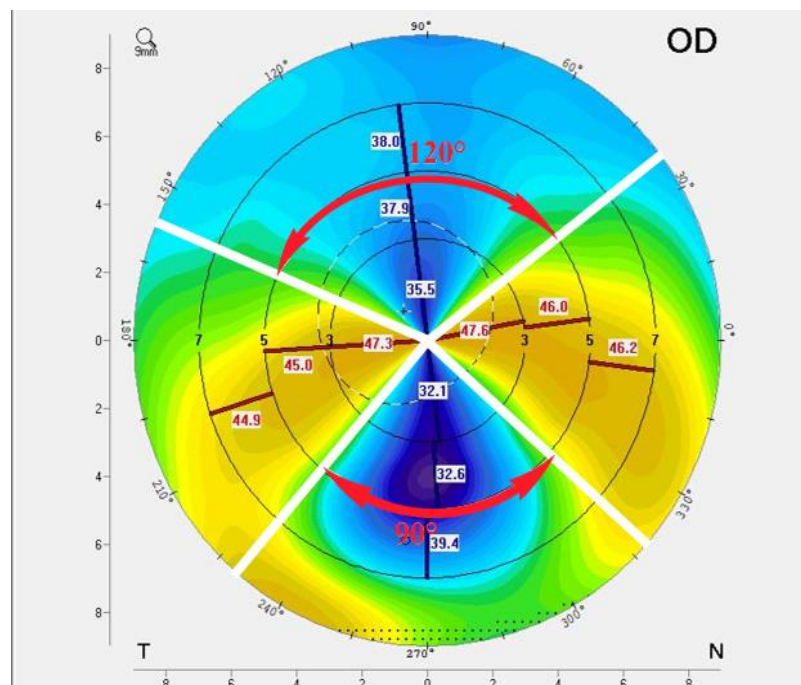


Рисунок 23 – Длина и локализация ИРС для имплантации при ПМДР (собственный способ расчета)

Кроме того, проводили расчет высоты ИРС, для чего по данным КТГ-карты первоначально высчитывали разницу между оптической силой горизонтального меридиана с рефракцией в верхнем и нижнем участках вертикального меридиана в 5-миллиметровой зоне роговицы (рисунок 24).

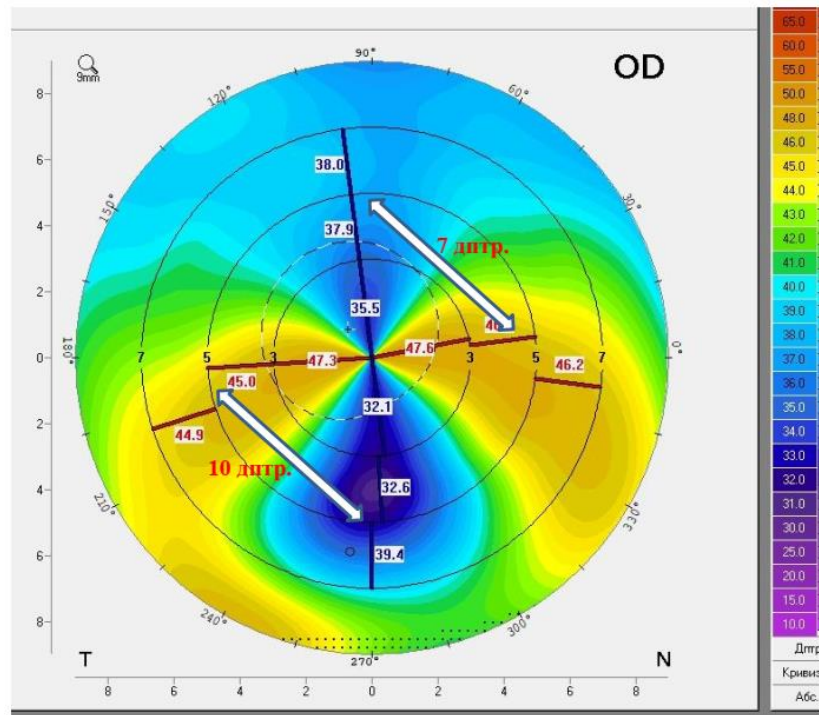


Рисунок 24 – Разница оптической силы роговицы в вертикальном и горизонтальном меридианах

Затем, исходя из полученных показателей ИРА в верхней и нижней части роговицы, рассчитывали высоту ИРС отдельно для верхнего и нижнего сегментов (таблица 6).

Таблица 6 – 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

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

В данном разделе работы проводилось изучение эффективности различных способов расчета параметров ИРС при их имплантации у пациентов с ПМДР на основе сравнительного анализа послеоперационных функциональных и рефракционных параметров исследуемых глаз 4-й группы наблюдения.

Распределение глаз 4-й группы по стадиям ПМДР в соответствии с предложенной в разделе 3.3. настоящей работы классификацией представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение глаз 4-й группы по стадиям ПМДР

Стадия ПМДР	Подгруппа 4а n=22 глаза		Подгруппа 4б n=20 глаз	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
I стадия (корректируемая ИА)	2	9,1	3	15
II стадия (частично корректируемая ИА)	15	86,2	13	65
III стадия (некорректируемая ИА)	5	22,7	4	20

Анализ данных, представленных в таблице 7, показал, что максимальное число глаз обеих подгрупп имело II и III стадию ПМДР, поскольку при отсутствии положительного эффекта от применения очковой или контактной коррекции при выраженных степенях ИРА, имплантация ИРС в этих глазах наиболее целесообразна.

В то время как расчет ИРС в глазах подгруппы 4а был стандартизирован по количеству и длине сегментов, и высчитывалась только их высота, определяемая в соответствии с величиной ИРА, в подгруппе 4б количество и длина сегментов имели большую вариабельность. Так, при лечении пациентов подгруппы 4б, в

соответствие с расчетом по номограмме Mediphacos, в 11 из 20 глаз был имплантирован 1 сегмент длиной 160° или 210° в нижний сектор роговицы, а в 9 глазах – 2 сегмента длиной 160° в нижний и длиной 90° или 120° в верхний сектор роговицы.

Все имплантации ИРС прошли без осложнений, положение сегментов было правильным, послеоперационный период также протекал без осложнений во все периоды наблюдения (рисунок 25).

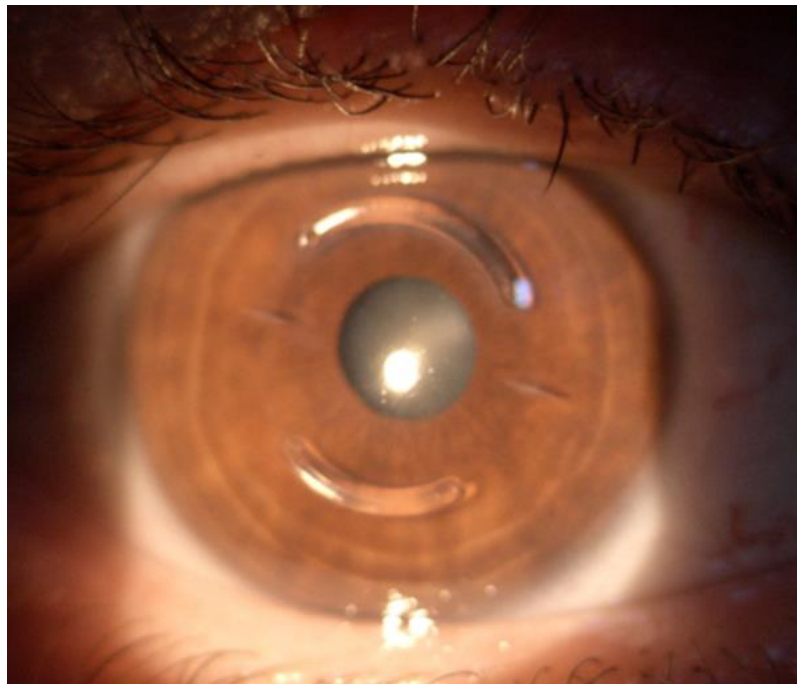


Рисунок 25 – Глаз с ПМДР в 1-е сутки после имплантации ИРС

Анализ ИРА, ОЗ и рефракционных показателей глаз 4 группы до и после имплантации ИРС, представленных в таблице 8, 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 ($p < 0,05$).

Таблица 8 – Величина ИРА, ОЗ и рефракционные показатели до и после имплантации ИРС

Показатели	Подгруппа	Сроки 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)					

Наибольшее внимание в оценке эффективности лечения уделялось исследованию динамики ИРА в обеих подгруппах. При анализе этого показателя 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) (рисунок 26). В последующем, медиана ИРА не претерпела изменений в обеих подгруппах во всех сроках наблюдения (p>0,05).

ИРА, дптр.

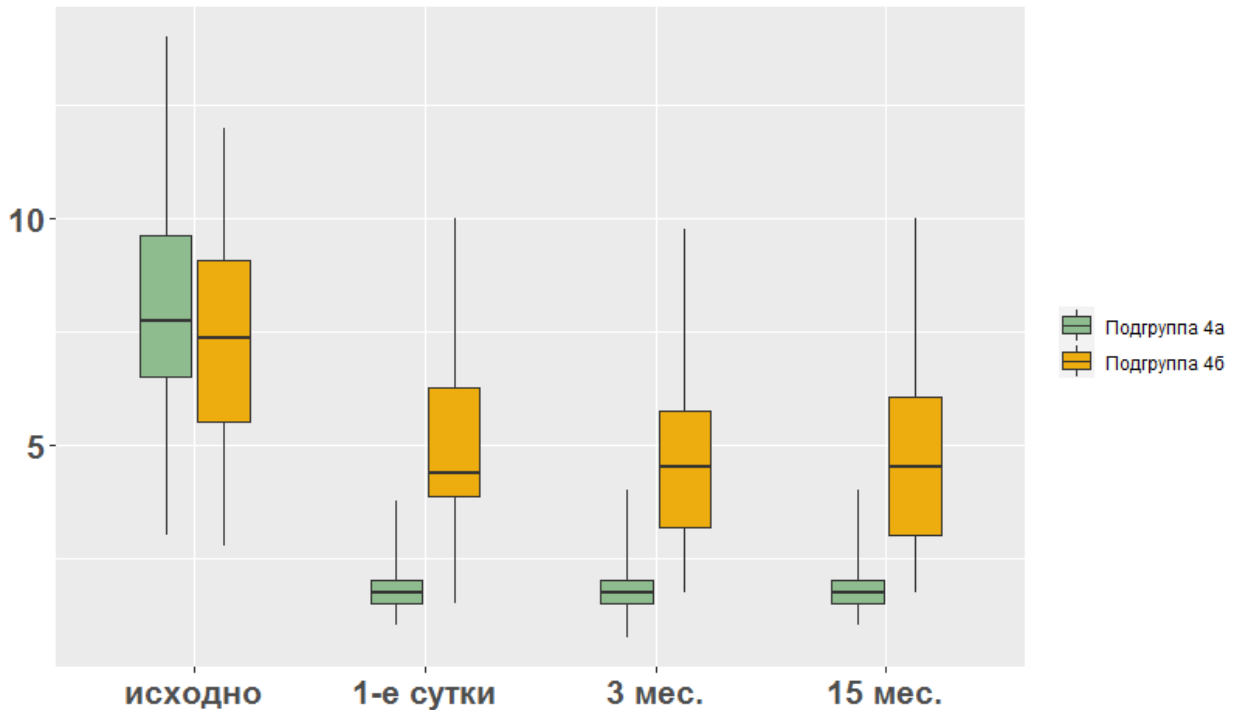


Рисунок 26 – ИРА до и после операции

Достигнутый рефракционный эффект закономерно привел к улучшению показателей ОЗ, однако градиент значений в подгруппах отличался.

Так в первые сутки после имплантации сегментов повышение НКОЗ имело место в обеих подгруппах ($p < 0,05$). Максимальное увеличение НКОЗ 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 ($p < 0,05$) (рисунок 27). Динамика НКОЗ в обеих подгруппах в последующем была различной. Так в подгруппе 4а этот показатель увеличился через 3 месяца после операции ($p < 0,05$), а в дальнейшем остался стабильным ($p > 0,05$), а в подгруппе 4б не претерпел каких-либо значимых изменений в течение всего периода наблюдения ($p > 0,05$).

К концу наблюдения медиана НКОЗ в 4а подгруппе оказалась выше в 2 раза в сравнении с 4б подгруппой ($p < 0,05$).

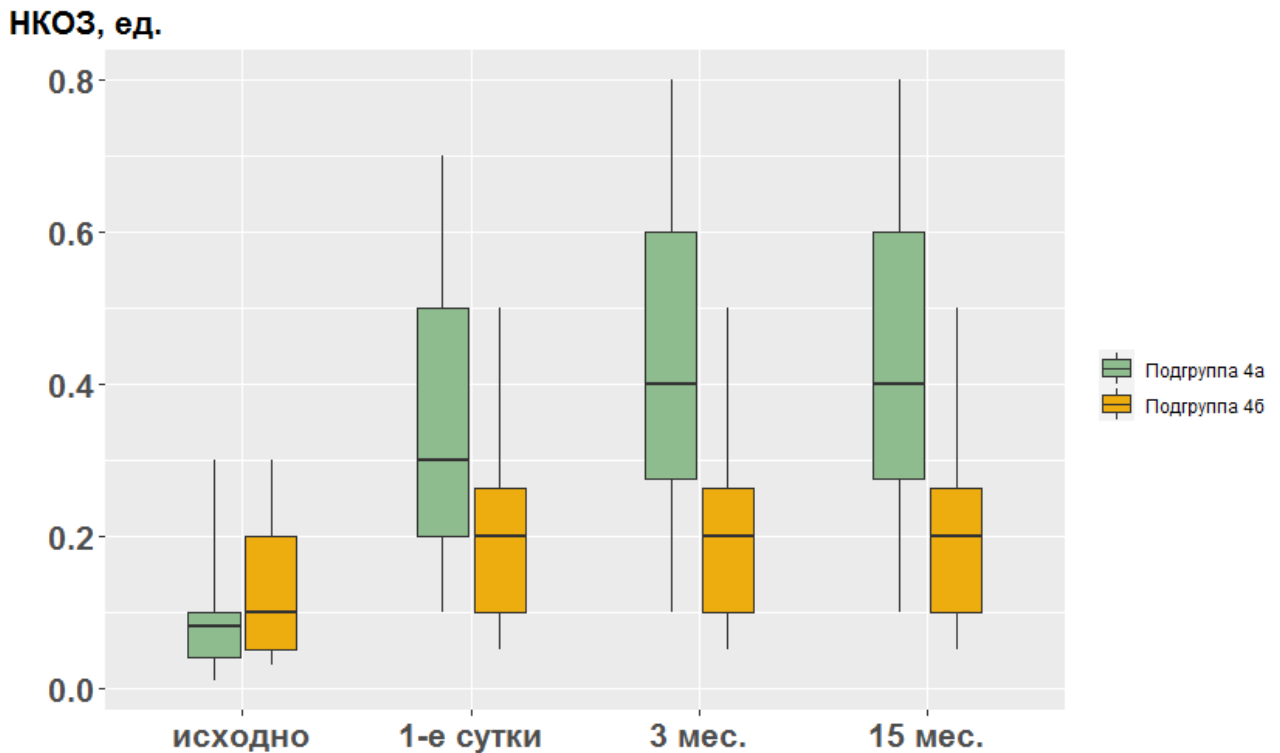


Рисунок 27 – НКОЗ до и после лечения

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 ($p > 0,05$) (рисунок 28). В дальнейшем, через 3 месяца после операции МКОЗ, также как и НКОЗ, значимо увеличилась в подгруппе 4а ($p < 0,05$), в подгруппе 4б ее увеличение не было статистически значимым ($p > 0,05$). В последующем значения МКОЗ в обеих подгруппах не претерпели каких-либо изменений ($p > 0,05$).

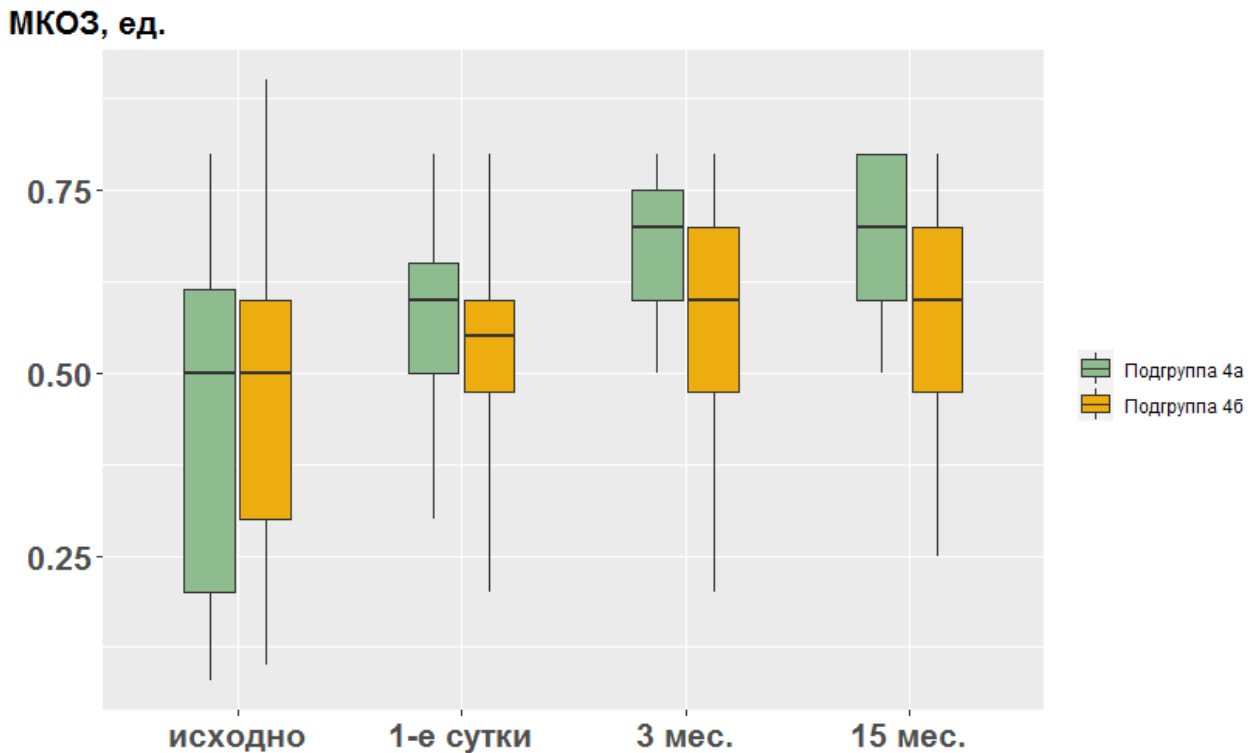


Рисунок 28 – МКОЗ до и после лечения

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание такая особенность как увеличение обоих показателей ОЗ в подгруппе 4а через 3 месяца после операции. На наш взгляд, этот феномен обусловлен лучшей нейро-сенсорной адаптацией у пациентов этой подгруппы на фоне меньших значений послеоперационного ИРА, чем у пациентов подгруппы 4б.

Кроме указанной динамики ОЗ, изменение ИРА закономерно привело к изменениям других рефракционных показателей оперированных глаз.

Значимое уменьшение ЦКСР в первые сутки после операции наблюдалось в обеих подгруппах ($p < 0,05$), но величина изменений была различной (рисунок 29). Так, если в 4а подгруппе разница медиан составила 6 дптр, что привело к наличию практически физиологического астигматизма в большинстве глаз, то величина этого показателя в 4б подгруппе уменьшилась только на 1,75 дптр ($p < 0,05$).

В дальнейшем в обеих подгруппах этот показатель не претерпел значимых изменений ($p > 0,05$).

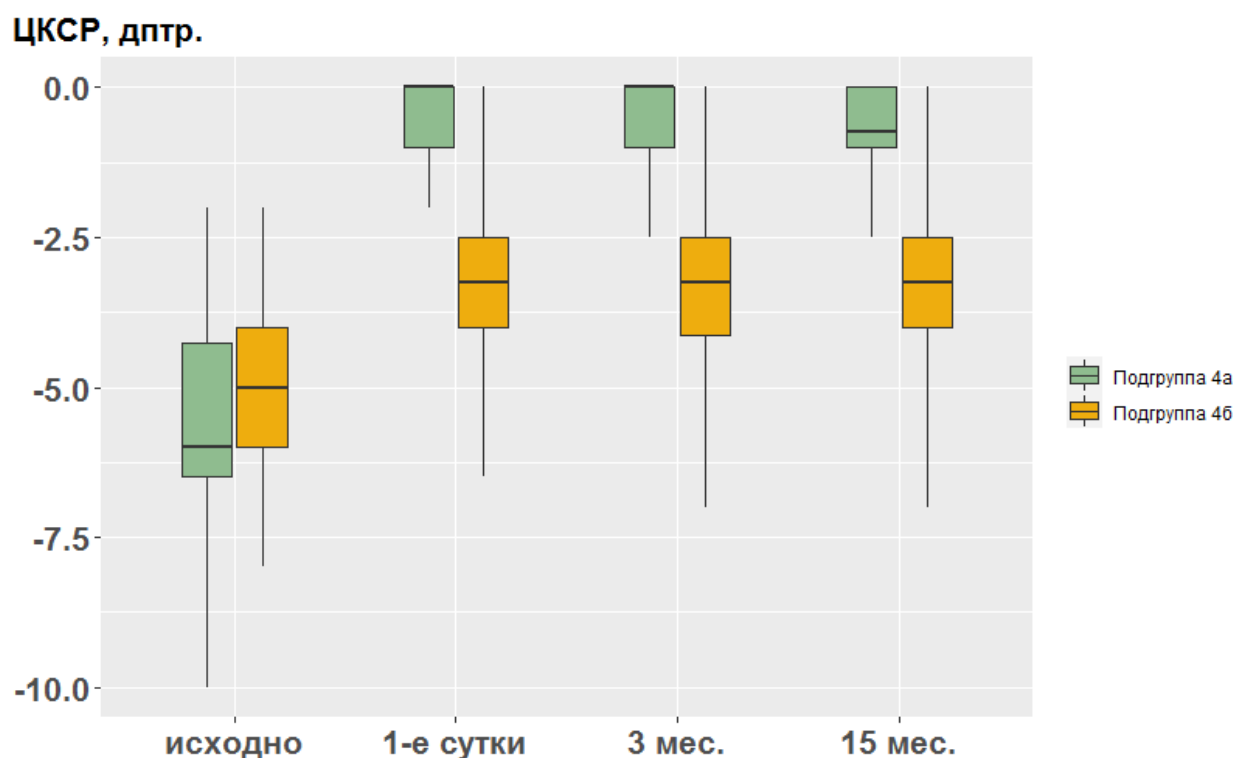


Рисунок 29 – ЦКСР до и после операции

Наибольшее уменьшение ЦКОР в первые сутки после операции также имело место в 4а подгруппе (рисунок 30). Разница медиан этого показателя в сравнении с исходным составила 5,5 дптр в подгруппе 4а и 2,5 дптр – в 4б подгруппе ($p < 0,05$). В дальнейшем показатели ЦКОР оставались стабильными ($p > 0,05$), к концу наблюдения его медиана составила 1,5 дптр в подгруппе 4а и 4,0 дптр – в подгруппе 4б ($p < 0,05$).

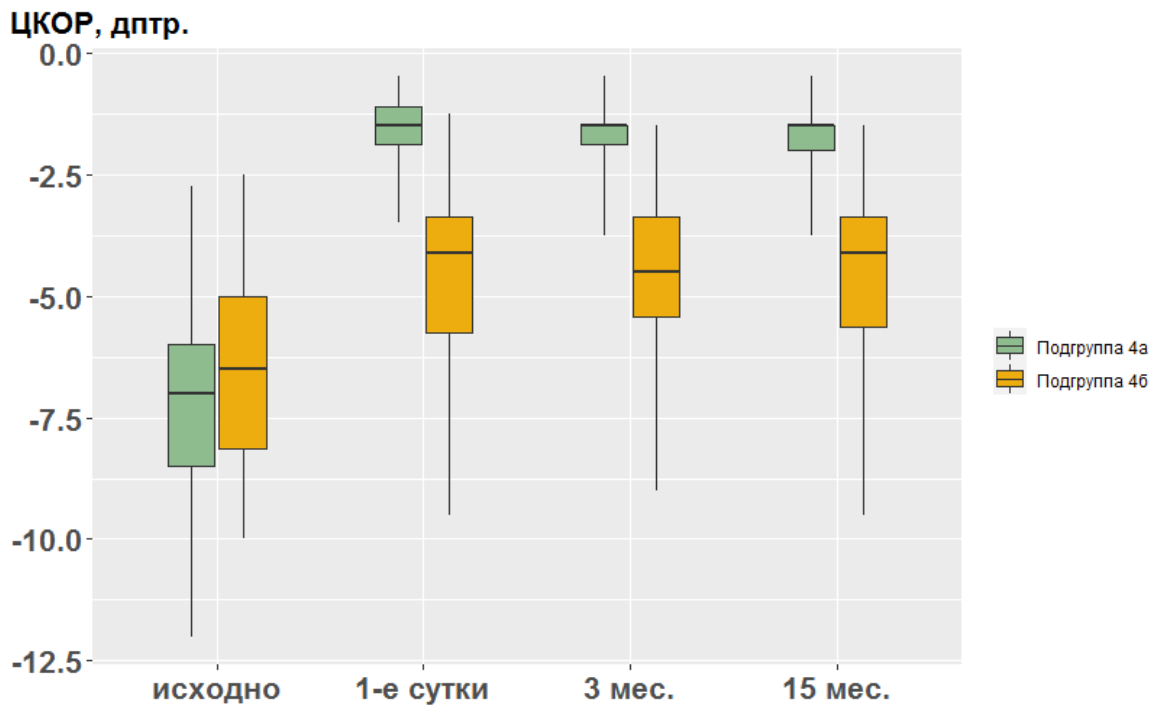


Рисунок 30 – ЦКОР до и после операции

При анализе СКСР и СКОР выявлено, что в подгруппе 4а не было статистически значимых различий во все периоды наблюдения ($p > 0,05$) (рисунки 31, 32). При этом в подгруппе 4б наблюдался статистически значимый сдвиг обоих компонентов рефракции в сторону гиперметропии в первые сутки после имплантации ИРС ($p < 0,05$), в дальнейшем эти показатели не претерпел статистически значимых изменений ($p > 0,05$).

СКСР, дптр.

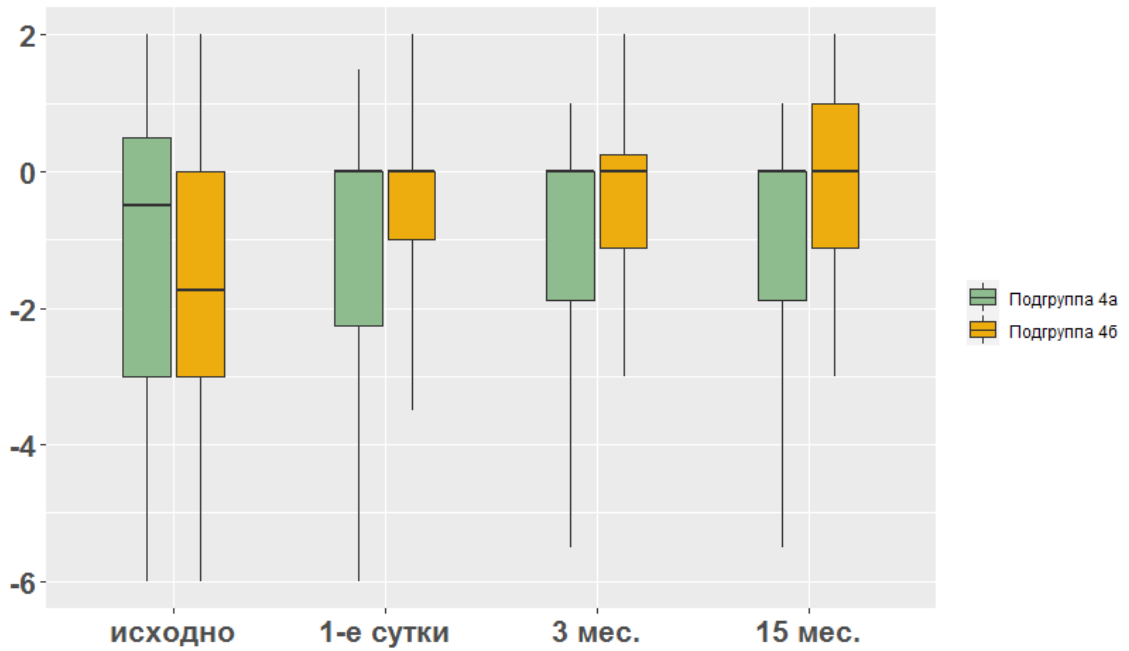


Рисунок 31 – СКСР до и после операции

СКОР, дптр.

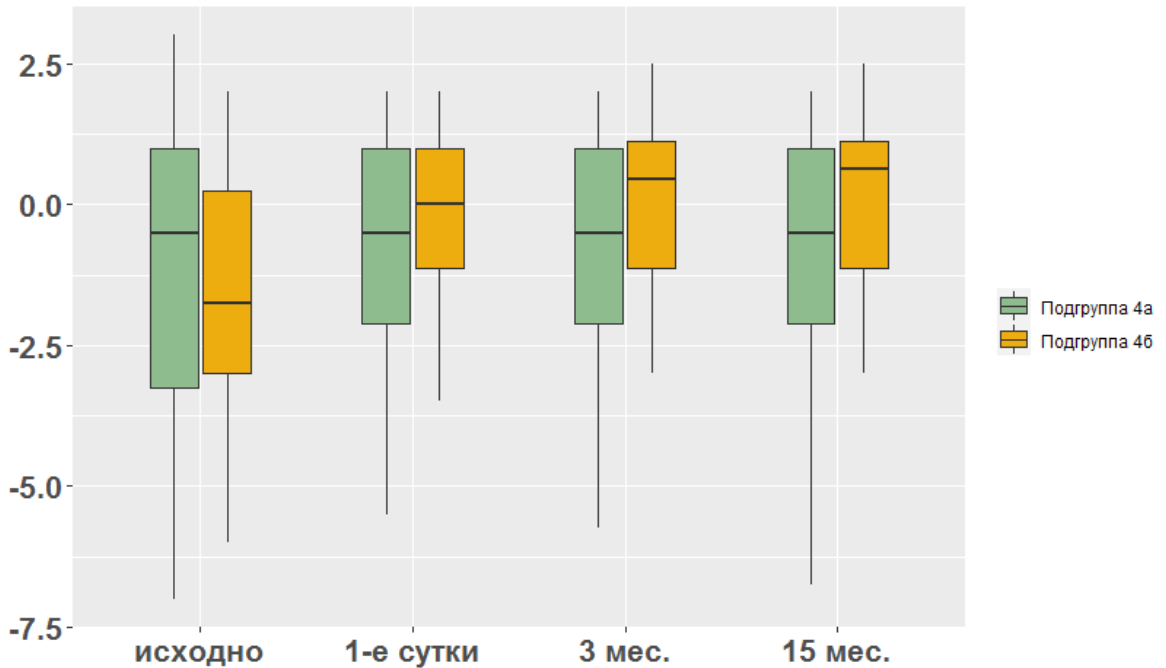


Рисунок 32 – СКОР до и после операции

Отдельного внимания заслуживал вопрос о необходимости и переносимости очковой коррекции у пациентов 4 группы. Закономерно, что перед операцией очки для коррекции ИА требовались всем больным, однако их переносили и

использовали из-за анизометропии и высоких степеней ИРА только 19 человек (45,2%). К концу наблюдения очковая коррекция требовалась 7 пациентам (14,2%) подгруппы 4а и 14 пациентам (70%) подгруппы 4б. При этом хорошая переносимость очков отмечалась у 5 пациентов (71%) подгруппы 4а и только у 8 пациентов (57,1%) подгруппы 4б.

Таким образом, проведенные исследования показали, что рефракционные показатели и ОЗ в 4а подгруппе, где был применен собственный способ расчета параметров имплантируемых ИРС, оказались лучше, чем в подгруппе 4б, в глазах которой применяли номограмму Mediphascos.

Для подтверждения представленного вывода приведены два клинических примера лечения пациентов 4а и 4б подгрупп.

Клинический пример 1.

Пациент К. 42-х лет. Диагноз: ПМДР III стадия левого глаза.

Исходно: Vis OS = 0,05 sph -1,0 дптр cyl -6,0 дптр ах 90° = 0,2.

Рефрактометрия: sph -1,5 дптр cyl -9,5 дптр ах 87°.

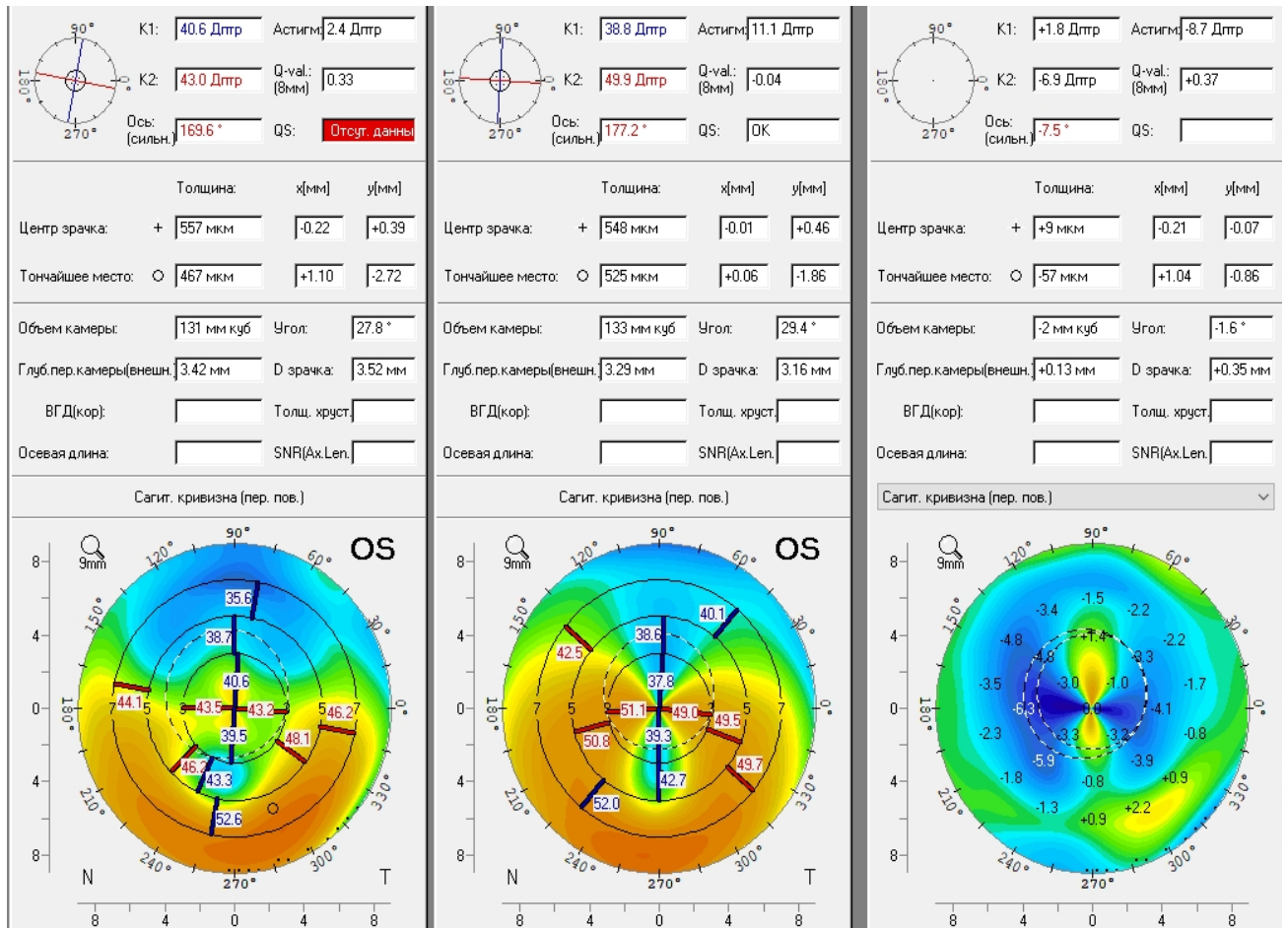
Кератометрия: ИРА 10,5 дптр.

Пациенту выполнена имплантация двух ИРС с использованием собственного способа расчета (120°- 300 мкм, 90°- 300 мкм) и через 3 месяца проведен локальный КР.

Через 15 месяцев после имплантации ИРС: Vis OS = 0,2 sph -1,5 дптр = 0,7.

Рефрактометрия: sph -1,75 дптр cyl -1,5 дптр ах 85°.

При анализе КТГ-карты было выявлено уменьшение ИРА в сравнении с исходным на 8,7 дптр (рисунок 33).



а) через 15 месяцев; б) до операции; в) рефракционный эффект

Рисунок 33 – КТГ-карты пациента К.

Клинический пример 2.

Пациентка Г. 52-х лет. Диагноз: ПМДР II стадия левого глаза.

Исходно: Vis OS = 0,05 sph -3,0 дптр cyl -4,5 дптр ax 95° = 0,4.

Рефрактометрия: sph -4,75 дптр cyl -6,5 дптр ax 97°.

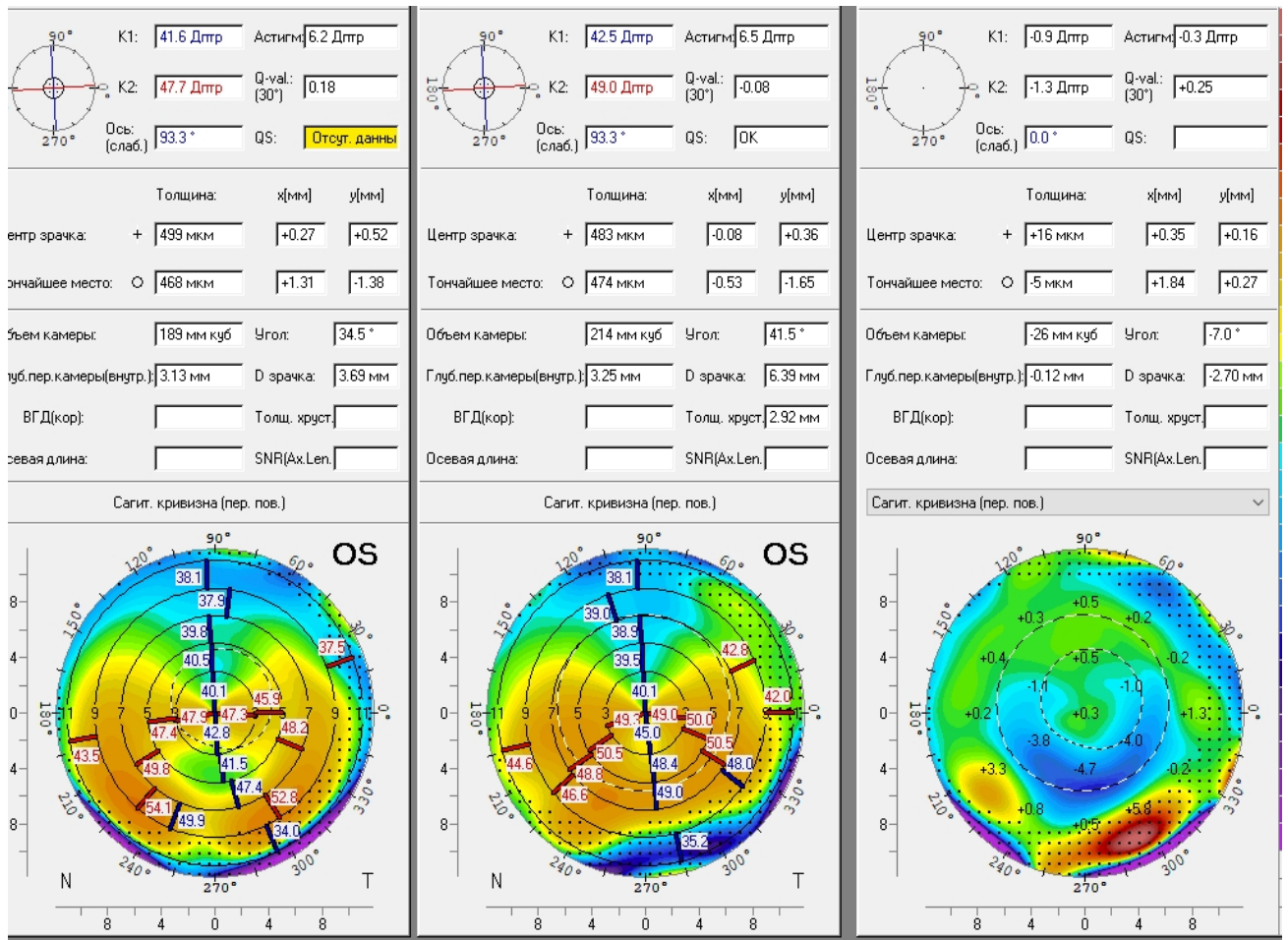
Кератометрия: ИРА 7,0 дптр.

Пациентке выполнена имплантация один ИРС (расчет по номограмме Mediphacos) длиной 210° высотой 250 мкм, через 3 месяца проведен КР по стандартному протоколу.

Через 15 месяцев после лечения: Vis OS = 0,2 sph -1,0 дптр cyl -4,5 дптр ax 100° = 0,5.

Рефрактометрия: sph -1,5 дптр cyl -5,5 дптр ax 105°.

При анализе КТГ-карты было выявлено уменьшение ИРА в сравнении с исходным на 0,3 дптр (рисунок 34).



а) через 15 месяцев; б) до операции; в) рефракционный эффект

Рисунок 34 – КТГ-карты пациентки Г.

Сравнивая КТГ-карты обоих клинических случаев, можно увидеть, что выраженный рефракционный эффект уменьшения ИРА в примере 1 произошел вследствие уменьшения рефракции горизонтального меридиана и увеличения рефракции вертикального меридиана в оптической зоне роговицы. Также в результате этой динамики рефракционного статуса роговицы показатель СКОР не претерпел значимых изменений. КТГ-карта, представленная в примере 2, наоборот показывает эффект практически равномерного «уплощения» роговицы в

оптической зоне, вследствие чего на фоне слабого изменения ИРА произошло выраженное уменьшение СКОР.

4.2. Сравнительная оценка эффективности и безопасности различных методик КР в лечении ПМДР

На данном этапе работы было проведено исследование эффективности локального и стандартного КР в стабилизации рефракционного статуса роговицы и их безопасности у пациентов 4 группы.

Рассматривая течение раннего послеоперационного периода было выявлено, что 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. Характерной особенностью этих глаз был длительный срок эпителизации роговицы, который составил 7 и 8 дней. В результате этого осложнения произошло снижение МКОЗ в финальном сроке наблюдения на 1 строку в сравнении с величиной этого показателя перед проведением КР.

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

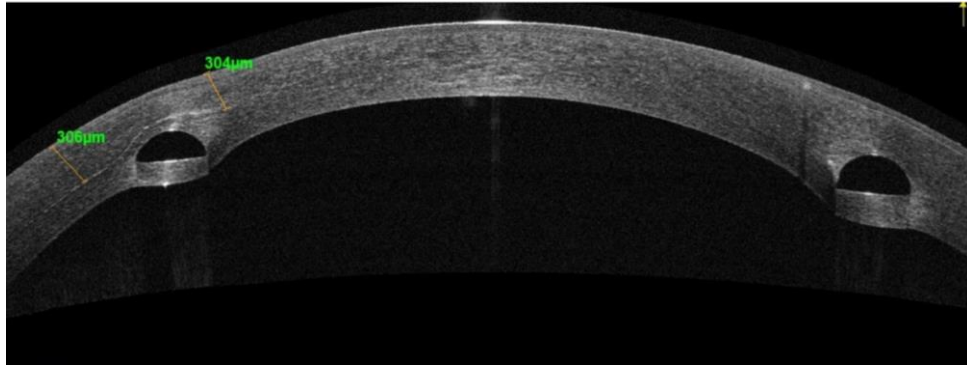


Рисунок 35 – Демаркационная линия через 1 месяц после локального КР

Результаты исследования ПЭК в различные сроки наблюдения представлены в таблице 9.

Таблица 9 – ПЭК в различные сроки наблюдения, кл/мм²

Подгруппы	Сроки наблюдения			p
	Исходно	3 месяца	15 месяцев	
4a (n=22 глаза)	2400 (2300; 2500)	2400 (2300; 2500)	2400 (2300; 2500)	>0,05
4б (n=20 глаз)	2300 (2200; 2500)	2300 (2230; 2400)	2300 (2200; 2400)	>0,05

Анализ данных, представленных в таблице 9, показал, что в обеих подгруппах после проведения КР отсутствовали значимые изменения ПЭК в сравнении с исходными показателями ($p > 0,05$).

Результаты исследования КПМmin в различные сроки наблюдения представлены в таблице 10.

Таблица 10 – КПМmin в различные сроки наблюдения, мкм

Подгруппы	Сроки наблюдения			p
	Исходно Me (Q25; Q75)	3 месяца Me (Q25; Q75)	15 месяцев Me (Q25; Q75)	
4a (n=22 глаза)	515(485;538)	517(486;540)	509(478;530)	>0,05
4б (n=20глаз)	494(460;519)	496(462;518)	486(451;511)	>0,05

Анализ данных, представленных в таблице 10, показал, что в обеих подгруппах после проведения КР отсутствовали значимые изменения КПМmin в сравнении с исходными показателями ($p>0,05$).

Основной характеристикой эффективности обоих методов КР являлась стабильность ЦКОР, ЦКСР, СКОР и СКСР, результаты исследования которых представлены в разделе 4.2. настоящей работы. 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. Подтверждением этого послужили показатели Кmax, которые также в обеих подгруппах не претерпели каких-либо значимых изменений через год после КР ($p>0,05$) (рисунок 36).

Кmax, дптр.

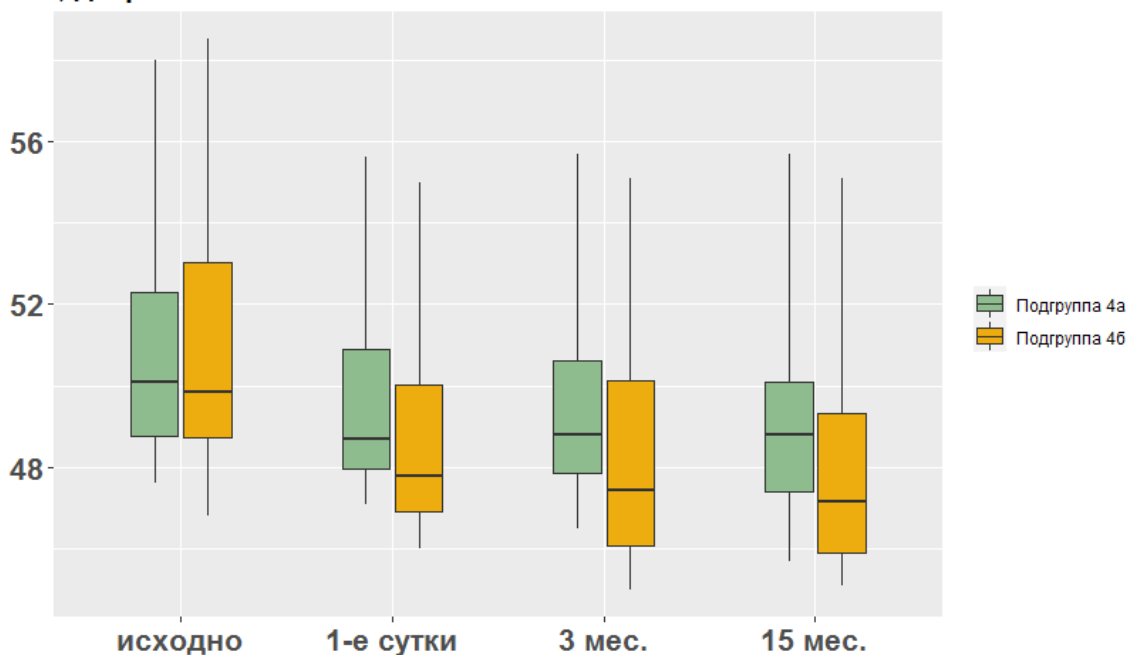


Рисунок 36 – Кmax до и после операции

Таким образом, анализируя результаты проведенного исследования, можно сделать вывод, что при сопоставимой эффективности обоих методик КР в стабилизации рефракционного статуса роговицы у пациентов с ПМДР и

отсутствием значимых изменений ПЭК и КПМmin в обеих подгруппах, методом выбора следует признать использование локального КР вследствие его большей безопасности, которая обусловлена меньшим сроком послеоперационной эпителизации роговицы и отсутствием помутнений в подгруппе 4а.

Подводя итог проведенным на втором этапе работы исследованиям, можно сделать вывод о том, что полученные результаты позволили решить обе задачи этого раздела и определили целесообразность проведения комбинированного лечения ПМДР и наиболее эффективные методики имплантации ИРС и КР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время среди нерешенных задач в офтальмологии можно выделить проблему медико-социальной реабилитации пациентов с ПКЭ, одним из видов которых является ПМДР. Известно, что ПМДР манифестирует и развивается в трудоспособном возрасте, неуклонно прогрессирует, стойко снижает ЗФ за счет ИА и ИРА, приводя к инвалидизации больных, поэтому поиск и применение эффективных методов стабилизации процесса и улучшения ОЗ можно считать первоочередными задачами [21, 134]. Однако, рассматривая проблемы реабилитации пациентов с ПМДР более широко, можно сделать вывод о том, что они присутствуют не только на этапе лечения, но и в диагностике, при отсутствии полной картины в клинико-статистической характеристике этого вида ПКЭ [73, 89, 103, 139].

Поскольку главным патогномичным признаком ПМДР является наличие истончения роговицы на периферии и формирование кератэктазии с появлением ИРА, диагностика этого состояния, особенно начальных проявлений и дифференциальных отличий от КК стандартными диагностическими методами крайне затруднена и требует специализированного оборудования [3, 21, 40, 42, 44, 56, 69, 103]. Однако, применение специальных методов также сопряжено с рядом сложностей. Наиболее широко распространенные КТГ и КПМ не позволяют решить задачу дифференциальной диагностики ПМДР с КК вследствие того, что нет четких критериев определения вида ПКЭ в глазах с КТГ-паттерном «клешни краба» [39, 40, 58, 66]. Информативность ОКТ при начальных проявлениях ПМДР может вызывать сомнения, также, как и aberromетрии, конфокальной микроскопии и исследований биомеханики роговицы [56, 66, 86, 89, 103]. Кроме того, полученные данные о анатомо-рефракционных изменениях роговицы и ЗФ пораженного глаза сложно интерпретировать в плане степени патологических проявлений заболевания из-за отсутствия классификации.

Вышеперечисленные трудности диагностики ПМДР являются одним из главных факторов сложности лечения этого состояния [21, 39, 73, 134].

Основными задачами лечения пациентов с ПКЭ являются стабилизация анатомо-рефракционного статуса роговицы и коррекция ИА, которые наиболее часто решаются посредством проведения КР и имплантации ИРС [12, 22, 23, 53, 55, 60]. Поскольку анатомо-рефракционные изменения роговицы при ПМДР отличаются от таковых при КК, совершенно очевидно, что определение вида ПКЭ особенно важно для использования применяемых в каждом конкретном случае методик лечения [39, 40, 134]. Также нет конкретики в эффективности различных методов КР и расчета параметров имплантируемых ИРС при ПМДР, поэтому актуальность этих исследований весьма велика [52, 53, 60, 134].

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения нашей исследовательской работы, **целью** которой явилось определение дифференциально-диагностических, клинико-статистических характеристик и оптимальных методов сочетанного лечения ПМДР.

В работе были поставлены и решены следующие задачи:

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 ЗФ 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 сравнении 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.

В соответствии с задачами исследования, работа состояла из 2 разделов.

Первый раздел был посвящен определению эффективных дифференциально-диагностических критериев ПМДР и ее клинико-статистических характеристик в структуре ПКЭ, а также разработке классификации ПМДР. Решения этих задач проводилось в указанной последовательности, поскольку результаты, полученные в ходе каждого из этапов, служили важным фактором при проведении последующего исследования.

Первоначально для всестороннего изучения ПМДР требовалось определить ее главные критерии в дифференциальной диагностике с КК. Поскольку, как указывалось ранее, КТГ-паттерн «клешни краба» не является дифференциальным признаком вида ПКЭ, было решено изучить особенности КПМ и кератометрии в этих глазах. Для этого был проведен сравнительный анализ 13 показателей – КПМ в различных точках, кератометрии и элевации роговицы в 30 глазах с ПМДР и 32 глазах с КК, определенных с помощью проекционно-сканирующего топографа «Pentacam».

В результате исследования выявлены 5 признаков, имевших статистически значимые различия ($p < 0,05$), однако их диагностическая ценность была различной. Так в оптическом центре и центре зрачка КПМ в глазах с ПМДР была больше, чем при нижнем КК, однако, вследствие высокой вариабельности толщины роговицы и возможном наличии показателей КПМ 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 (Δ КПМ), так как эти показатели имеют явное различие у ПМДР и КК и их интерквартильные интервалы не пересекаются. Выявлено, что наличие Δ КПМ 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 роговицы, а КПМ периферических отделов не изменяется. Более нижняя, в сравнении с КК, локализация КПМ_{min} на оси ординат при ПМДР также подчеркивает отличие этой кератэктазии от КК, однако, использование этого признака в качестве самостоятельного диагностического критерия не может быть оправдано вследствие выявленного наличия его числового значения в интерквантильном интервале обеих ПКЭ.

При сравнении полученных результатов с литературными данными можно сказать, что сведения о разнице верхних и нижних периферических КПМ-параметров представлены в работе N. Pircher et al (2019), однако и в этом исследовании и в других, посвященных диагностике ПМДР, в отличие от представленной нами работы, нет результатов комплексной оценки всех КТГ- и КПМ-параметров роговицы, характеризующих полную картину ПМДР [42–44, 50, 53].

Определенные дифференциально-диагностические критерии ПМДР позволили во всех глазах с наличием КТГ-паттерна «клешни краба» точно диагностировать вид ПКЭ и провести следующий этап работы, задачей которого было определение клинико-статистических характеристик ПМДР в ДФО РФ. В этом исследовании методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ медицинских карт амбулаторного больного 592-х пациентов с ПКЭ. В группу наблюдения вошли 401 мужчина и 191 женщина в возрасте на момент первичного обследования от 12 до 83 (в среднем $33,7 \pm 11,4$) лет.

Раздел статистических исследований включал выявляемость ПКЭ по годам, анализ количественной структуры ПМДР и стадийность КК. Кроме того, для каждой нозологии исследовали половозрастные характеристики на момент установления диагноза, симметричность поражения, время появления первых жалоб на снижение ОЗ, полиопию, астенопию и других характерных для ПКЭ симптомов.

Оценку клинических проявлений ПКЭ проводили на основе исследования НКОЗ и МКОЗ, СКСР и ЦКСР, а также СКОР и ЦКОР. Кроме того, определяли Кmax, КПМmin и измеряли ПЗО пораженных глаз.

В результате проведенных исследований было установлено, что КК закономерно превалировал и имел место у 547 человек (92,4%), а ПМДР была выявлена у 45 больных (7,6%).

Одним из выявленных различий ПМДР и КК была симметричность поражения. Так у 518 человек с ПКЭ признаки заболевания были выявлены в двух глазах, при этом односторонний процесс имел место у 73 пациентов с КК (13,3%) и только у 1 пациента с ПМДР (2,2%).

Также имели различия и половозрастные характеристики пациентов. Среди больных 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%).

Средний возраст мужчин на момент выявления КК составил $26,4 \pm 9,4$ лет, у женщин – $35,3 \pm 10,8$. Средний возраст выявления ПМДР у мужчин составил $47,5 \pm 10,2$ лет, у женщин – $53,7 \pm 9,7$ лет.

Следует отметить, что у детей и подростков возрасте от 12 до 17 лет встречался только КК, который был выявлен у 15 мальчиков и 1 девочки (2,9%).

Также достаточно явно отличалось время от момента появления первых жалоб на снижение зрения, астенопию и полиопию до постановки диагноза у пациентов с ПКЭ, которое варьировало при КК от 1 месяца до 25 (в среднем $4,4 \pm 5,3$) лет, у пациентов с ПМДР – от 2 до 17 (в среднем $9,1 \pm 6,4$) лет. Полученные данные свидетельствуют о том, что статистические параметры обоих видов ПКЭ имеют достаточно явные количественные различия, однако, при относительно невысокой частоте встречаемости ПМДР, эта категория больных также заслуживает внимания в диагностике и лечении, поскольку, как и КК, манифестирует у людей трудоспособного возраста и активного образа жизни. Эти социальные факторы обусловили другое направление исследования – анализ функциональных и рефракционных нарушений у пациентов с ПКЭ.

Одним из серьезных затруднений в работе была невозможность системной интерпретации показателей ЗФ и ИРА у пациентов с ПМДР из-за отсутствия классификации, тогда как эти параметры позволяли разделить все исследуемые глаза с КК по стадиям.

Сравнительный анализ величины ОЗ показал, что средние значения НКОЗ и МКОЗ глаз с ПМДР практически соответствовали аналогичным параметрам глаз со второй и третьей стадиями КК, что свидетельствует о наличии достаточно выраженных зрительных расстройств у всех этих пациентов.

Несколько иная картина была выявлена при сравнении рефракции в исследуемых глазах. Средние значения СКОР, СКСР, Kmax в глазах ПМДР были сопоставимы только с КК первой стадии, в то время как средние показатели астигматизма при ПМДР оказались выше, чем при КК.

Поскольку представленные данные о рефракционном статусе во взаимосвязи с ОЗ глаз с ПМДР достаточно сильно различаются от такой корреляции в глазах с КК, было совершенно ясно, что требуется разработка классификации ПМДР для определения степени развития патологического процесса.

В свете изучения качества медико-социальной реабилитации пациентов с ПКЭ очень важным вопросом исследования была оценка применения терапевтических методов коррекции ИА. Очковая коррекция, общепризнанная как наиболее распространенный и доступный метод коррекции аметропий, была эффективна у 148 человек (27%) с КК и у 22 пациентов (48,9%) с ПМДР. Но поскольку только 31 пациент (20,9%) с КК и 13 человек (59,1%) с ПМДР переносили цилиндрическую коррекцию, можно сделать вывод о явной недокоррекции и невозможности достижения МКОЗ посредством применения очков.

Несмотря на явную перспективность использования КЛ в коррекции ИА при ПКЭ, группа людей, применявших контактные линзы, была немногочисленна - 44 пациента (8%) с КК и 3 человека (6,7%) с ПМДР. При этом только 19 человек (43,2%) с КК отмечали хорошую переносимость КЛ, а пациенты с ПМДР носили

линзы в течение очень короткого периода времени из-за очень плохой переносимости.

Представленные результаты исследования о частоте ПМДР в структуре ПКЭ и ее клинических проявлениях в Дальневосточном федеральном округе России соответствуют отечественным литературным данным, представленным М.М. Бикбовым и соавт. (2016) в республике Башкортостан, тогда как в зарубежной литературе нет публикаций о комплексном клинико-статистическом анализе этой патологии [8].

На следующем этапе работы была проведена разработка классификации ПМДР на основе исследования взаимосвязи функциональных и рефракционных изменений.

Для решения этой задачи изучали 11 параметров, которые включали показатели ОЗ, рефракции и КПМ_{min} у 42 человек с ПМДР (3-я группа наблюдения).

Поскольку получить объективные данные визометрии у пациентов с ПМДР, особенно при ИА и ИРА высоких степеней очень затруднительно, во всех исследуемых глазах для определения их функционального состояния определяли РОЗ, величина которой у пациентов 3-й группы не должна была быть ниже 0,8. Главным показателем, определяющим степень зрительных расстройств, была МКОЗ, по величине которой все глаза были разделены на подгруппы, в которых ИА корригировалась полностью, частично или практически не корригировалась.

В результате проведенного исследования было выявлено, что кроме МКОЗ, оптимальное разделение числовых показателей в подгруппах имело место у ИРА, ЦКОР, ЦКСР и разницы между К_{max} и К_{min} (ΔK).

Для классификации ПМДР были использованы: ИРА, как основной показатель рефракционной деформации роговицы; МКОЗ, характеризующая возможность коррекции различных степеней ИА; ΔK , как наиболее информативный КТГ-показатель.

Согласно предложенной классификации, по величине вышеуказанных признаков определены 3 стадии ПМДР (Патент РФ на изобретение № 2777260, опубликован 01.08.2022 г.)

- I (стадия корригируемой ИА) – ИРА $<5,0$ дптр, МКОЗ $\geq 0,8$, $\Delta K < 5,0$ дптр;
- II (стадия частично корригируемой ИА) – ИРА $\geq 5,0 - \leq 10,0$ дптр, МКОЗ $< 0,8 - \geq 0,3$, $\Delta K \geq 5,0$ дптр – $\leq 14,0$ дптр;
- III (стадия некорригируемой ИА) – ИРА $> 10,0$ дптр, МКОЗ $< 0,3$, $\Delta K > 14,0$ дптр.

Очевидно, что объективно определяемые ИРА и ΔK при определении стадии ПМДР имеют решающее значение, поскольку МКОЗ является субъективным показателем и может быть очень вариабельна, особенно при наличии сопутствующей патологии светопроводящих или световоспринимающих структур глаза.

В свете оценки проведенных исследований необходимо отметить, что нет литературных данных о классификации ПМДР.

Второй раздел работы был посвящен поиску оптимальных методик имплантации ИРС и КР в сочетанном лечении ПМДР.

Для решения этой задачи была сформирована 4-я группа наблюдения, в состав которой вошли 42 пациента 3-й группы. При одинаковом количестве (42 глаза) межгрупповые различия были обусловлены исследованием различных глаз ряда пациентов в разных разделах работы. Поскольку критерием отбора в 4-ю группу служило наличие в исследуемых глазах ИРА от 3,5 и более дптр, а КПП_{min} и толщины роговицы в зоне истончения по данным ОКТ не менее 400 мкм, только 31 глаз входил в состав обеих групп. Так в 3-й группе были 12 глаз с I стадией ПМДР, в 4-й группе – 5 глаз с I стадией. При этом в 3-й группе были 13 глаз с III стадией, а в 4-й группе 9 глаз с III стадией. В состав 3-й группы вошли 17 глаз со II стадией ПМДР, в 4-ю – 28 глаз со II стадией.

В отличие от первого раздела работы, где исследования проводились последовательно, в этом разделе требовалось провести параллельное изучение

эффективности различных способов расчета имплантируемых ИРС и методик КР. Для унификации параметров исследования во всех глазах была первоначально выполнена имплантация ИРС, а затем, через 3 месяца, проводили КР.

В соответствии с особенностями обоих этапов лечения, все пациенты были разделены на 2 подгруппы. В подгруппу 4а вошли 22 пациента (22 глаза), у которых был применен собственный оптимизированный способ расчета параметров ИРС (Патент РФ на изобретение № 2663651, опубликован 07.08.2018 г.) и локальный КР, подгруппу 4б составили 20 пациентов, у которых параметры ИРС рассчитывали по номограмме Mediphacos, а КР выполняли по стандартному протоколу.

В проведенном исследовании, в сравнении с данными литературы, участвовало максимальное количество пациентов, которые были разбиты на 2 подгруппы для проведения сравнительного анализа результатов. Наибольшее количество глаз, у которых ранее анализировались результаты имплантации ИРС заявлено в работе А. Kubaloglu и соавт. (2010) составило 16 глаз 10 пациентов [32]. Однако ни в этой, ни в других работах, посвященных этой тематике, нет сравнительного анализа эффективности различных методик расчета параметров имплантируемых ИРС [5, 13, 18, 19, 20, 32, 44, 68].

Также представленное в работе исследование выгодно отличается от имеющихся в литературе данных по количеству глаз с ПМДР, которым был проведен КР. Так наибольшая серия наблюдений, представленная в работе В. Мамооса и соавт. (2014), включала 21 глаз 15 пациентов [116]. При этом все авторы выполняли КР по стандартному протоколу [22, 45, 46, 52, 116, 121, 135, 143].

В проводимом исследовании, главными факторами эффективности имплантации ИРС при сравнительном анализе результатов обеих подгрупп считали уменьшение ИРА и повышение ОЗ. Эффективность КР оценивали по стабильности рефракционных показателей и K_{max} .

Анализ полученных результатов показал, что при сопоставимых исходных показателях, в первые сутки, затем через 3 и 15 месяцев после имплантации ИРС

были выявлены статистически значимые межгрупповые различия значений ИРА, НКОЗ, МКОЗ, ЦКСР и ЦКОР ($p < 0,05$), что свидетельствовало о различной эффективности способов расчета параметров сегментов.

Так в первые сутки после операции максимальное снижение ИРА (уменьшение медианы на 6 дптр) произошло в глазах подгруппы 4а ($p < 0,05$), тогда как в подгруппе 4б медиана ИРА уменьшилась менее чем на 3 дптр в сравнении с исходным ($p < 0,05$).

Динамика НКОЗ и МКОЗ определялась достигнутым рефракционным эффектом. В первые сутки после имплантации сегментов НКОЗ увеличилась в обеих подгруппах ($p < 0,05$), при этом максимальное ее увеличение произошло в 4а подгруппе, где 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 сравнении с исходными ($p > 0,05$).

Все представленные данные о динамике главных исследуемых показателей свидетельствуют о более высокой эффективности собственного способа расчета параметров ИРС в сравнении с номограммой Mediphacos. Дополнительным подтверждением этого вывода является тот факт, что предсказуемость рефракционного эффекта в подгруппе 4а оказалась выше, поскольку не произошло значимых изменений СКОР и СКСР ($p > 0,05$), тогда как в подгруппе 4б имел место явный сдвиг этих показателей в сторону гиперметропии ($p < 0,05$).

Основными факторами оценки эффективности методик КР были безопасность вмешательства и стабильность рефракционных результатов.

В процессе изучения особенностей течения послеоперационного периода было выявлено, что срок эпителизации роговицы в глазах подгруппы 4а, где применяли локальный КР был значимо меньше, чем в подгруппе 4б, в которых выполняли стандартный КР ($p < 0,05$). Поскольку этот показатель определял длительность послеоперационного роговичного синдрома, время наличия

которого также было больше в глазах 4б подгруппы. Кроме того, в глазах 2 пациентов 4б подгруппы, где срок эпителизации составил 7 и 8 дней, сформировались клинически значимые помутнения роговицы в оптической зоне.

ОКТ-контроль за состоянием стромы роговицы после КР показал наличие демаркационной линии у 15 пациентов (68,2%) 4а подгруппы и у 14 пациентов (70%) подгруппы 4б ($p>0,05$). Её глубина составила от 273 до 329 (в среднем 301 ± 25) мкм в 4а подгруппе и от 268 до 322 (в среднем 305 ± 18) мкм в 4б подгруппе в зоне проведения КР и не имела значимых межгрупповых различий ($p>0,05$). Эти данные согласуются с результатами исследования М.М. Бикбова и соавт. (2017), которые наблюдали наличие демаркационной линии через 1 месяц после проведения КР в 56% глаз с ПМДР на глубине в среднем 278 ± 80 мкм [23].

Кроме анализа состояния поверхностных слоев роговицы и ее стромы, изучали КПМmin и ПЭК, которые не претерпели значимых различий в обеих подгруппах ($p>0,05$).

Результаты значений ЦКОР, ЦКСР, СКОР и СКСР в финальном периоде наблюдения в сравнении с их показателями перед проведением КР в обеих подгруппах не имели значимых различий ($p>0,05$), что свидетельствует о стабилизации эктатического процесса являлась стабильность. Дополнительным подтверждением стабилизации послужили показатели K_{max} , которые также в обеих подгруппах не претерпели каких-либо значимых изменений через год после КР ($p>0,05$).

Проведенное исследование показало, что для стабилизации кератэктатического процесса при ПМДР предпочтительнее применять локальный КР, который при одинаковом со стандартным КР стабилизационном эффекте обеспечивает меньшее количество осложнений вследствие более быстрой эпителизации роговицы.

Рассматривая результаты сочетанного лечения ПМДР, необходимо отметить, что нет подобных литературных данных, сопоставимых по количеству пациентов, сравнительному анализу двух методов расчета параметров ИРС и методик КР, динамическому наблюдению за функциональными и

рефракционными показателями при исследовании эффективности имплантации ИРС и КР.

Подводя итог всему вышеизложенному, можно сделать вывод, что цель работы полностью достигнута, поскольку все поставленные задачи успешно решены. Полученные результаты исследования раскрывают основные проблемы в диагностике и лечении ПМДР, их статистическая обработка гарантирует достоверность, а широкое применение в повседневной практике позволит улучшить медико-социальную реабилитацию этой категории пациентов.

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 зоне 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 СОКРАЩЕНИЙ

ЗФ – зрительные функции

ИА – индуцированная аметропия

ИРА - иррегулярный роговичный астигматизм

ИРС – интрастромальные роговичные сегменты

К_{max} – максимальная кератометрия

К_{min} – минимальная кератометрия

КК – кератоконус

КЛ – контактная линза

КПМ – кератопахиметрия

КПМ_{min} – 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

СКСР – сферический компонент субъективной рефракции

УФ – ультрафиолетовое

ЦКОР – цилиндрический компонент объективной рефракции

ЦКСР – цилиндрический компонент субъективной рефракции

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулалиева, Ф. И. Ламеллярная кератопластика методом полулунной резекции стромы роговицы при пеллюцидной маргинальной дегенерации / Ф. И. Абдулалиева. – Текст : непосредственный // Точка зрения. Восток-Запад. – 2017. – № 1. – С. 35–38.
2. Анисимов, С. И. Персонализированный (локальный) УФ-кросслинкинг в лечении кератоконуса и эктазий роговицы / С. И. Анисимов, С. Ю. Анисимова, А. С. Мистрюков. – Текст : непосредственный // Офтальмология. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 195–199.
3. Балашевич, Л. И. Клиническая корнеотопография и aberрометрия / Л. И. Балашевич, А. Б. Качанов. – М. : ФГУ "МНТК "Микрохирургия глаза", 2008. – 167 с. – Текст : непосредственный.
4. Бикбов, М. М. Имплантация интрастромальных роговичных сегментов Keraring в лечении пеллюцидной дегенерации роговицы / М. М. Бикбов, А. Х. Исхакова. – Текст : непосредственный // Восток-Запад 2011 : сб. науч. тр. науч.-практ. конф. – Уфа, 2011. – С. 63.
5. Бикбов, М. М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение) / М. М. Бикбов, Г. М. Бикбова. – М. : Офтальмология, 2011. – 164 с. – Текст : непосредственный.
6. Диагностическая ценность лазерной интерференционной ретинометрии у больных с начальной и незрелой стадиями катаракт различной этиологии / В. В. Бакуткин, А. В. Новокрещенов, В. П. Рябухо [и др.]. – Текст : непосредственный // Офтальмология в начале XXI века : мат-лы конф. – Саратов, 2002. – С. 466.
7. Клинико-функциональные результаты этапного комбинированного хирургического лечения пеллюцидной дегенерации роговицы / Ю. Ю. Калинин, Д. В. Невров, С. Ю. Калининкова, И. С. Ткаченко. – Текст : непосредственный // Офтальмология. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 54–60.
8. Клинико-эпидемиологические характеристики первичных кератоэктазий в Республике Башкортостан / М. М. Бикбов, Э. Л. Усубов, В. К. Суркова,

К. Х. Оганисян. – Текст : непосредственный // Точка зрения. Восток-Запад. – 2016. – № 4. – С. 8–10.

9. Клиническое значение современных методов исследования роговицы / С. Э. Аветисов, Г. Б. Егорова, М. В. Кобзова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2013. – Т. 129, № 5. – С. 22–31.

10. Коломиец, В. А., Особенности ретиальной остроты зрения у больных с псевдофакией и роговичным астигматизмом / В. А. Коломиец, Л. А. Бруцкая. – Текст : непосредственный // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2011. – № 3. – С. 190–192.

11. Костенёв, С. В. Фемтосекундная лазерная хирургия. Принципы и применение в офтальмологии / С. В. Костенёв, В. В. Черных. – Новосибирск : Наука, 2012. – 141 с. – Текст : непосредственный.

12. Кросслинкинг после имплантации роговичных сегментов в лечении прогрессирующих кератэктазий различного генеза – целесообразность или необходимость? / С. Б. Измайлова, З. И. Мороз, С. А. Авраменко [и др.]. – Текст : непосредственный // Федоровские чтения – 2012 : сб. тез. – М., 2012. – С. 44–45.

13. Лечение парацентральных кератэктазий различного генеза методом интрастромальной кератопластики с имплантацией роговичного сегмента в зону наибольшей эктазии / Б. Э. Малюгин, С. Б. Измайлова, С. А. Авраменко, Д. Е. Мерзлов. – Текст : непосредственный // Офтальмохирургия. – 2011. – № 4. – С. 16–22.

14. Мамиконян, В. Р. Бандажная лечебно-оптическая кератопластика при прогрессирующей пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы (предварительное сообщение) / В. Р. Мамиконян, Г. А. Осипян, Х. Храйстин. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134, № 5. – С. 174–177.

15. Мягков, А. В. Диагностика редких заболеваний роговицы в условиях оптического салона: кератоторус / А. В. Мягков, Т. Д. Абугова. – Текст : непосредственный // Оправы и линзы. – 2012. – № 68. – С. 36–38.

16. Мягков, А. В. Руководство по медицинской оптике. Часть 2. Контактная коррекция зрения / А. В. Мягков, Н. П. Парфенова, Е. И. Демина. – М. : Апрель, 2018. – 321 с. – Текст : непосредственный.

17. Опыт применения жестких газопроницаемых склеральных контактных линз у пациентов с низкими зрительными функциями / С. С. Папанян, К. Федотова, В. Р. Грабовецкий [и др.]. – Текст : непосредственный // Современная оптометрия. – 2017. – № 5. – С. 10–16.

18. Осипян, Г. А. Современные хирургические методы лечения кератэктазий / Г. А. Осипян, В. М. Шелудченко, Х. Храйстин. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2019. – Т. 135, № 2. – С. 138–143.

19. Паштаев, Н. П. Предварительные результаты фемтолазерной интрастромальной имплантации колец MyoRing в лечении пеллюцидной дегенерации роговицы / Н. П. Паштаев, Н. А. Поздеева, М. В. Сеницын. – Текст : непосредственный // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2015. – Т. 15, № 2. – С. 20–24.

20. Паштаев, Н. П. Трехлетний опыт применения фемтосекундного лазера IntraLase FS для интрастромальной кератопластики у пациентов с кератоконусом / Н. П. Паштаев, Н. А. Маслова, С. В. Сусликов. – Текст : непосредственный // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2010 : сб. науч. статей. – М., 2010. – С. 311–315.

21. Пеллюцидная маргинальная дегенерация роговицы и кератоконус: дифференциальный диагноз и тактика ведения больных / А. Ю. Слонимский, Ю. Б. Слонимский, Г. В. Ситник [и др.]. – Текст : непосредственный // Офтальмология. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 433–441.

22. Результаты комплексного лечения пациента с прозрачной маргинальной дегенерацией роговицы (клинический случай) / Б. Э. Малюгин, С. Б. Измайлова, Е. П. Поручикова, А. Ю. Семькин. – Текст : непосредственный // Офтальмохирургия. – 2015. – № 3. – С. 47–53.

23. Результаты лечения пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы методом роговичного кросслинкинга / М. М. Бикбов, В. К. Суркова,

А. Р. Халимов, Э. Л. Усубов. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т. 133, № 3. – С. 58–64.

24. Современные подходы к оценке анатомо-функционального состояния роговицы / С. Э. Аветисов, Н. В. Бородина, М. В. Кобзова, Г. М. Мусаева. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2010. – Т. 126, № 4. – С. 59–63.

25. Современные представления об этиологии, патогенезе и механизмах лечения первичных и вторичных кератэктазий / А. Г. Шуко, Э. М.-Ж. Бальжирова, Т.Н. Юрьева [и др.]. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – № 9-2. – С. 267–271.

26. Сравнительный анализ морфологических изменений в роговице после трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена и кросслинкинга, проведенного по стандартной методике / В. В. Нероев, А. Т. Ханджян, А. В. Пенкина, К. Б. Летникова. – Текст : непосредственный // Российский офтальмологический журнал. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 38–42.

27. Сферы клинического применения кросслинкинга роговичного коллагена / В. В. Нероев, А. Б. Петухова, Р. А. Гундорова, О. Г. Оганесян. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2012. – № 4-1. – С. 72–74.

28. Фабрикантов, О. Л. Этиология, патогенез, клиника, классификация, лечение кератоконуса (обзор литературы) / О. Л. Фабрикантов, Г. Е. Манаенкова. – Текст : непосредственный // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, № 4. – С. 64–72.

29. Фролов, О. А. Отдалённые результаты кросслинкинга роговичного коллагена при эктатических формах дистрофий роговицы / О. А. Фролов, С. Ю. Астахов, С. А. Новиков. – Текст : непосредственный // Офтальмологические ведомости. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 29–34.

30. Хасанов, А. И. Опыт подбора склеральных контактных линз пациентам с эктазиями роговицы / А. И. Хасанов, А. Б. Есмухамбетова, Д. М. Шурбаева. – Текст : непосредственный // Оренбургский медицинский вестник. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 71–76.

31. Шамшинова, А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков. – М. : Медицина, 2004. – 432 с. – Текст : непосредственный.
32. A single 210-degree arc length intrastromal corneal ring implantation for the management of pellucid marginal corneal degeneration / A. Kubaloglu, E. S. Sari, Y. Cinar [et al.]. – Text : immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2010. – 150, № 2. – P. 185–192.
33. Accelerated corneal cross-linking: Efficacy, risk of progression, and characteristics affecting outcomes. A large, single-center prospective study / W. Hatch, S. El-Defrawy, S. Ong Tone [et al.]. – Text : immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2020. – № 213. – P. 76–87.
34. Al-Torbak, A. A. Deep anterior lamellar keratoplasty for pellucid marginal degeneration / A. A. Al-Torbak. – Text : immediate // *Saudi J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 11–14.
35. Andrade, F. M. X. Pellucid marginal degeneration: Postponing penetrating keratoplasty for over a decade / F. M. X. Andrade, M. E. Xavier Dos Santos Araujo. – Text : immediate // *Rev Bras Oftalmol.* – 2018. – Vol. 77, № 2. – P. 89–91.
36. Asena, L. Clinical outcomes of scleral Misa lenses for visual rehabilitation in patients with pellucid marginal degeneration / L. Asena, D. D. Altınors. – Text : immediate // *Cont Lens Anterior Eye.* – 2016. – Vol. 39, № 6. – P. 420–424.
37. Balparda, K. Corneal collagen cross-linking. A review of its clinical applications / K. Balparda, M. J. Maldonado. – Text : immediate // *Arch Soc Esp Oftalmol.* – 2017. – Vol. 92, № 4. – P. 166–174.
38. Barraquer, J. I. Technique of penetrating keratoplasty / J. I. Barraquer. – Text : immediate // *Am J Ophthalmol.* – 1950. – Vol. 33, № 3 Pt. 2. – P. 6–17.
39. Belin, M. W. Pellucid marginal degeneration vs inferior keratoconus: Why it matters / M. W. Belin, B. M. Boyd, R. Jr. Ambrosio. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2020. – Vol. 46, № 2. – P. 325–326.

40. Belin, M. W. Scheimpflug imaging for keratoconus and ectatic disease / M. W. Belin, R. Jr. Ambrosio. – Text : immediate // *Indian J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 61, № 8. – P. 401–406.
41. Busin, M. Combined tissue excision and corneal tuck for the surgical treatment of extremely advanced pellucid marginal corneal degeneration / M. Busin, P. Santorum, R. Barbara. – Text : immediate // *Cornea.* – 2013. – Vol. 32, № 12. – P. 1628–1630.
42. Characteristics of corneal topographic and pachymetric patterns in patients with pellucid marginal corneal degeneration / M. Fuchihata, N. Maeda, R. Toda [et al.]. – Text : immediate // *Jpn J Ophthalmol.* – 2014. Vol. 58, № 2. – P. 131–138.
43. Characteristics of keratoconus and pellucid marginal degeneration in mean curvature maps / M. Tang, R. Shekhar, D. Miranda, D. Huang. – Text : immediate // *Am J Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140, № 6. – P. 993–1001.
44. Characteristics of ocular higher-order aberrations in patients with pellucid marginal corneal degeneration / Y. Oie, N. Maeda, R. Kosaki [et al.]. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2008. – Vol. 34, № 11. – P. 1928–1934.
45. Collagen cross linking in patients with pellucid marginal corneal degeneration (PMD) / M. H. Steppat, F. Raiskup-Wolf, E. Spörl [et al.]. – Text : immediate // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2008. – Vol. 49, № 13. – P. 4342.
46. Collagen cross-linking in the treatment of pellucid marginal degeneration / Z. Hassan, G. Nemeth, L. Modis [et al.]. – Text : immediate // *Indian J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 62, № 3. – P. 367–370.
47. Combined corneal wedge resection and corneal cross-linking for pellucid marginal degeneration: A first report / G. Kymionis, N. Voulgari, E. Samutelela [et al.]. – Text : immediate // *Ther Clin Risk Manag.* – 2019. – Vol. 15. – P. 1319–1324.
48. Comparison of accelerated CXL alone, accelerated CXL-ICRS, and accelerated CXL-TG-PRK in progressive keratoconus and other corneal ectasias / N. Singal, S. Ong Tone, R. Stein [et al.]. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2020. – Vol. 46, № 2. – P. 276–286.

49. Comparison of central topographic maps from a swept-source OCT biometer and a Placido disk-dual Scheimpflug tomographer / L. Wang, A. L. C. Canedo, Y. Wang [et al.]. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2021. – Vol. 47, № 4. – P. 482–487.

50. Comparison of Scheimpflug imaging analysis of pellucid marginal corneal degeneration and keratoconus / Y. Koçluk, Z. Yalniz-Akkaya, A. Burcu, F. Örnek. – Text : immediate // *Ophthalmic Res.* – 2015. – Vol. 53, № 1. – P. 21–27.

51. Corneal biomechanical parameters in pellucid marginal degeneration / M. De Bernardo, P. Cornetta, G. Marotta, N. Rosa. – Text : immediate // *J Curr Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 30, № 3. – P. 280.

52. Corneal collagen cross-linking in pellucid marginal degeneration: 2 patients, 4 eyes / S. Bayraktar, Z. Cebeci, M. Oray, N. Alparslan. – Text : electronic // *Case Rep Ophthalmol Med.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 840687.

53. Corneal crosslinking for pellucid marginal degeneration / N. Pircher, J. Lammer, S. Holzer [et al.]. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2019. – Vol. 45, № 8. – P. 1163–1167.

54. Corneal crosslinking in a case with Axenfeld-Rieger syndrome and unilateral pellucid marginal degeneration / M. Koc, P. Kosekahya, M. Inanc, K. Tekin. – Text : electronic // *Ther Adv Ophthalmol.* 2019. – Vol. 11. – P. 2515841418822288.

55. Corneal cross-linking: Current USA status: Report from the Cornea society / M. W. Belin, L. Lim, R. K. Rajpal [et al.]. – Text : immediate // *Cornea.* – 2018. – Vol. 37, № 10. – P. 1218–1225.

56. Corneal hysteresis and corneal resistance factor in pellucid marginal degeneration / M. R. Sedaghat, H. Ostadi-Moghadam, M. Jabbarvand [et al.]. – Text : immediate // *J Curr Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 30, № 1. – P. 42–47.

57. Corneal stromal transplantation with human-derived acellular dermal matrix for pellucid marginal corneal degeneration: A nonrandomized clinical trial / X. Jiang, Y. Wang, W. Qiu [et al.]. – Text : immediate // *Transplantation.* – 2019. – Vol. 103, № 6. – P. e172–e179.

58. Crab claw pattern on corneal topography: Pellucid marginal degeneration or inferior keratoconus? / M. Koc, K. Tekin, M. Inanc [et al.]. – Text : immediate // Eye (Lond). – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 11–18.

59. Crescentic tuck in lamellar keratoplasty - a novel technique in a case of advanced pellucid marginal corneal degeneration / R. Arora, A. Manudhane, P. Jain, J. L. Goyal. – Text : immediate // Eye Contact Lens. – 2018. – Vol. 44, № 1. – P. 345–347.

60. Current options in the management of pellucid marginal degeneration / M. Moshirfar, J. N. Edmonds, N. L. Behunin, S. M. Christiansen. – Text : immediate // J Refract Surg. – 2014. – Vol. 30, № 7. – P. 474–485.

61. Das, A. V. Clinical profile and demographic distribution of pellucid marginal corneal degeneration in India: A study of 559 patients / A. V. Das, L. N. Pillutla, S. Chaurasia. – Text : immediate // Indian J Ophthalmol. – 2021. – Vol. 69, № 12. – P. 3488–3493.

62. de Almeida Ferreira, G. Late progressive corneal flattening, haze and visual loss after eccentric crosslinking for pellucid marginal degeneration / G. de Almeida Ferreira, V. Coral Ghanem, R. Coral Ghanem. – Text : electronic // Am J Ophthalmol Case Rep. – 2020. – Vol. 18. – P. 100621.

63. Deshmukh, R. Techniques of noncircular corneal transplantation / R. Deshmukh, L. J. Stevenson, R. B. Vajpayee. – Text : immediate // Curr Opin Ophthalmol. – 2020. – Vol. 31, № 4. – P. 293–301.

64. Diagnostic capacity of biomechanical indices from a dynamic bidirectional applanation device in pellucid marginal degeneration / G. Labiris, A. Giarmoukakis, H. Sideroudi [et al.]. – Text : immediate // J Cataract Refract Surg. – 2014. – Vol. 40, № 6. – P. 1006–1012.

65. Ectatic diseases / M. Q. Salomão, A. L. Hofling-Lima, L. P. Gomes Esporcatte [et al.]. – Text : electronic // Exp Eye Res. – 2021. – Vol. 202. – P. 108347.

66. Ectatic disorders associated with a claw-shaped pattern on corneal topography / B. W. Lee, U. V. Jurkunas, M. Harissi-Dagner [et al.]. – Text : immediate // Am J Ophthalmol. – 2007. – Vol. 144, № 1. – P. 154–156.

67. Efficacy of visual rehabilitation of patients with pellucid marginal degeneration fitted with SPOT® scleral contact lenses / S. Bézé, C. Benoist D'azy, C. Lambert, F. Chiambaretta. – Text : immediate // *J Fr Ophtalmol.* – 2020. – Vol. 43, № 1. – P. e1-e5.

68. Ertan, A. Management of superior pellucid marginal degeneration with a single intracorneal ring segment using femtosecond laser / A. Ertan, M. Bahadir. – Text : immediate // *J Refract Surg.* – 2007. – Vol. 23, № 2. – P. 205–208.

69. Evaluation and management of a spontaneous corneal rupture secondary to pellucid marginal degeneration, using swept-source anterior segment optical coherence tomography / E. Papamichael, A. Logeswaran, V. P. Papastefanou [et al.]. – Text : electronic // *Oxf Med Case Reports.* – 2021. – Vol. 2021, № 3. – P. omab003.

70. Evangelista, C. Corneal collagen cross-linking complications / C. Evangelista, K. Hatch. – Text : immediate // *Semin Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 29–35.

71. Farraq, A. N. Treatment of pellucid marginal degeneration / A. N. Farraq, A. A. Hussein, S. Ummar. – Text : immediate // *International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases.* – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 87–89.

72. Ghemame, M. Corneal topography in clinical practice / M. Ghemame, P. Charpentier, F. Mouriaux. – Text : electronic // *J Fr Ophtalmol.* – 2019. – Vol. 42, № 10. – P. e439–e451.

73. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases / J. A. Gomes, D. Tan, C. J. Rapuano [et al.]. – Text : immediate // *Cornea.* – 2015. – Vol. 34, № 4. – P. 359-369.

74. Hersh, P. S. Corneal crosslinking and intracorneal ring segments for keratoconus: A randomized study of concurrent versus sequential surgery / P. S. Hersh, R. Issa, S. A. Greenstein. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2019. – Vol. 45, № 6. – P. 830–839.

75. Indications and visual outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation in a large patient series / T. Tognon, M. Campos, J. P. Wengrzynovski [et al.]. – Text : immediate // *Clinics (Sao Paulo).* – 2017. – Vol. 72, № 6. – P. 370–377.

76. Jafarinasab, M. Femtosecond laser-assisted peripheral additive stromal keratoplasty for treatment of primary corneal ectasia: Preliminary outcomes / M. Jafarinasab, Y. Hadi. – Text : immediate // *Indian J Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 69, № 10. – P. 2663-2668.

77. Jinabhai, A. Pellucid corneal marginal degeneration: A review / A. Jinabhai, H. Radhakrishnan, C. O'Donnell. – Text : immediate // *Cont Lens Anterior Eye.* – 2011. – Vol. 34, № 2. – P. 56–63.

78. Kapitánová, K. Femtosecond Laser - assisted intrastromal corneal segment implantation - our experience / K. Kapitánová, J. Nikel. – Text : immediate // *Cesk Slov Oftalmol.* – 2018. – Vol. 74, № 1. – P. 31–36.

79. Karabatsas, C. H. Topographic analysis in pellucid marginal corneal degeneration and keratoglobus / C. H. Karabatsas, S. D. Cook. – Text : immediate // *Eye (Lond).* – 1996. – Vol. 10 (Pt 4). – P. 451–455.

80. Keratoconus with pellucid marginal corneal degeneration / F. Kayazawa, K. Nishimura, Y. Kodama [et al.]. – Text : immediate // *Arch Ophthalmol.* – 1984. – Vol. 102, № 6. – P. 895–896.

81. Krachmer, J. H. Pellucid marginal corneal degeneration / J. H. Krachmer. – Text : immediate // *Arch Ophthalmol.* – 1978. – Vol. 96, № 7. – P. 1217–1221.

82. Late detachment of Descemet's membrane after penetrating keratoplasty for pellucid marginal degeneration / J. Lin, S. Hassanaly, R. A. Hyde [et al.]. – Text : immediate // *Am J Ophthalmol Case Rep.* – 2018. – Vol. 13. – P. 151–153.

83. Long-term results of combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for keratoconus: Cretan protocol / G. D. Kymionis, M. Grentzelos, V. Kankariya [et al.]. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surgery.* – 2014. – Vol. 40, № 9. – P. 1439–1445.

84. Maccheron, L. J. Wedge resection and lamellar dissection for pellucid marginal degeneration / L. J. Maccheron, S. M. Daya. – Text : immediate // *Cornea.* – 2012. – Vol. 31, № 6. – P. 708–715.

85. MacLean, H. I. Long-term results of corneal wedge excision for pellucid marginal degeneration / H. I. MacLean, L. P. Robinson, A. W. Wechsler. – Text : immediate // Eye (Lond.). – 1997. – Vol. 11, № 5. – P. 613–617.

86. Maeda, N. New diagnostic methods for imaging the anterior segment of the eye to enable treatment modalities selection / N. Maeda. – Text : immediate // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. – 2011. – Vol. 115, № 3. – P. 297–322.

87. Mahadevan, R. Retrospective study of contact lens fitting in pellucid marginal degeneration / R. Mahadevan, A. Amudhaoli, A. Valarmathi. – Text : immediate // Eye Contact Lens. – 2008. – Vol. 34, № 4. – P. 207–210.

88. Management of pellucid marginal corneal degeneration with simultaneous customized photorefractive keratectomy and collagen crosslinking / G. D. Kymionis, A. E. Karavitaki, G. A. Kounis [et al.]. – Text : immediate // J Cataract Refract Surg. – 2009. – Vol. 35, № 7. – P. 1298–1301.

89. Martínez-Abad, A. Pellucid marginal degeneration: Detection, discrimination from other corneal ectatic disorders and progression / A. Martínez-Abad, D. P. Piñero. – Text : immediate // Cont Lens Anterior Eye. – 2019. – Vol. 42, № 4. – P. 341–349.

90. Matalia, H. Long-term outcome of custom toric intraocular lens for treating high astigmatism in case of cataract associated with pellucid marginal corneal degeneration / H. Matalia, C. Nandini, J. Matalia. – Text : immediate // Indian J Ophthalmol. – 2020. – Vol. 68, № 12. – P. 3082–3084.

91. Mini-incision cataract surgery and toric lens implantation for the reduction of high myopic astigmatism in patients with pellucid marginal degeneration / A. Balestrazzi, S. Baiocchi, A. Balestrazzi [et al.]. – Text : immediate // Eye (Lond.). – 2015. – Vol. 29, № 5. – P. 637–642.

92. Moore, J. Potential effects of corneal cross-linking upon the limbus / J. Moore, D. Schioli, C. Moore. – Text : electronic // Biomed Res Int. – 2016. – Vol. 2016. – P. 5062064.

93. National survey of pellucid marginal corneal degeneration in Japan / J. Shimazaki, N. Maeda, O. Hieda [et al.]. – Text : immediate // Japanese journal of ophthalmology. – 2016. – Vol. 60, № 5. – P. 341–348.

94. Nicula, C. Results in a combined procedure of intrastromal corneal rings implantation and cross-linking in patients with keratoconus: A retrospective study / C. Nicula, R. N. Pop, D. V. Nicula. – Text : immediate // Ophthalmol Ther. – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 313–321.

95. O’Brart, D. P. S. Corneal collage crosslinking for corneal ectasias: A review / D. P. S. O’Brart. – Text : immediate // Eur J Ophthalmol. – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. 253–269.

96. Outcome of complete intrastromal ring implantation using femtosecond laser in pellucid marginal degeneration / M. Jabbarvand, H. Hashemian, M. Khodaparast [et al.]. – Text : immediate // Eye (Lond). – 2015. – Vol. 29, № 6. – P. 783–790.

97. Ozbek, Z. Use of intralimbal rigid gas-permeable lenses for pellucid marginal degeneration, keratoconus, and after penetrating keratoplasty / Z. Ozbek, E. J. Cohen – Text : immediate // Eye Contact Lens. – 2006. – Vol. 32, № 1. – P. 33–36.

98. Ozek, D. Visual performance of scleral lenses and their impact on quality of life in patients with irregular corneas / D. Ozek, O. E. Kemer, P. Altiaylik. – Text : immediate // Arq Bras Oftalmol. – 2018. – Vol. 81, № 6. – P. 475–480.

99. Panos, G. D. Pellucid marginal degeneration and keratoconus; differential diagnosis by corneal topography / G. D. Panos, F. Hafezi, Z. Gatzoufas. – Text : immediate // J Cataract Refract Surg. – 2013. – Vol. 39, № 6. – P. 968.

100. Partial-thickness intrastromal lamellar keratoplasty for corneal pellucid marginal degeneration / T. B. Gonçalves, A. F. B. Nosé, N. C. Pereira, A. D. S. Forseto. – Text : immediate // Cornea. – 2021. – Vol. 40, № 12. – P. 1620–1623.

101. Paryani, M. Aberrometric outcome of customized toric IOL in cataract with very high corneal astigmatism due to pellucid marginal degeneration / M. Paryani, M. Deshpande. – Text : immediate // J Cataract Refract Surg. – 2020. – Vol. 46, № 9. – P. 1308–1311.

102. Pellucid marginal corneal degeneration / M. S. Sridhar, S. Mahesh, A. K. Bansal [et al.]. – Text : immediate // *Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 111, № 6. – P. 1102–1107.

103. Pellucid marginal degeneration versus keratoconus: distinction with wide-field SD-OCT corneal sublayer pachymetry / N. Mohr, M. Shajari, D. Krause [et al.]. – Text : immediate // *Br J Ophthalmol*. – 2021. – Vol. 105, № 12. – P. 1638–1644.

104. Pellucid marginal degeneration: Role of corneo-scleral contact lens fitting / M. Boukari, H. Kallel, H. Kaouel [et al.]. – Text : electronic // *J Fr Ophtalmol*. – 2020. – Vol. 43, № 2. – P. e85-e87.

105. Peripheral corneal hydrops secondary to pellucid marginal degeneration managed with a manually dissected semicircular endothelial keratoplasty lenticule / A. M. J. Turnbull, A. K. Tourkmani, R. Barbara [et al.]. – Text : electronic // *Cornea*. – 2018. – Vol. 37, № 8. – P. e41-e42.

106. Photorefractive keratectomy followed by same-day corneal collagen crosslinking after intrastromal corneal ring segment implantation for pellucid marginal degeneration / G. D. Kymionis, M.A. Grentzelos, D. M. Portaliou [et al.]. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg*. – 2010. – Vol. 36, № 10. – P. 1783–1785.

107. Piñero, D. P. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review / D. P. Piñero, J. L. Alio. – Text : immediate // *Clin Exp Ophthalmol*. – 2010. – Vol. 38, № 2. – P. 154–167.

108. Posterior chamber phakic intraocular lens implantation for refractive correction in corneal ectatic disorders: A review / N. Kalra, M. I. Asif, R. K. Bafna [et al.]. – Text : immediate // *J Refract Surg*. – 2021. – Vol. 37, № 5. – P. 351–359.

109. Radhakrishnan, H. Aberrometry in clinical practice: case series / H. Radhakrishnan, C. O'Donnell. – Text : immediate // *Cont Lens Anterior Eye*. – 2008. – Vol. 31, № 4. – P. 207–211.

110. Ramamurthy, S. Topography-guided treatment in regular and irregular corneas / S. Ramamurthy, B. Soundarya, G. S. Sachdev. – Text : immediate // *Indian J Ophthalmol*. – 2020. – Vol. 68, № 12. – P. 2699–2704.

111. Refractive and corneal aberrometric changes after crescentic lamellar wedge resection in pellucid marginal degeneration / S. Genç, H. Çakir, E. Güler, Ü. Çalli. – Text : immediate // *Eye Contact Lens*. – 2018. – Vol. 44, № 2. – P. 76–80.

112. Refractive and corneal aberrometric changes after intracorneal ring implantation in corneas with pellucid marginal degeneration / D. P. Pinero, J. L. Alio, H. Morbelli [et al.]. – Text : immediate // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol. 116, № 9. – P. 1656–1664.

113. Sahu, J. Pellucid marginal corneal degeneration / J. Sahu, K. Raizada. – USA, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. – Text : electronic.

114. Schlaeppli, V. The marginal inferior pelvic cortex dystrophy / V. Schlaeppli. – Text : immediate // *Bibl Ophthalmol*. – 1957. – Vol. 12. – P. 672–677.

115. Sclerocorneal intrastromal lamellar keratoplasty for pellucid marginal degeneration / D. Guindolet, A. Petrovic, S. Doan [et al.]. – Text : immediate // *Cornea*. – 2016. – Vol. 35, № 6. – P. 900–903.

116. Short-term result of collagen crosslinking in pellucid marginal degeneration / B. Mamoosa, H. Razmjoo, A. Peyman [et al.]. – Text : electronic // *Adv Biomed Res*. – 2016. – Vol. 5. – P. 194.

117. Simultaneous conventional photorefractive keratectomy and corneal collagen cross-linking for pellucid marginal corneal degeneration / G. D. Kymionis, M. A. Grentzelos, A. D. Plata [et al.]. – Text : immediate // *J Refract Surg*. – 2014. – Vol. 30, № 4. – P. 272–276.

118. Sinjab, M. M. Pellucid-like keratoconus / M. M. Sinjab, L. N. Youssef. – Text : electronic // *F1000Res*. – 2012. – Vol. 1. – P. 48.

119. Snibson, G. R. Collagen cross-linking: a new treatment paradigm in corneal disease - a review / G. R. Snibson. – Text : immediate // *Clin Exp Ophthalmol*. – 2010. – Vol. 38, № 2. – P. 141–153.

120. Sorkin, N. Corneal collagen crosslinking: a systematic review / N. Sorkin, D. Varssano. – Text : immediate // *Ophthalmologica*. – 2014. – Vol. 232, № 1. – P. 10-27.

121. Spadea, L. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and UVA irradiation in pellucid marginal degeneration / L. Spadea. – Text : immediate // *J Refract Surg.* – 2010. – Vol. 26, № 5. – P. 375–377.

122. Spadea, L. Sliding keratoplasty followed by transepithelial iontophoresis collagen cross-linking for pellucid marginal degeneration / L. Spadea, G. Maraone, C. Cagini. – Text : immediate // *J Refract Surg.* – 2016. – Vol. 32, № 1. – P. 47–50.

123. Spontaneous expulsion of intracorneal ring segment in pellucid marginal degeneration: A case report / R. Moskwa, P. Rolland le Moal, M. Sot [et al.]. – Text : electronic // *J Fr Ophtalmol.* – 2021. – Vol. 44, № 1. – P. e47–e49.

124. Surgical management of peripheral corneal thinning disorders / M. Lohchab, G. Prakash, T. Arora [et al.]. – Text : immediate // *Surv Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 64, № 1. – P. 67–78.

125. Tekin, K. Corneal hysteresis and corneal resistance factor in pellucid marginal degeneration / K. Tekin, M. Koc. – Text : immediate // *J Curr Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 30, № 2. – P. 186.

126. Ten years experience of corneal collagen cross-linking: An observational study of 6120 cases / A. Elmassry, O. I. Said Ahmed, M. F. Abdalla, K. Gaballah. – Text : immediate // *Eur J Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 31, № 3. – P. 951–958.

127. The effect of scleral lenses on vision, refraction and aberrations in post-LASIK ectasia, keratoconus and pellucid marginal degeneration / M. Kumar, R. Shetty, V. G. Lalgudi [et al.]. – Text : immediate // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2021. – Vol. 41, № 4. – P. 664–672.

128. The number of intracorneal ring segments in asymmetric and central cones / C. A. Utine, D. Özizmirli, M. Kayabaşı, Ü. Güneç. – Text : electronic // *Eye Vis (Lond).* – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 10.

129. Topography-guided transepithelial surface ablation followed by corneal collagen cross-linking performed in a single combined procedure for the treatment of keratoconus and pellucid marginal degeneration / A. Stojanovic, J. Zhang, X. Chen [et al.]. – Text : immediate // *J Refract Surg.* – 2010. – Vol. 26, № 2. – P. 145–152.

130. Toric collagen copolymer phakic intraocular lens to correct myopic astigmatism in eyes with pellucid marginal degeneration / G. D. Camoriano, M. Aman-Ullah, M. K. Purba [et al.]. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2012. – Vol. 38, № 2. – P. 256–261.

131. Toric intraocular lens implantation - atypical cases / A. S. Lazăr, B. Tăbăcaru, S. Stanca, T. H. Stanca. – Text : immediate // *Rom J Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 64, № 4. – P. 432–443.

132. Transepithelial corneal crosslinking for keratoconus / P. S. Hersh, M. J. Lai, J. D. Gelles, S. P. Lesniak. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2018. – Vol. 44, № 3. – P. 313–322.

133. Transepithelial phototherapeutic keratectomy followed by corneal collagen crosslinking for the treatment of pellucid marginal degeneration: long-term results / N. Cagil, O. Sarac, N. Yesilirmak [et al.]. – Text : immediate // *Cornea.* – 2019. – Vol. 38, № 8. – P. 980–985.

134. Tsokolas, G. Pellucid marginal degeneration (PMD): a systematic review / G. Tsokolas. – Text : immediate // *J Clin Ophthalmol Eye Disord.* – 2020. – Vol. 4, № 1. – P. 1031.

135. Tuffaha, B. T. Cross-linking for the management of pellucid marginal degeneration in a case of an unsuccessful implantation of intracorneal ring segments / B. T. Tuffaha, J. L. Alio, D. P. Pinero. – Text : immediate // *Int J Kerat Ect Cor Dis.* – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 120–124.

136. Tummanapalli, S. S. Reply: pellucid marginal degeneration and keratoconus; differential diagnosis by corneal topography / S. S. Tummanapalli, V. Maseedupally, V. M. Rathi. – Text : immediate // *J Cataract Refract Surg.* – 2013. – Vol. 39, № 6. – P. 968–969.

137. Utility of distant indirect ophthalmoscopy as screening tool in a case of pellucid marginal degeneration / A. A. Bhayana, M. Kaur, S. V. Azad, A. Kalangottil. – Text : electronic // *BMJ Case Rep.* – 2020. – Vol. 13, № 9. – P. e238787.

138. Walker, R. N. Scheimpflug photographic diagnosis of pellucid marginal degeneration / R. N. Walker, S. S. Khachikian, M. W. Belin. – Text : immediate // Cornea. – 2008. – Vol. 27, № 8. – P. 963–966.

139. What's in a name: keratoconus, pellucid marginal degeneration, and related thinning disorders / M. W. Belin, I. M. Asota, R. Jr. Ambrosio, S. S. Khachikian. – Text : immediate // Am J Ophthalmol. – 2011. – Vol. 152, № 2. – P. 157–162.

140. Winegarner, A. Acute hydrops with a 180-degree massive edematous cavern demonstrated by three dimensional view of anterior segment optical coherence tomography in a patient with pellucid marginal corneal degeneration, a case report / A. Winegarner, Y. Oie, K. Nishida. – Text : immediate // BMC Ophthalmol. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 92.

141. Wollensak, G. Riboflavin/ultravioletA-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus / G. Wollensak, E. Spoerl, T. Seiler. – Text : immediate // Am J Ophthalmol. – 2003. – Vol. 135, № 5. – P. 620–627.

142. Yield of display modules of corneal tomography for early diagnosis of corneal ectasia / O. Vlasák, J. Škorpíková, Z. Hlinomazová, V. Kalandrová. – Text : immediate // Cesk Slov Oftalmol. – 2019. – Vol. 74, № 5. – P. 175–183.

143. Yong, J. J. Corneal cross-linking: an effective treatment option for pellucid marginal degeneration / J. J. Yong, K. M. Hatch. – Text : immediate // Semin Ophthalmol. – 2019. – Vol. 34, № 7–8. – P. 512–517.