

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧЕРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического  
агентства»**

На правах рукописи

Левина Мария Евсеевна

Разработка алгоритма ранней диагностики кератоконуса на основе современных  
методов клинического обследования органа зрения

Специальность 14.01.07 – Глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель**

д. м. н, профессор

Пожарицкий Михаил Дмитриевич

**МОСКВА-2014**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Определение и этиология заболевания.....	12
1.2 Классификация кератоконуса.....	14
1.3 Методы диагностики кератоконуса.....	18
1.3.1 Конфокальная микроскопия.....	21
1.3.2 Кератотопография.....	24
1.3.3 Кератотомография.....	34
1.3.4Аберрометрия.....	37
1.3.5 Исследование биомеханических свойств роговицы.....	41
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	48
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ .....	57
3.1 Сравнительный анализ современных методов диагностики роговой оболочки.....	57
3.2 Оценка информативности современных методов ранней диагностики кератоконуса.....	64
3.3 Разработка алгоритма ранней диагностики и ведения пациента с кератоконусом на разных уровнях оказания медицинской помощи.....	70
3.4 Оценка клинико-экономической эффективности применения различных методов в ранней диагностике кератоконуса.....	82
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
ВЫВОДЫ.....	99
РЕКОМЕНДАЦИИ.....	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	117

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы кератоконуса обусловлена ростом его распространённости во многих странах мира, что в первую очередь связано с расширением диагностических возможностей врачей-офтальмологов. (Кандаян М.А., 2001, Севостьянов Е.Н., 2006, OwensН., GambleG., 2003). Прогрессирующий двусторонний характер заболевания и молодой возраст пациентов придают особую социальную значимость данной проблеме и определяют необходимость ее изучения (OwensН. и GambleG., 2003).

Появление современных эффективных методов лечения позволяет не только остановить прогрессирование заболевания, но и значительно повысить остроту зрения, а следовательно, и качество жизни пациентов (Wollensak G., Spoerl E., Seiler Th, 2003).

В связи с этим особое внимание должно быть обращено на необходимость ранней диагностики начального и скрытого кератоконуса у пациентов, обращающихся с целью лазерной коррекции зрения. При общем объеме эксимерлазерных операций до 1 млн. в год подобные вмешательства проводятся примерно 1000 пациентам с недиагностированным кератоконусом (Е.А. Каспарова, 2003). Развитие прогрессирующей ятрогенной кератоконуса является специфическим осложнением после операции лазерного интрастромального кератомилеза у таких пациентов (Куренков В.В., 1998, Пожарицкий М.Д., 2010). Все это определяет необходимость сравнительной оценки применяемых методов диагностики, отражающих топографию роговой оболочки и обладающих высокой точностью.

Несмотря на значительный интерес к кератоконусу, который нашел свое отражение в многочисленных исследованиях российских и зарубежных авторов, и медико-социальную значимость, рассматриваемая нами проблема все еще остается недостаточно изученной. До настоящего времени отсутствуют общепринятая классификация заболевания, алгоритм диагностики и стандарт ведения пациентов с кератоконусом.

Рост затрат на оснащение офтальмологической службы, связанный с внедрением в практику порядков оказания медицинской помощи и стандартов лечения отдельных заболеваний, направленных на обеспечение медицинской помощи, определяют применение дорогостоящих сложнейших методов диагностики с использованием современных диагностических комплексов. При этом отмечается ограниченность материальных ресурсов не только офтальмологических кабинетов поликлиник, но и специализированных офтальмологических центров. Все это определяет необходимость применения клинико-экономического анализа для оценки результативности и эффективности использования современных методов диагностики и лечения современных методов диагностики и лечения глаза и его придаточного аппарата.

Актуальной проблемой является необходимость повышения квалификации врачей-офтальмологов по проблеме кератоконуса, оказывающих первичную специализированную медицинскую помощь в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений, которые должны на основе анализа факторов риска обеспечить раннюю диагностику заболевания.

### **Степень разработанности проблемы**

Изучение проблемы ранней диагностики и лечения кератоконуса занимает специалистов-офтальмологов уже больше века, однако до сих пор остаются нерешенными основные клинические задачи, связанные с данным заболеванием.

Первое упоминание о кератоконусе мы находим в трудах английского медика Джона Ноттингхема, датированных 1854 годом (Nottingham J., 1854). В 1888 г. французский специалист Евгений Калт впервые изготавливает стеклянную склеральную линзу для коррекции зрения у пациентов с кератоконусом (Kalt E., 1888).

До сегодняшнего дня для нас представляет сложность оценка частоты распространенности заболевания. Уровень значительно колеблется, по сообщениям разных авторов (Georgiou T., Funnell C.L., Cassels-Brown A. et al., 2003). Это объясняется множеством факторов, в том числе низкой

укомплектованностью медицинских учреждений врачами-офтальмологами и их квалификацией, уровнем грамотности населения, охватом профилактическими осмотрами с применением необходимых тестов, оснащением офтальмологических кабинетов и т. д.

Этиология кератоконуса до настоящего времени остается до конца не изученной. Сегодня большинством ученых признается роль генетических факторов в возникновении конусовидной деформации роговицы. Подтверждением тому служит частое сочетание кератоконуса с некоторыми наследственными заболеваниями и синдромами человека: амавроз Лебера, синдром Крузона и голубых склер, болезнь Элерса-Данлоса, пигментная дегенерация сетчатки (Mitsui M. et al., 1996; Pouliquen Y. et al, 1980; Elder M.J., 1994; Perlman I.M., Zaidman G.W., 1994), а также выявленная семейная концентрация случаев этой патологии органа зрения (Горскова Е.Н., 1998; Driver P.J. et al, 1994) с установленными особенностями течения заболевания между монозиготными и дизиготными близнецами (McMahon T.T. et al., 1999).

Тип наследования кератоконуса исследователями характеризуется по-разному: по аутосомно-рецессивному (Pouliquen Y. et al., 1980), аутосомно-доминантному типу (Rabinowitz Y.S., 1998) и по типу, сцепленному с полом (Jacobs D.S., Dohlman C.H., 1993).

До настоящего времени нет общепринятой и удовлетворяющей современным требованиям классификации первичного кератоконуса.

Первые попытки классифицировать заболевание по стадиям развития основывались на определении остроты зрения без коррекции, однако скоро стало очевидным, что данный показатель более чем нестабилен и не может рассматриваться как объективный.

Наибольшее признание специалистов всего мира получила классификация М. Амслера (M. Amsler), предложенная более 50 лет назад. Она остается актуальной и сегодня. Однако в настоящее время на смену кератографии пришла компьютерная кератотопография, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия, позволяющие отметить малейшие изменения,

происходящие на микроуровне. У специалистов больше не вызывает затруднений диагностика кератоконуса в стадии клинических изменений. Сегодня мы нацелены на диагностику данного заболевания в субклинической стадии. Необходимо отметить, что М. Амслер в своей классификации определяет первые две стадии как скрытую форму кератоконуса (*Fruste forme*), что не соответствует сегодняшним представлениям (Amsler, 1951).

Потребность в унифицированной классификации росла по мере расширения диагностических возможностей, менялись глубина и емкость, базовый признак деления.

В классификации J. Vuxton (1973) за основу деления взяты данные офтальмометрии. Титаренко З.Д. (1982) предлагает деление заболевания по степени тяжести. В основу классификации также положены данные биомикроскопии и остроты зрения. (Титаренко, З. Д., 1982).

Ю.Б. Слонимский (1993) выделяет дохирургическую, хирургическую и терминальную стадии кератоконуса. В настоящее время данная классификация недостаточно удовлетворяет требованиям врачей ввиду появления разнообразных современных методов лечения, каждый из которых имеет временные показания.

Особенного внимания заслуживает достаточно обширная классификация кератоконуса, предложенная Каспаровым А.А., Каспаровой Е.А. (2000). В ней отражены клиническая форма, стадия заболевания, методы диагностики и лечения. Несмотря на масштаб данной классификации, и она сегодня не удовлетворяет современным представлениям о тактике диагностики и лечения кератоконуса.

Классификация, предложенная Абгуловой Т.Д. (2010), представляется достаточно удобной в применении, однако нацелена прежде всего на контактную коррекцию. Данная классификация выделяет четыре стадии заболевания, описывает клинические формы и характер течения.

Однако исследователи, получив объективную информацию о состоянии роговицы, а также возможность динамического наблюдения за состоянием

роговицы *in vivo*, приходят к выводу о необходимости замены основного признака, необходимого для постановки диагноза «кератоконус». Им больше не может служить биомикроскопическая картина или острота зрения. Поэтому создаются современные диагностические классификации, в основу которых берутся данные тонких методов диагностики.

Определенную сложность для специалистов представляет разросшаяся терминология, в частности термины «субклиническая стадия», «скрытая форма», «диагностика на ранних стадиях» и т. п.

Необходимо также отметить, что, несмотря на медицинскую и социальную значимость данной проблемы, до настоящего времени не существует единого алгоритма диагностики и стандарта лечения заболевания. Это определило необходимость разработки такого алгоритма, который был бы максимально прост в использовании, краток, основывался на современных представлениях о патогенезе заболевания, обеспечивал преемственность в работе врачей-офтальмологов на этапах оказания медицинской помощи и был экономически обоснован.

Целью исследования является повышение эффективности ранней диагностики кератоконуса путем разработки на основе современных методов клинического обследования оптимального диагностического алгоритма.

### **Задачи**

1. Провести сравнительный анализ чувствительности и специфичности современных технологии в норме, патологии и при определении групп риска развития кератоконуса.
2. Разработать алгоритм ранней диагностики кератоконуса на разных уровнях оказания офтальмологической помощи.
3. Оценить медико-экономическую эффективность применения современного алгоритма и различных методов ранней диагностики кератоконуса.

### **Научная новизна**

1. Впервые проведена сравнительная характеристика современных методов исследования роговой оболочки и ранней диагностики кератоконуса, дана оценка их чувствительности и специфичности.
2. Предложен новый алгоритм ранней диагностики кератоконуса на основе комплексного использования современных диагностических технологий.
3. На основании алгоритма предложена новая классификация факторов риска развития кератоконуса.
4. На основе применения методов клинико-экономического анализа доказаны социальная, медицинская и экономическая эффективность применения алгоритма ранней диагностики кератоконуса, обеспечивающего сохранение здоровья и качества жизни пациентов

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что полученные выводы и результаты могут повысить эффективность ранней диагностики заболевания. Кроме того, на основе исследованного материала нами сформулированы практические рекомендации, необходимые для сохранения качества жизни пациентов с кератоконусом. В клиническую практику внедрен алгоритм ранней диагностики и ведения пациента с кератоконусом на разных уровнях оказания медицинской помощи. Доказана экономическая эффективность применения современных диагностических методов. Материалы диссертации могут быть использованы при подготовке врачей-офтальмологов на циклах общего и тематического усовершенствования на этапе дополнительного профессионального образования, а также при проведении научных исследований в данной области.

### **Методология и методы исследования**

В основе методологии исследования лежит системный подход, определяющий многофакторную обусловленность здоровья и функционирования системы здравоохранения (Вялков А.И. и др., 2009). Это определило включение в

программу диссертации комплекса исследований, позволяющих обосновать эффективность разработанного алгоритма ранней диагностики кератоконуса.

При обосновании алгоритма ранней диагностики кератоконуса мы опирались на положения концепции доказательной медицины (ДМ), согласно которой ни один новый метод профилактики, диагностики или лечения не может быть признан эффективным без обязательной тщательной проверки в ходе рандомизированных контролируемых исследований.

При проведении клинико-экономического анализа использована методология сравнительной оценки двух или более методов профилактики, диагностики, лекарственного или нелекарственного на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение (И.Н. Ступаков, И.В. Самородская, 2006; В.З. Кучеренко, 2008).

Для определения наиболее эффективного метода ранней диагностики кератоконуса нами использован критерий качества жизни, что позволило определить степень социальной адаптации пациентов с разной степенью тяжести заболевания.

В работе использован комплекс методов: клиническое наблюдение, инструментальный, социологический, клинико-экономический анализ и статистический. Широкий спектр применяемых методов позволяет судить об объективности проводимых исследований.

Программа исследования включала 4 этапа:

- сравнительный анализ современных методов диагностики роговой оболочки,
- оценка информативности современных методов ранней диагностики кератоконуса,
- разработка алгоритма ранней диагностики и ведения пациента с кератоконусом на разных уровнях оказания медицинской помощи,
- оценка медико-экономической эффективности применения различных методов ранней диагностике кератоконуса.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Алгоритм ранней диагностики кератоконуса основанный на комплексном использовании высокочувствительных и специфичных технологий ультразвукового сканирования, оптической щелевой топографии и пахиметрии, когерентной томографии роговой оболочки, позволяет провести эффективную диагностику, мониторинг и определение факторов риска развития заболевания.
2. Проведенный в рамках исследования анализ подтверждает высокую медико-экономическую эффективность алгоритма ранней диагностики заболевания, обеспечивающего снижение общих затрат системы здравоохранения и сохранения здоровья пациентов.

### **Степень достоверности и апробации результатов**

Материалы обработаны с применением методов вариационной статистики, оценка достоверности осуществлялась с использованием критерия Стьюдента (В.А. Медик, М.С. Токмачев, 2006).

Основные положения и материалы диссертации включены в учебно-методическое пособие «Кератоконус. Современные подходы к диагностике», а также доложены на VII Всероссийской научной конференции молодых ученых с участием иностранных специалистов «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2012 г.), X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения-2012» (Москва, 2012 г.), научно-практической конференции «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов» (Астрахань, 2012 г.) и на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства» (Декабрь, 2013).

Материалы диссертации представлены в 18 опубликованных научных трудах, в том числе в двух статьях в рекомендованных ВАК РФ научных изданиях.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав («Литературный обзор», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение»), заключения, выводов, рекомендаций и списка литературы. Работа проиллюстрирована 20 таблицами, 24 рисунками и 8 формулами. Список литературы содержит 141 источник, из которых 53 отечественных, 88 иностранных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Определение и этиология заболевания

Кератоконус – дегенеративное невоспалительное заболевание роговицы, характеризующееся прогрессирующим истончением роговицы с выпячиванием ее центральных отделов, формированием миопической рефракции и нерегулярного астигматизма. На далеко зашедших стадиях роговица приобретает конусовидную форму, откуда и происходит термин кератоконус. Состояние обычно является двусторонним, хотя часто асимметричным [1, 84].

Первое упоминание о кератоконусе мы находим в трудах английского медика Джона Ноттингхема, датированных 1854 годом (Nottingham J., 1854). В 1888 г. французский специалист Евгений Калт впервые изготавливает стеклянную склеральную линзу для коррекции зрения у пациентов с кератоконусом (Kalt E., 1888).

Представляется достаточно сложным оценить частоту регистрации заболевания. Она колеблется от 4 до 600 случаев на 100 тыс. населения. Уровень распространения заболевания, по данным литературы, существенно колеблется (Georgiou T., Funnell C.L., Cassels-Brown A. et al., 2009). Объясняется это множеством факторов, включая различный уровень обследования населения, проводимые тесты и используемые критерии [3, 4, 5].

Характерно начало заболевания в конце второго - начале третьего десятилетия жизни. Его прогрессирующий характер и молодой возраст пациентов придает особую социальную значимость изучению данной проблемы [2, 11, 33].

Этиология кератоконуса до настоящего времени остается до конца не изученной. При исследовании роговиц выявлено множество биохимических изменений, включающих пониженное содержание коллагена, снижение концентрации или неправильное строение молекул кератин-сульфата, уменьшение общего содержания белка и повышение небелкового материала, а также повышение желатинолитической и коллагенолитической активности, связанное с недостаточностью ингибиторов металлопротеиназ. Результаты

исследований, проведенных в последние годы, также указывают на то, что нарушение обмена свободных радикалов и супероксидов в роговицах при кератоконусе приводит к образованию деструктивных альдегидов и пероксинитритов [7,19].

Сегодня большинством ученых признается роль генетических факторов в возникновении конусовидной деформации роговицы. Подтверждением тому служит частое сочетание кератоконуса с некоторыми наследственными заболеваниями и синдромами человека: амавроз Лебера, синдром Крузона и голубых склер, болезнь Элерса-Данлоса, пигментная дегенерация сетчатки, (Mitsui M. et al., 1996; Pouliquen Y. et al, 1980; Elder M.J., 1994; Perlman I.M., Zaidman G.W., 1994), а также выявленная семейная концентрация случаев этой патологии органа зрения (Горскова Е.Н., 1998; Driver P.J. et al, 1994) с установленными особенностями течения заболевания между монозиготными и дизиготными близнецами (McMahon T.T. et al., 1999).

Применение современных иммуногистохимических и иммуногенетических методов исследования, проведенных на различных популяциях населения, позволило установить взаимосвязь кератоконуса с антигенами главного комплекса гистосовместимости – HLA -I (A, B, C) и II (DR) классов (Горскова Е.Н., 1998; Adachi W. et al., 2002). Обнаружена повышенная экспрессия генных продуктов - трансмембранной фосфотирозинфосфатазы (LAR) и фактора транскрипции Sp1, имеющих регулирующее влияние на дифференцировку клеток стромы роговицы (Maruyama Y. et al., 2001), что также научно подтверждает наличие определенных генетических основ кератоконуса.

Тип наследования кератоконуса исследователями характеризуется по-разному: по аутосомно-рецессивному (Pouliquen Y. et al., 1980), аутосомно-доминантному типу (Rabinowitz Y.S., 1998) и по типу, сцепленному с полом (Jacobs D.S., Dohlman C.H., 1993). Ученые едины в одном - кератоконус генетически неоднороден, а его фенотипическое разнообразие означает, что генетический анализ остается сложным процессом и идентификация возможного гена должна продолжаться [48,49].

## 1.2 Классификация кератоконуса

До настоящего времени нет общепринятой и удовлетворяющей современным требованиям классификации первичного кератоконуса.

Первые попытки классифицировать заболевание по стадиям развития основывались на определении остроты зрения без коррекции, однако скоро стало очевидным, что данный показатель более чем нестабилен и не может рассматриваться как объективный.

Наибольшее признание специалистов всего мира получила классификация М. Амслера (M. Amsler), предложенная более 50 лет назад. Она остается актуальной и сегодня. Амслер выделил четыре стадии заболевания, а также клинические формы [69].

Для специалистов по контактной коррекции она представляется наиболее рациональной, так как в ее основу положены биомикроскопическая картина роговицы и офтальмометрические изменения.

I стадия характеризуется «разряжением» стромы, проявлением нервных волокон роговицы, изменением клеток эндотелия и незначительными офтальмометрическими изменениями, а именно увеличением центрального корнеального радиуса. Во II стадии отмечается появление линий кератоконуса, искажение офтальмометрических марок. В III стадии заболевания присоединяются помутнения боуеновой мембраны и выраженные изменения офтальмометрической картины. И, наконец, в IV (терминальной) стадии появляются помутнение стромы, изменение десцеметовой оболочки (офтальмометрия часто невозможна).

Однако в настоящее время на смену кератографии пришла компьютерная кератотопография, оптическая когерентная томография, конфокальная микроскопия, позволяющие отметить малейшие изменения, происходящие на микроуровне. У специалистов больше не вызывает затруднений диагностика кератоконуса в стадии клинических изменений. Сегодня мы нацелены на диагностику данного заболевания в субклинической стадии. Необходимо

отметить, что М. Амслер в своей классификации определяет первые две стадии как скрытую форму кератоконуса (*Fruste forme*), что не соответствует сегодняшним представлениям.

Потребность в унифицированной классификации росла по мере расширения диагностических возможностей, менялись глубина и емкость, базовый признак деления.

В классификации J. Vuxton (1973) за основу деления взяты данные офтальмометрии. Согласно данной классификации I стадия характеризуется радиусом роговицы около 7,5 мм и нерегулярным астигматизмом, II стадия - радиусом от 7,5 до 6,5 мм и дисторсией офтальмометрических марок, III стадия - радиусом менее 6,5 мм и IV стадия - радиусом роговицы менее 5,6 мм соответственно [84].

Титаренко З. Д. (1982) предлагает деление заболевания по степени тяжести. Он выделяет пять стадий течения заболевания, при этом первая и вторая стадии имеют массу общих черт, что значительно затрудняет определение каждой из них. В основу классификации также положены данные биомикроскопии и остроты зрения.

В соответствии с классификацией З.Д. Титаренко (1982) на I и II стадиях имеют место небольшие изменения роговицы (участки «разжижения», утолщенные нервные волокна). На III стадии происходит снижение остроты зрения до 0,1, помутнение роговицы на вершине конуса, линии Фогта. На IV стадии наблюдается резкое снижение остроты зрения (до 0,02), истончение и помутнение роговицы, трещины в десцеметовой оболочке. И, наконец, на V стадии имеет место запущенный кератоконус с почти тотальным помутнением роговицы. Дополненная с помощью современных методов исследования классификация Титаренко, к сожалению, мало подходит для широкого круга специалистов [55].

Ю.Б. Слонимский (1993) выделяет дохирургическую, хирургическую и терминальную стадии кератоконуса. Согласно данной классификации дохирургическая (I) стадия характеризуется снижением остроты зрения, плохо

корректируемой очковыми стеклами, но успешно корректируемой контактными линзами, хирургическая (II) стадия определяется по наличию характерной эпителиопатии и плохой переносимости контактных линз, а на терминальной (III) стадии грубые рубцовые процессы приводят к резкому снижению остроты зрения [51, 52].

Однако в настоящее время данная классификация недостаточно удовлетворяет требованиям врачей ввиду появления разнообразных современных методов лечения, каждый из которых имеет временные показания.

Особенного внимания заслуживает достаточно обширная классификация кератоконуса, предложенная Каспаровым А.А., Каспаровой Е.А. (2000). В ней отражены клиническая форма, стадия заболевания, методы диагностики и лечения. Авторы выделяют хроническую прогрессирующую, острую и осложненную формы заболевания. Хроническое прогрессирующее течение в свою очередь делится на раннюю, развитую и далеко зашедшую стадии. Острая форма заболевания предполагает начальную и развитую стадии, а осложненная форма характеризуется наличием вывиха хрусталика или синдромом Кастровьехо.

Для каждой стадии авторами даны рекомендации по диагностике и лечению. В развитой и далеко зашедшей стадиях при хроническом течении заболевания рекомендуется сквозная кератопластика, при остром течении интракамеральная аутоцитокинотерапия, бондажное укрепление и введение аутоплазмы. Лечение осложненной формы является симптоматическим и заключается в экстракции катаракты и пластике зрачка. Несмотря на масштаб данной классификации, она сегодня не удовлетворяет современным представлениям о тактике диагностики и лечения кератоконуса [36].

Наиболее современная классификация, предложенная Абгуловой Т.Д. (2010), представляется достаточно удобной в применении, однако нацелена прежде всего на контактную коррекцию. Данная классификация выделяет четыре стадии заболевания, описывает клинические формы и характер течения [2,6].

В настоящее время исследователи, получив объективную информацию о состоянии роговицы, а также возможность динамического наблюдения за

состоянием роговицы *in vivo*, приходят к выводу о необходимости замены основного признака, необходимого для постановки диагноза «кератоконус». Им больше не может служить биомикроскопическая картина или острота зрения. Поэтому создаются современные диагностические классификации, в основу которых берутся данные тонких методов диагностики.

### 1.3 Методы диагностики кератоконуса

Для постановки диагноза «кератоконус» применяются как стандартные методы обследования: опрос, сбор анамнеза, визометрия, рефрактометрия, биомикроскопия, так и специальные [26, 141].

Врачу предстоит решить следующие вопросы: при подозрении на наличие кератоконуса провести тщательный опрос пациента, выяснив наличие проявлений заболевания в семье у близких родственников, установить наличие характерных жалоб и факторов риска.

Таблица 1 - Диагностическая классификация кератоконуса (Бикбов М.М., Бикбова), 2011

параметр	I-II	III	IV
Толщина роговицы в зоне (мкм)			
-<3мм	375<d<495	250<d<375	<250
-3-5мм	450<d<480	300<d<450	<300
-5-7мм	470<d<530	470<d<500	<470
Глубина передней камеры (мм)			
	3,8>D>3,5	4,2>D>3,8	>4,2
Угол передней камеры (градус)			
	35,0>D>31,0	39,0>D>35	>39

Пациенты предъявляют характерные жалобы на прогрессирующее снижение остроты зрения, двоение, головные боли, отсутствие эффекта от очковой коррекции. Достаточно специфическим симптомом является монокулярная полиопия. При проведении теста с точкой пациент будет видеть вместо одной точки три, четыре и т. д. (рисунок 1).



Рисунок 1 - Монокулярная полиопия

Наличие факторов риска в значительной степени дополняет причинную обусловленность развития заболевания. Основными факторами риска развития кератоконуса являются:

- наследственная предрасположенность;
- молодой возраст, заболевание, как правило, дебютирует во втором или третьем десятке лет жизни;
- наличие аллергических заболеваний, бронхиальной астмы, нарушений иммунитета;
- дисбаланс состояния ферментов и их чувствительность к свободным радикалам;
- перенасыщение организма кортикостероидами;
- неблагоприятная экологическая обстановка, загрязнение помещений, в которых человек проводит большую часть времени, ультрафиолетовое излучение;
- постоянное трение глаз, имеющееся воспаление роговицы, некачественные линзы (Дрожжина Г.И. и др., 1998; Edwards M. et al., 2001).

При проведении визометрии необходимо обратить внимание на симметричность снижения остроты зрения. Характерным признаком заболевания является наличие миопического астигматизма, выявляемого при рефрактометрии, а также изменение осей цилиндра [75,104,133].

Как показывает анализ литературных данных, диагностика развитого кератоконуса не представляет затруднений (Абугова Т.Д., 1985; Копаева В.Г., Легких Л.С., 1986; Мороз З.И., 1987; Пучковская Н.А., Титаренко З.Д., 1990;

Горскова Е.Н., 1998; Каспарова Е.А., 2003; Ruben, Davies, 1977; Fakenche, Wachtmeister, 1982 и др.).

Самым ранним биомикроскопическим признаком является верхушечное истончение и выпячивание, расположенные, как правило, книзу от центра зрачка. По мере прогрессирования заболевания истончение становится более выраженным, формируется апикальный рубец, который начинается в передней строме и может продолжаться в более глубоких слоях. Становятся видными тонкие линейные стрии. Полагают, что они отображают линии напряжения в задней строме, известные также как стрии Фогта. Зачастую можно увидеть кольцо Флейшнера, подчеркивающее основание конуса. Это происходит при накоплении гемосидерина в глубоких слоях эпителия роговицы. На далеко зашедших стадиях при взгляде вниз эктазия роговицы приводит к выпячиванию нижнего века, известному как симптом Мансона (рисунок 2).



Рисунок 2 - Симптом Мансона

Среди специальных методов ультразвуковая пахиметрия является наиболее старым и хорошо известным методом диагностики кератоконуса. Устройства с ультразвуковым датчиком показывают толщину роговицы в микрометрах. Контактная пахиметрия требует касания прибором роговицы, а значит, использования анестетиков. Точность таких измерений зависит от перпендикулярности зонда по отношению к роговице, точности расположения ультразвукового датчика и изменения скорости звука в ткани роговицы различной степени гидратации [71].

Ранняя диагностика зачастую вызывает у специалистов затруднения, что связано с высокой остротой зрения у пациентов в молодом возрасте, отсутствием характерных жалоб и видимых изменений при биомикроскопии. Это определяет необходимость применения современных методов диагностики, что стало возможным с разработкой ряда программно-аппаратных комплексов, таких как оптический когерентный томограф, кератотопограф Pentacam, конфокальный микроскоп, абберрометр.

### **1.3.1 Конфокальная микроскопия**

Возможность конфокального микроскопа исследовать ткани на клеточном уровне в состоянии физиологической жизнедеятельности позволяет определить степень морфологических изменений клеточных элементов и внеклеточных структур и судить о степени их повреждения. Основные изменения локализуются в строме роговицы.

#### **Конфокальная микроскопия роговицы в норме**

Роговичный эпителий состоит из 5-6 слоев клеток. Различают 3 вида клеток: базальные клетки (1-й слой) маленькие полигональные, плотные, без четкого ядра; шиповидные (2-3 слоя) и поверхностные полигональные (2-3 слоя) с четкими границами и гомогенной плотностью, среди которых могут быть видны более светлые клетки, готовые к десквамации.

Боуменова и десцеметова мембраны в норме не визуализируются, т. к. являются прозрачными структурами и не отражают свет. В норме субэпителиальные нервные волокна выглядят как яркие полосы или параллельные тяжи, контрастирующие с темным фоном.

При конфокальной микроскопии стромы роговицы в типичных случаях можно видеть яркие неправильной овальной формы тела, являющиеся ядрами кератоцитов, контрастирующих на фоне непрозрачного бесклеточного матрикса. Плотность ядер кератоцитов постепенно уменьшается по направлению к задним слоям стромы. В передней строме ядра кератоцитов имеют округлую бобовидную форму, а в задней строме они овальные и более вытянутые.

Ядра кератоцитов могут иметь различную яркость. Более яркие клетки принято считать активированными кератоцитами. Их можно обнаружить и в здоровых роговицах – это «стрессовые» клетки, их деятельность направлена на поддержание внутреннего гомеостаза роговицы.

Волокна глубокого роговичного сплетения визуализируются в виде ярких рефлектирующих полос, ориентированных либо вертикально, либо по кривой параллельно друг другу, часто видна бифуркация в виде буквы Y. Обычно их можно наблюдать в переднесредней и средней строме.

Задний эпителий роговицы представляет собой одноклеточный слой из гексагональных или полигональных плоских светлых клеток. Границы четкие, визуализируются как тонкие серые линии [8,9,104]

### **Конфокальная микроскопия роговицы при кератоконусе**

Наибольшие изменения при конфокальной микроскопии выявляются в зонах роговицы, вовлеченных в эктатический процесс.

**Для 1-й стадии** заболевания в типичных случаях наиболее характерными признаками являются эпителиопатия 1-й степени (сглаженность границ клеток поверхностного эпителия, умеренное увеличение количества слущивающихся клеток), повышение рефлективности передних слоев стромы, увеличение количества активированных кератоцитов. Возможно изменение их формы и ориентации. Начальные изменения архитектоники фибриллярных структур могут обнаруживаться не только в передних, но и в задних слоях стромы с изменением формы и ориентации ядер кератоцитов (рисунок 3).

**Для 2-й стадии** характерны эпителиопатия 2-й степени (увеличение размеров клеток поверхностных слоев, их деформация, нарушение адгезии с подлежащими слоями, увеличение числа слущивающихся клеток, иногда в виде пластов) и появление микрострий в задних слоях стромы с их постепенным распространением на среднюю и переднюю стромы. Количество кератоцитов, как правило, резко уменьшается, обнаруживаются их дегенеративные изменения [143].

**На 3-й стадии** изменения эпителия обычно соответствуют эпителиопатии 3-й степени: значительная, чаще лентовидная деформация поверхностных клеток, увеличение их размеров с нарушением адгезии; десквамация клеток может происходить целыми пластами; выявляются значительные изменения базального эпителия [102,145].

В строме морфологические нарушения значительны и выявляются во всех слоях. В передних отделах – выраженная тенденция к нарушению прозрачности и рубцеванию, микрострии распространяются по всей строме, наблюдаются процессы гомогенизации.

**Для 4-й стадии** характерна эпителиопатия 4-й степени: резко выражена деформация поверхностных клеток. Эпителиоциты приобретают вид узких вытянутых лент, находящихся в стадии десквамации. В ряде случаев типичные клетки поверхностного эпителия отсутствуют. Микроскопическая картина представлена мелкими низкодифференцированными клетками из более глубоких эпителиальных слоев. Отмечается появление высокорелфлектирующих зон, свидетельствующих о нарушении прозрачности. Слой базального эпителия также страдает при кератоконусе, но нет четкой зависимости степени его изменений от стадии заболевания (рисунки 3, 4) [116,122].

Однако конфокальная микроскопия имеет ограничения по локализации зоны исследования роговицы в отличие от Pentacam, не имеющего подобных ограничений.



Рисунок 3 - Активизация кератоцитов

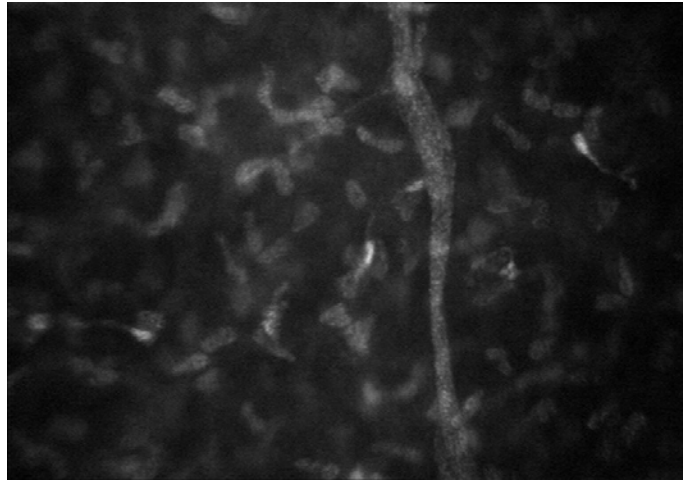


Рисунок 4 - Гиперактивация стромальных нервов

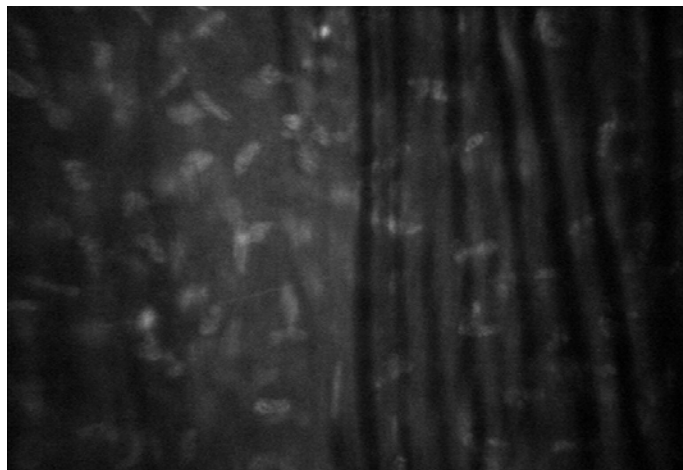


Рисунок 5 - Складчатость стромы

### 1.3.2 Кератотопография

**Топография** является неинвазивным методом визуализации и служит для получения топографической карты передней поверхности роговой оболочки глаза, содержащей в себе данные о радиусе кривизны роговицы, возвышении отдельных ее участков и об изменениях кривизны. Исследование дает представление об однородности или неровности роговицы, что позволяет исключить или диагностировать некоторые заболевания [18].

В ходе своего развития кератотопография прошла путь от четырех до тысяч точек, охватывающих всю роговицу от лимба до лимба. Роговичный топограф обязан своим появлением в 1880 году португальскому врачу-офтальмологу Антонио Пласидо, впервые описавшему черно-белые круги (диски Пласидо), отраженные от роговицы (Goss D, Gerstman D., 2000). В 1896 г. Альвар Гульстранд включил проекцию дисков в свой офтальмоскоп, рассматривая фотографии роговицы с помощью микроскопа, он вручную вычислил кривизну с помощью числовых алгоритмов. Автоматизация процесса началась в 1980 году, когда появилась возможность передачи снятого цифровой камерой изображения непосредственно на компьютер (Busin M, Wilmanns I, Spitznas M., 1989).

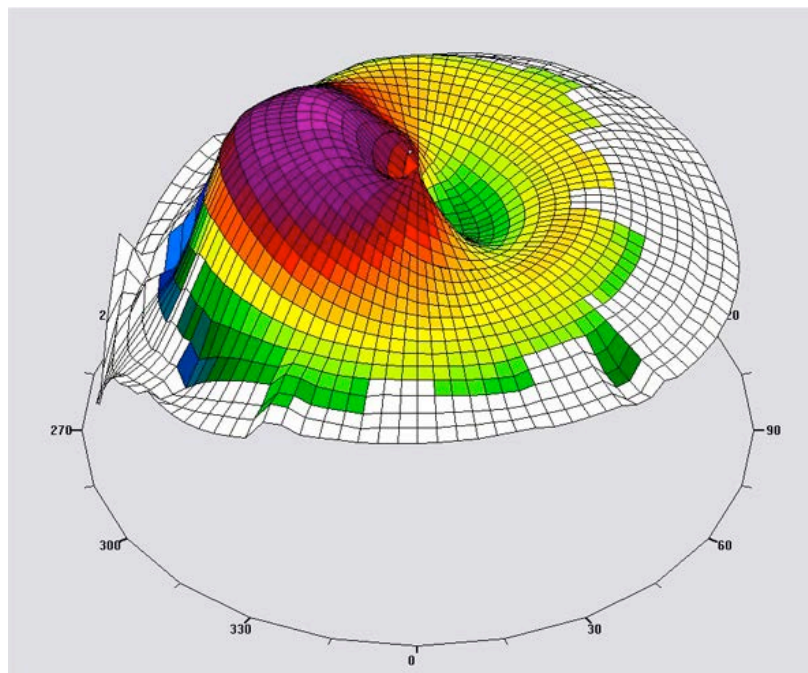


Рисунок 6 3-D реконструкция кератотопограммы пациента с кератоконусом

Корнеотопограф Pentacam является разработкой фирмы Oculus (Германия). В приборе используется принцип фотографической регистрации оптического среза преломляющих сред глаза, основанный на принципе Шеймпфлюга, который был разработан в 1904 году венским ученым Теодором Шеймпфлюгом. Этот метод позволяет обеспечить очень большую глубину резкости изображения по

сравнению с обычной фотощелевой лампой, что дает возможность хорошей визуализации всего переднего отдела глаза от вершины роговицы до заднего полюса хрусталика. Основой прибора является вращающаяся Шеймпфлюг-камера, с помощью которой за одно сканирование в течение двух секунд можно получить до 50 изображений оптического среза, которые «захватываются» и хранятся на ПЗФ-матрице для дальнейшего компьютерного анализа. Снимки делаются под разными углами от 0 до 180° по отношению к роговице и охватывают весь ее диаметр (от лимба до лимба), что обеспечивает возможность реконструкции трехмерного изображения оптической системы глаза, результат которой отображается на экране компьютера.

Метод является бесконтактным, любое движение глаза отслеживается второй камерой, которая находится в центре конуса и предназначена для определения диаметра зрачка и его ориентации для контроля за устойчивостью фиксации взора. Pentacam сочетает в себе качества многих кератотопографов, ультразвуковых пахиметров, оптического когерентного томографа и т. д. Детальная визуализация всех структур от передней поверхности роговицы до задней поверхности хрусталика включает 3-D анализ передней камеры, пахиметрическую карту с точностью до 5 мкм, саггитальные, тангенциальные карты роговицы и рефракционную карту. В подвижном виртуальном глазу созданы изображения передней и задней поверхности роговицы, радужной оболочки, передней и задней поверхности хрусталика. Достоинством прибора является его способность напрямую измерять элевации как передней, так и задней поверхности роговицы, включая ее центральную часть. Наклон (кривизну) и оптическую силу прибор рассчитывает по данным элевации. Pentacam имеет специальную скрининговую программу диагностики кератоконуса. Для подробного анализа изменений передней и задней поверхности роговицы используют элевационные карты [57,58].

### **Топографические критерии**

Кератоконус может быть классифицирован в соответствии с картой элевации, картой толщины и картой кривизны.

- Классификация по карте элевации (elevation map)

Данная карта позволяет определить локализацию конуса. В основе построения элевационных карт лежит концепция референтного тела (референтной поверхности), оно может быть эллипсоидным (best fit toric ellipsoid, BFTE) или сферическим (Best fit sphere, BFS).

Для оценки топографии роговицы осуществляется индивидуальный подбор (подгонка) референтного тела под имеющуюся поверхность роговицы. Элевационная карта имеет цветовое выражение шкалы, где зеленым цветом отмечается нулевой уровень (референтная поверхность), красным – выстояние над референтной поверхностью (положительное значение), синим – уровень ниже поверхности (отрицательное значение). В здоровых глазах центр роговицы возвышается над уровнем референтной сферы (центральное возвышение central hill). Центральное возвышение окружено «кольцевидным углублением» annular sea. Поверхность роговицы здесь ниже референтной. На периферии роговицы уровень снова выше референтного, так называемое периферическое возвышение peripheral highlands [63,79].

Мы рекомендуем использовать алгоритм BFS для обнаружения и локализации конуса, а BFTE для оценки реальной высоты конуса. На BFS конус может быть центральным, парацентральным или периферическим. Эта классификация имеет важное значение для дифференциации кератоконуса и петлюцидной маргинальной дегенерации (ПМД).

- Классификация в зависимости от карты толщин

Есть два основных типа изменений согласно данной карте: конический, или куполообразный, и колокол. Коническая, или куполообразная, форма характерна для кератоконуса, в то время как форма колокола встречается при ПМД.

- Классификация по кривизне

После изучения топографии роговицы особое внимание следует обратить на anterior sagittal curvature map. Внимания заслуживают изменения, некоторые из которых указывают на наличие кератоконуса, другие характерны для другой роговичной патологии, т. е. кератоконус всегда рассматривается как патология

роговицы, но не каждое патологическое изменение роговицы является кератоконусом.

При рассмотрении вопроса о топографии нормальной роговицы мы считаем, что необходимо помнить: существует широкий спектр вариантов нормы, роговица может принимать одну из следующих форм (рисунок 7).

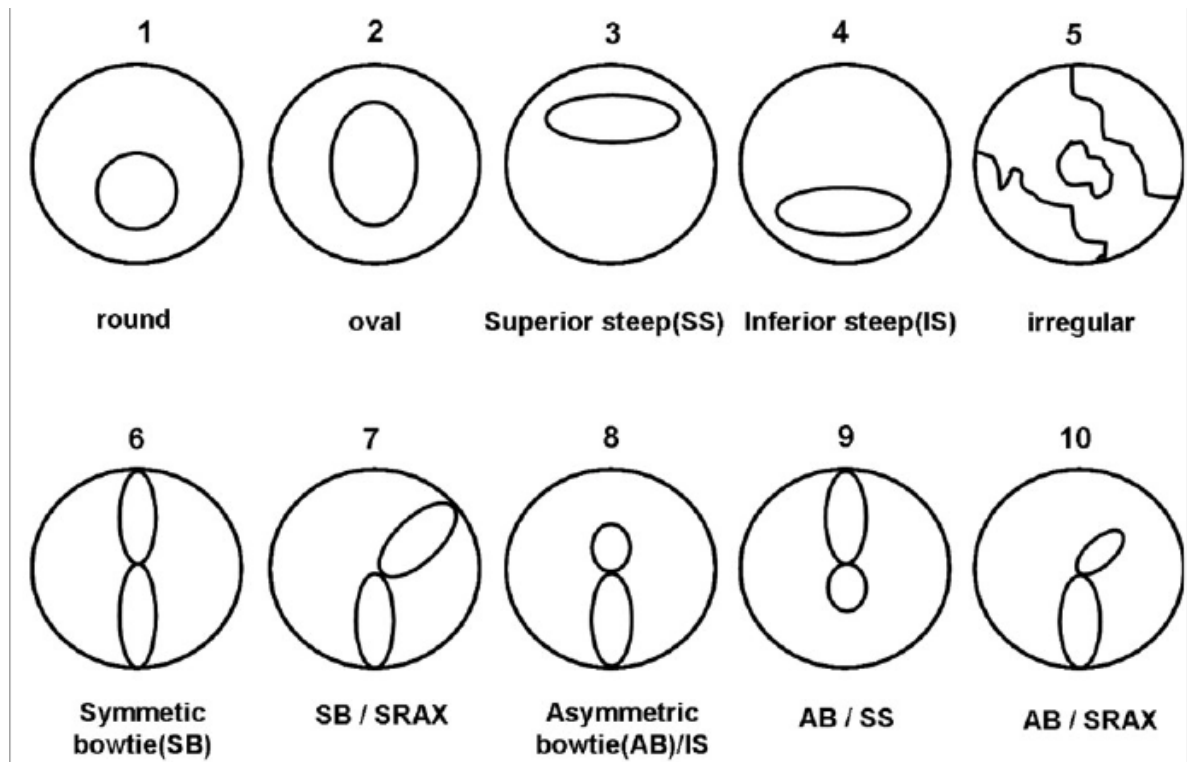


Рисунок 7 - Варианты топографии роговицы согласно карте кривизны передней поверхности

1. Круг. Самая крутая часть роговицы – круглая и часто децентрирована.
2. Овал. Самая крутая часть роговицы имеет овальную форму и может быть по центру или децентрирована.
3. Самая крутая часть роговицы локализуется в верхней части роговицы.
4. Самая крутая часть роговицы локализуется ниже вершины роговицы.
5. Иррегулярная поверхность роговицы не принимает определенную форму, в этой модели крутые участки чередуются с плоскими.
6. Симметричный галстук бабочка - эта модель может быть показателем нормального астигматизма или встречаться при кератоконусе.

7. Симметричный галстук бабочка с наклоном сегментов, угол считается клинически значимыми, если он превышает  $22^\circ$ .

8, 9. Асимметричный галстук бабочка. Имеет также два основных вида: верхний и нижний. Если разница составляет более  $1,5D$  в 4-мм зоне, она считается клинически значимой при верхнем, а также требует осторожности при разнице более  $2,5D$  при нижнем варианте.

Как правило, два глаза являются зеркальным отражением друг от друга - это явление называется энантиоморфизм. Знание этого факта полезно для принятия решения о норме и патологии.

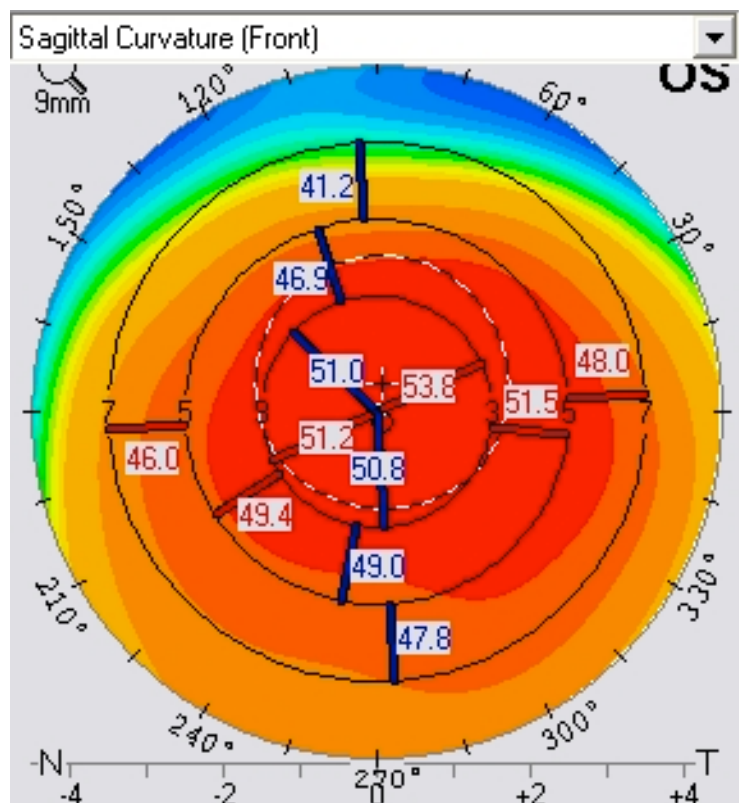


Рисунок 8 - Круг

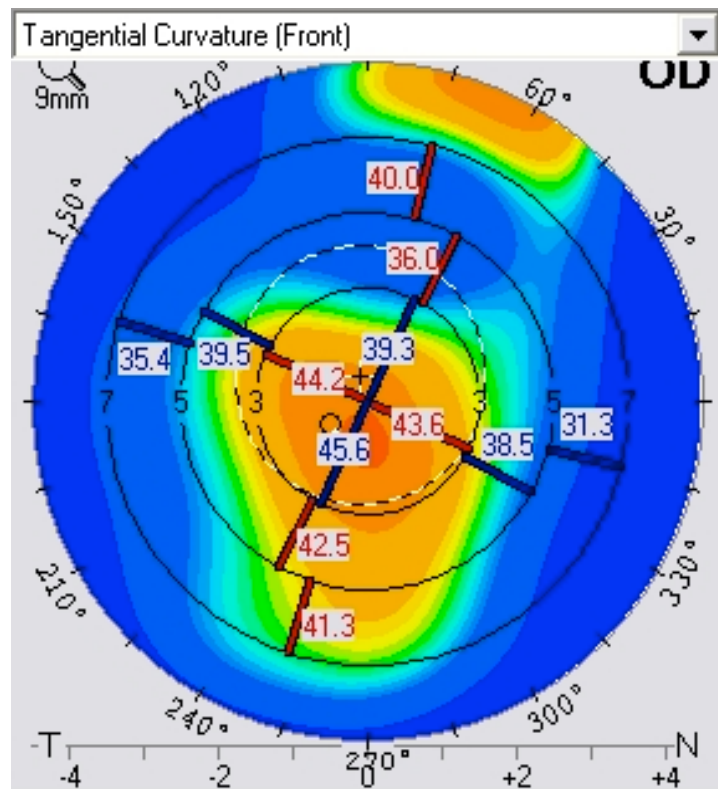


Рисунок 9 - Овал

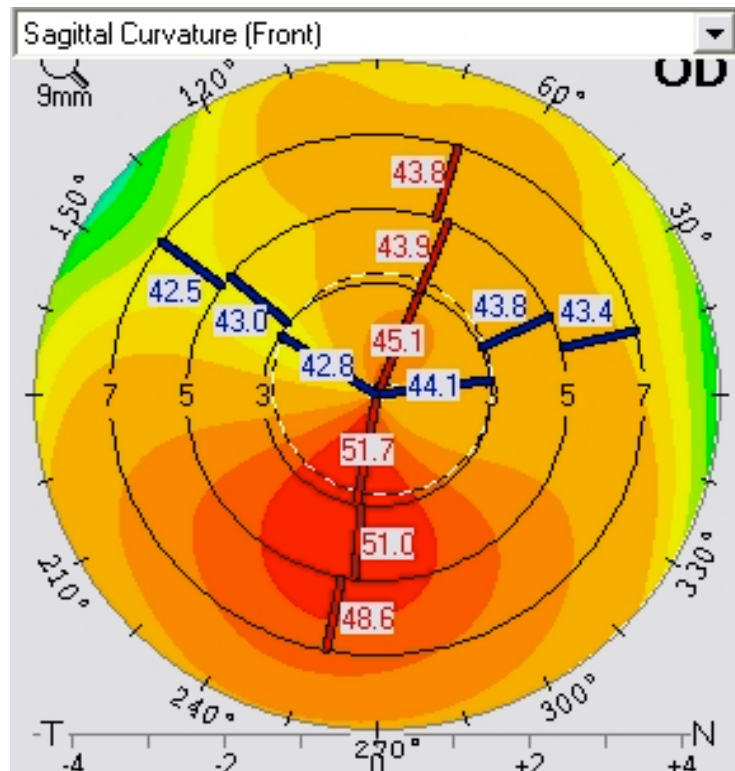


Рисунок 10 - Асимметричный галстук бабочка

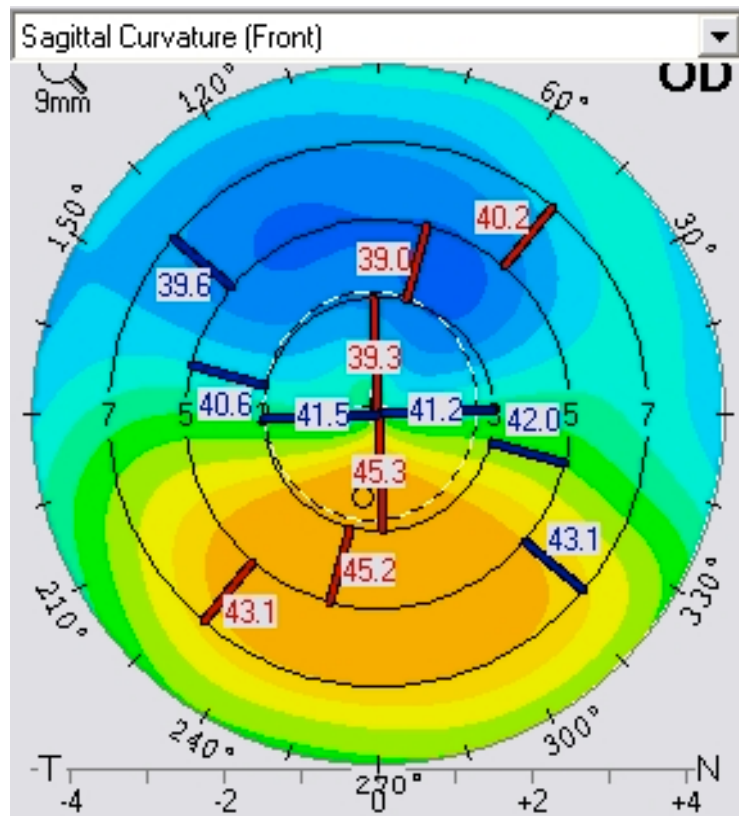


Рисунок - 11 IS

Итак, топографическими критериями кератоконуса являются [125,126,127]:

На сагиттальной карте:

- (а)  $K > 48$  диоптрий
- (б) угол наклона сегментов (SRAX)  $> 22$  градусов
- (в) разница верх-низ(S-I)  $> 2,5$  диоптрий при нижнем варианте галстука бабочки и (I-S)  $> 1,5$  диоптрий при верхнем
- (г) астигматизм  $> 6D$

На карте толщин:

- (а) конусообразная форма
- (б) разница верх-низ  $> 30$  мкм в 5-мм зоне
- (в) минимальная толщина роговицы  $< 470$  мкм
- (г) соотношение толщин на вершине и в самом тонком месте  $> 10$  мкм
- (д) смещение минимальной пахиметрической точки книзу  $> 0,5$ мм
- (е) разница минимальной толщины роговицы между глазами  $> 30$  мкм

На карте элевации [107,108]:

- (а) изолированные расширения в режиме BFS  
 (б) значения  $> 12$  мкм в 5-мм зоне на карте передней элевации в режиме VFTE  
 (в) значения  $> 15$  мкм в 5-мм зоне на карте задней элевации в режиме VFTE

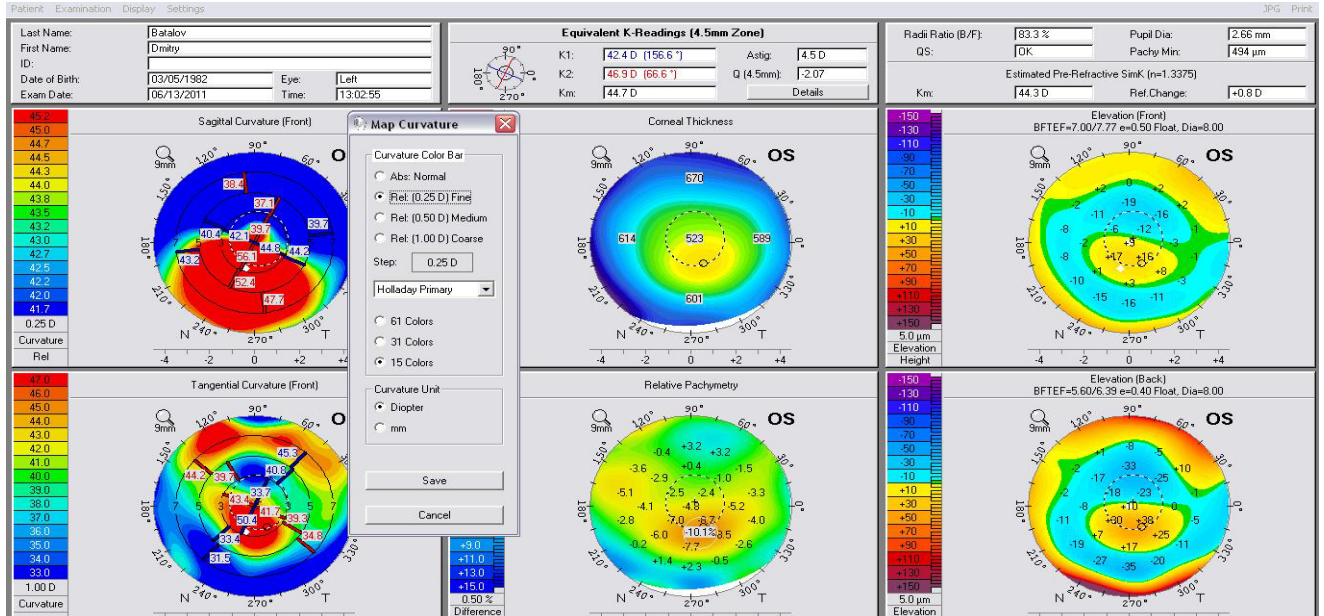


Рисунок 12 - Рекомендованные параметры на фоне кератотопограммы пациента с кератоконусом

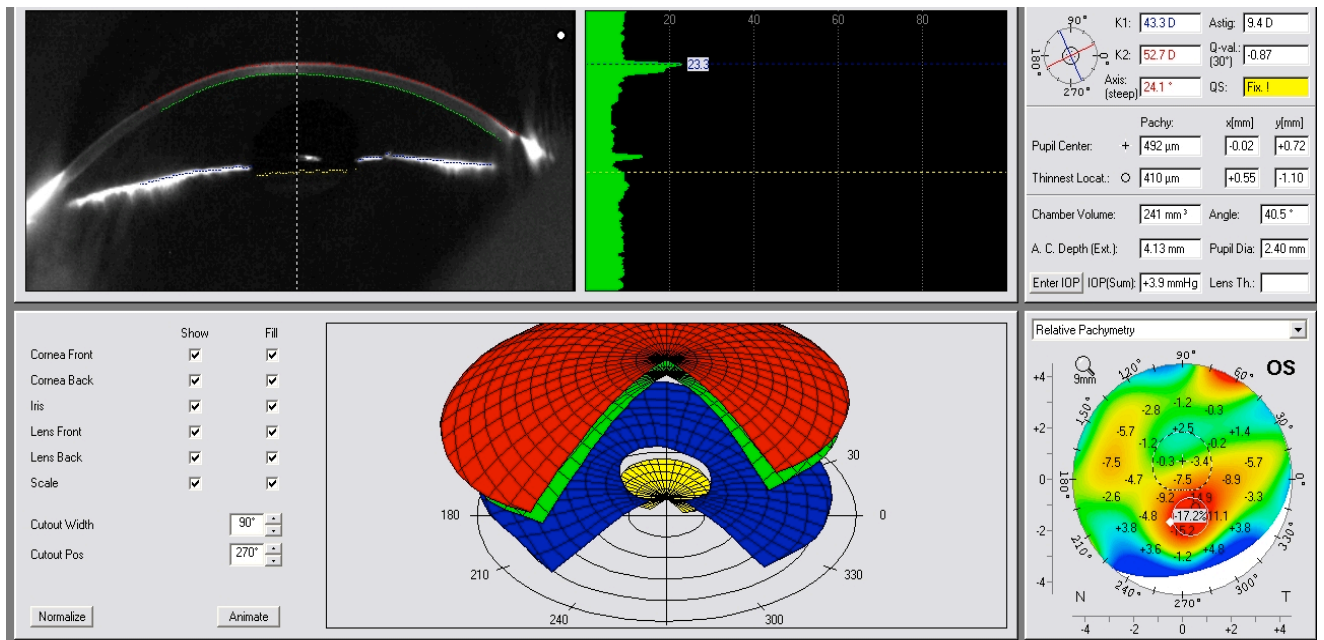


Рисунок 13 - Характерная картина кератоконуса (снимок Шеймпфлюг-камеры, 3D)

Для данного прибора разработано достаточно много скрининговых программ, позволяющих значительно повысить эффективность ранней диагностики кератоконуса [123,124, 129].

Алгоритм HolladayReport позволяет оценить особенности как передней, так и задней поверхности роговицы. Выявление симметричных зон высокого риска на данных картах позволяет своевременно диагностировать скрытые формы кератоконуса (рисунок 14).

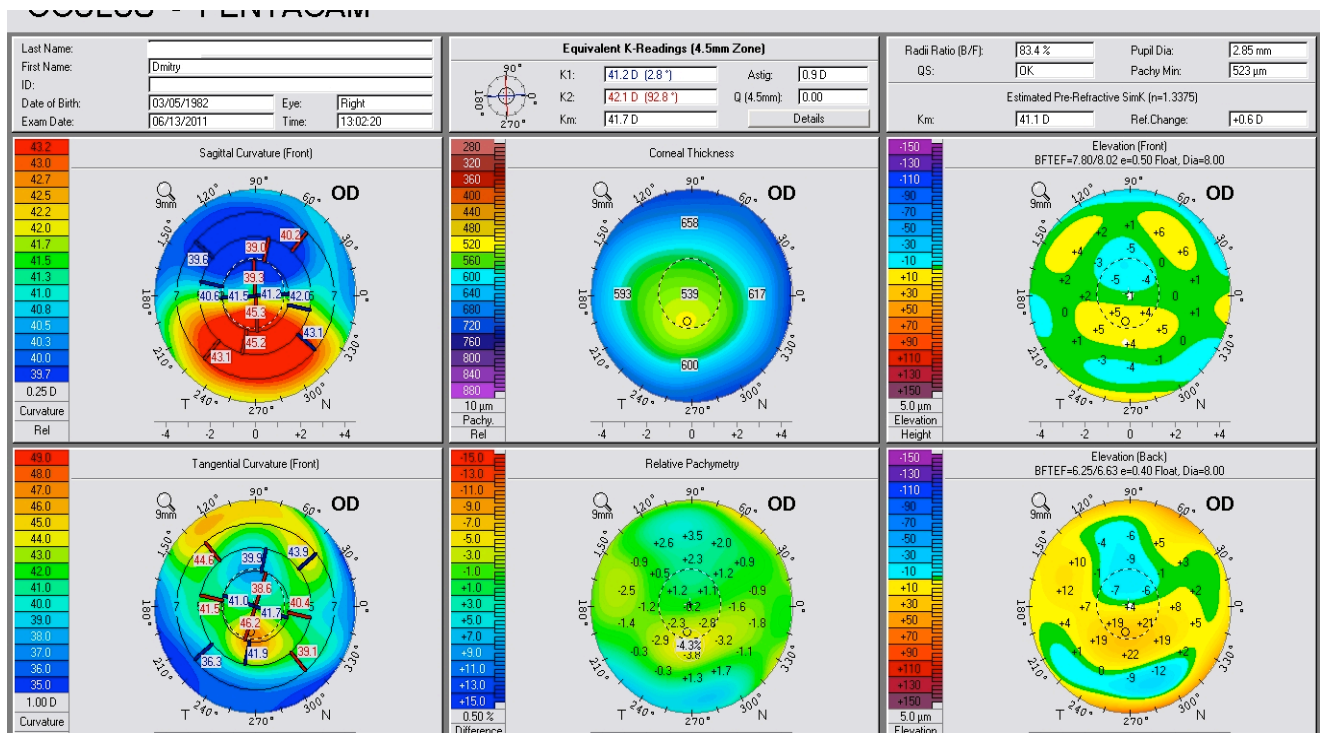


Рисунок 14 - Диагностические критерии согласно алгоритму HolladayReport [100,101]

Карта	Норма	Риск	Патология
tangential map	45,7+/-0,09	>47,08	>49,90
relativepachymetry	-3,0%+/-2,4%	≤-5,4%	≤-7,8%
back-elevation	-8,5+/-3,3мкм	>+11,8мкм	>+15,1 мкм

Целью расширенного отображения эктазии по Белину/Амбросио является соединение топографии на основе элевации и оценки пахиметрии роговицы в полном отображении. Новый метод, используемый для моделирования сферы по роговице, называется «расширенный метод BFS». Основным его преимуществом

является более выраженное отображение конуса при ранних стадиях эктазии или кератоконуса [63, 64, 65, 66, 74, 76, 77, 78] (рисунок 15).

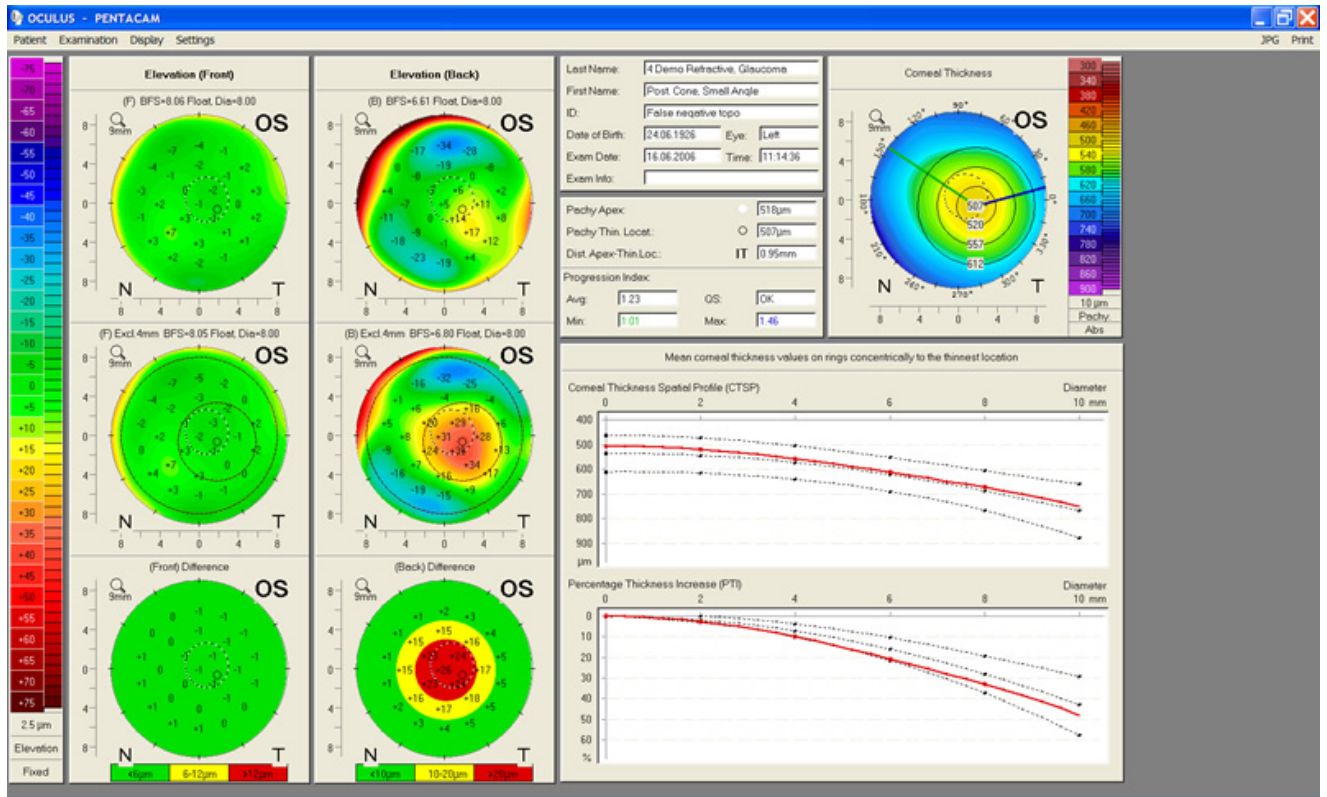


Рисунок 15 - Расширенный скрининг эктазии по Белину/Амбросио

### 1.3.3 Кератотомография

Другой диагностический принцип лежит в основе работы оптического когерентного томографа (ОКТ). Суть метода заключается в измерении времени задержки светового луча, отраженного от исследуемой ткани. Поскольку современное оборудование не позволяет непосредственно измерять этот параметр на столь малых пространственных отрезках, работа ОКТ построена на принципах световой интерферометрии. Источником света является широкополосный суперлюминесцентный диод, позволяющий получить низкокогерентный луч, содержащий несколько длин волн. Благодаря принципу своей работы спектральные ОКТ позволяют выполнять более 25 тыс. линейных сканов в секунду, в этот промежуток времени глазное яблоко не успевает совершить значимых движений, а значит, результат максимально соответствует истинной

структуре изучаемого объекта. Высокая разрешающая способность ОКТ позволяет визуализировать передний отрезок с точностью до 5 мкм, исследовать глубину передней камеры, определить степень эктазии роговицы, оценить пахиметрические данные, что особенно важно при выборе метода лечения кератоконуса. У пациентов с кератоконусом можно проследить динамику истончения роговицы, углубления передней камеры и увеличения угла передней камеры (рисунок 17).

Основные параметры [16,38]:

- (Min) Минимальное значение толщины у здоровых людей располагается в центре роговицы и варьируется в достаточно широких пределах.
- (Min-Max) Соотношение минимального и максимального значения пахиметрии отражает разницу между наименьшим и наибольшим значением толщины роговицы.
- (Min-Med) Соотношение минимальной толщины роговицы к медианному значению.
- (S-I) Соотношение средней толщины роговицы в верхнем и нижнем отделе соответственно.
- (SN-IT) Соотношение средней толщины роговицы в верхненосовом и нижневисочном квадрантах.
- (MinY) Расположение точки с минимальным значением толщины роговицы по вертикальной оси.

В субклинической стадии кератоконуса наиболее чувствительным является Min-Max, т. е. соотношение минимального и максимального значения пахиметрии. Это объясняется тем, что толщина роговицы здорового человека варьируется в достаточно широких границах, а кератоконус - заболевание, характеризующееся локальным истончением. Параметр также незаменим в случае равномерно тонких или, напротив, равномерно толстых роговиц, позволяя правильно интерпретировать результаты.

Несколько уступает, но также обладает очень высокой чувствительностью

параметр S-I, характеризующий соотношение средней толщины роговицы в верхней и нижней четвертях. Высокая чувствительность также объясняется морфологическими изменениями, характеризующими данное заболевание, а именно истончением и провисанием роговицы в нижнем отделе.

Несмотря на общепринятое представление, минимальное значение пахиметрии не является высокочувствительным показателем, хотя, безусловно, должно настораживать. Чувствительность параметра MinY значительно возрастает по мере прогрессирования заболевания, а также может являться полезной в динамическом наблюдении за пациентом с кератоконусом (таблица 2).

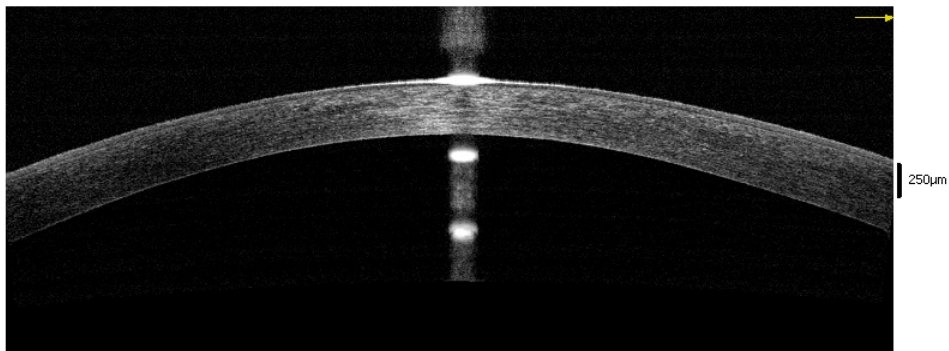
Таблица 2 - Диагностические критерии кератоконуса [111, 119]

SN-IT	>51 мкм
S-I	>52 мкм
Min	<472 мкм
Min-Max	<-62 мкм
Min Y	>1 мм

Cornea Pachymetry

Scan Quality Index **Good 45**

Right / OD



Pachymetry Assessment

Superior - Inferior Comparison within 5mm zone

SN-IT(2-5mm):	<input type="text" value="72"/>	S-I(2-5mm):	<input type="text" value="49"/>
Min-Median:	<input type="text" value="-58"/>	Min-Max:	<input type="text" value="-120"/>
Min:	<input type="text" value="370"/>	Location Y:	<input type="text" value="-955"/>

Min thickness (x, y) -0.346mm, -0.955mm shown as \*

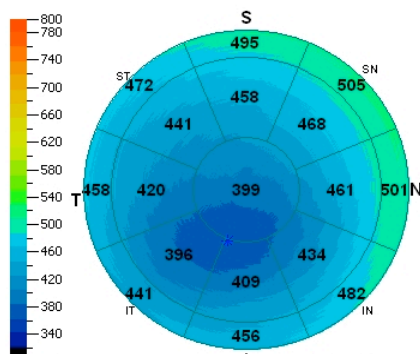


Рисунок 16 - ОКТ пациента с кератоконусом (внизу слева основные параметры, справа пахиметрическая карта)

Согласно литературным данным, на ранних стадиях кератоконуса совокупность топографических индексов обладает меньшей чувствительностью, чем пахиметрические индексы, получаемые при ОКТ, при сопоставимой специфичности результатов исследования. С развитием заболевания эти различия становятся не критичными (LiY, MeislerM, 2012) (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительный анализ данных томографии и топографии роговицы в начальной и развитой стадии [56, 85, 87]

	ОКТ пахиметрические параметры		Топографические индексы KISA%
	Начальная стадия	Развитая стадия	
Чувствительность	0.973	0.838	0,811
Специфичность	0.972	1	1
AROC	0.999	0.984	0.913

### 1.3.4 Аберрометрия

Аберрация – это любое угловое отклонение узкого параллельного пучка света от точки идеального пересечения с сетчаткой при его прохождении через всю оптическую систему глаза.

Качественной характеристикой оптического изображения является среднеквадратичное значение ошибок отклонения реального волнового фронта от идеального. Немецкий математик Зернике (Zernike) ввел математический формализм, использующий серии полиномов для описания аберраций волнового фронта (Zernike F., 1934).

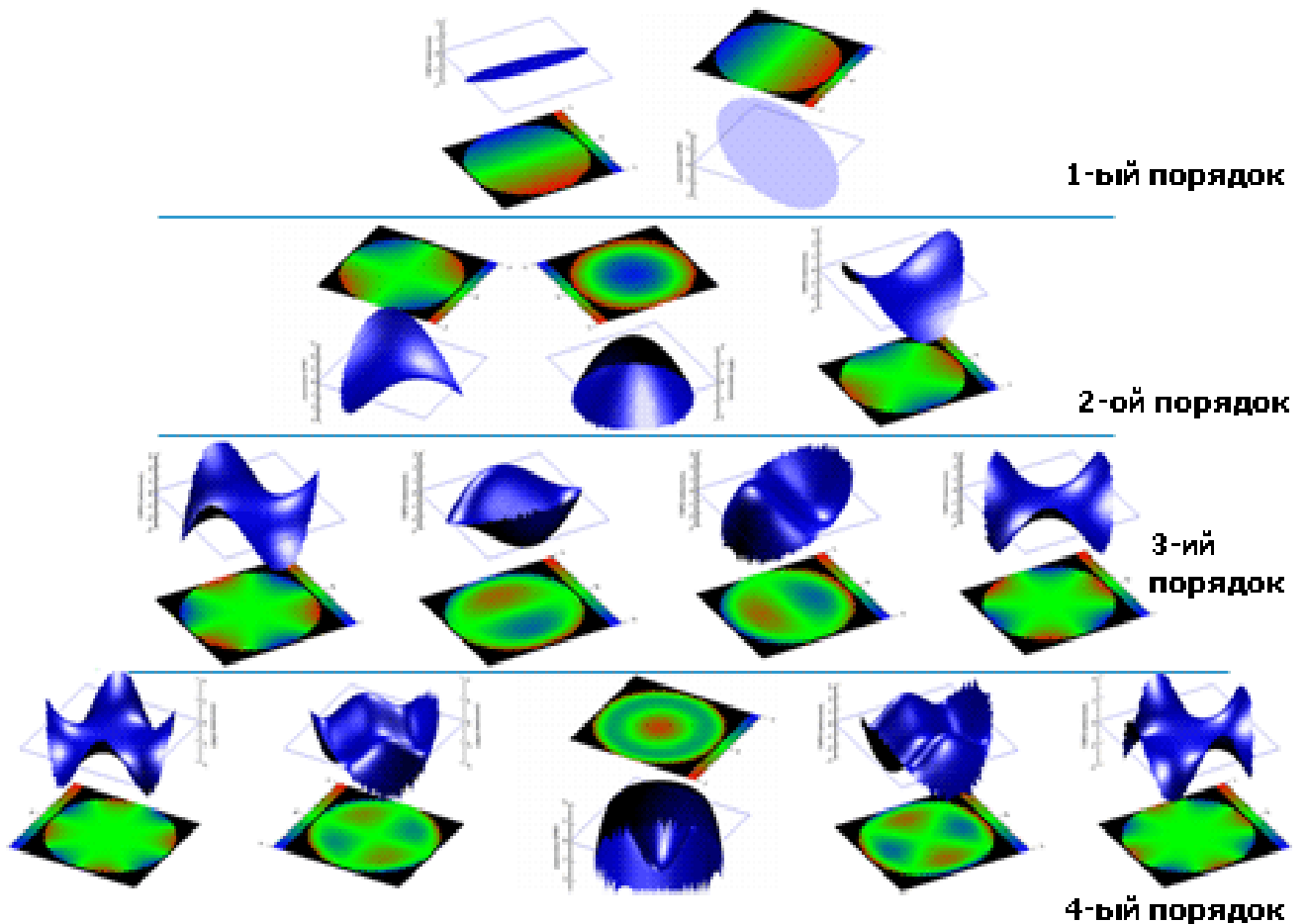


Рисунок 17 - Оптические aberrации волнового фронта

Полиномы первого и второго, т. е. низших порядков соответствуют миопии, гиперметропии и астигматизму. Полиномы высших порядков: третий соответствует коме – это сферическая aberrация косых пучков света, падающих под углом к оптической оси глаза. В ее основе лежит асимметрия оптических элементов глаза, в результате которой центр роговицы не совпадает с центром хрусталика. К aberrациям четвертого порядка относится сферическая aberrация, которая в основном обусловлена неравномерностью преломляемой силы хрусталика в различных его точках. Более высокие порядки известны как нерегулярные aberrации [15,17].

Оптическая система считается хорошей, если коэффициенты Зернике близки к нулю и, следовательно, среднеквадратичное значение ошибок волнового фронта меньше  $1/14$  длины световой волны (критерий Маршала). Исходя из данных этого коэффициента, можно прогнозировать остроту зрения, моделируя

изображение любых опто типов на сетчатке. Для определения aberrаций зрительной системы человека используется специальный прибор – aberrометр [20,29].

В настоящее время известно несколько методов определения aberrаций глаза, основанных на разных принципах.

Первый из них – это анализ ретинального изображения мишени (retinal imaging aberrometry). На сетчатку проецируются два параллельных лазерных луча с длиной волны 650 нм и диаметром 0,3 мм, один из которых падает строго по зрительной оси и является опорным, а другой расположен на заданном расстоянии от него. Далее регистрируется степень отклонения второго луча от точки фиксации опорного луча и таким образом последовательно анализируется каждая точка в пределах зрачка.

Второй принцип – анализ вышедшего из глаза отраженного луча (outgoing refraction aberrometry). Он широко применялся в астрономии для компенсации aberrаций в телескопах при прохождении через атмосферу и космическое пространство. С помощью диодного лазера с длиной волны 850 нм в глаз направляется коллимированный пучок излучения, который, пройдя через все среды глаза, отражается от сетчатки с учетом aberrаций и на выходе попадает на матрицу, состоящую из 1089 микролинз. Каждая микролинза собирает неискаженные лучи в своей фокальной точке, а подверженные aberrации лучи фокусируются на некотором расстоянии от нее. Полученная информация обрабатывается компьютером и представляется в виде карты aberrаций. На этом принципе построена работа Wave Scan.

Третий принцип основан на компенсаторной юстировке падающего на фовеолу светового пучка. В настоящее время этот способ применяется в качестве субъективного aberrометра, требующего активного участия пациента. В ходе исследования через вращающийся диск с отверстиями 1 мм, расположенный на одной оптической оси со зрачком, в глаз направляется пучок света. При вращении диска узкие параллельные пучки света проходят через каждую точку зрачка и при отсутствии aberrаций проецируются на фовеолу, куда направлен другой луч с

контрольной меткой в виде крестика. Если у пациента имеется близорукость, дальнозоркость, астигматизм или другие аберрации более высоких порядков, то он заметит несовпадение этих точек с крестиком и с помощью специального устройства должен будет их сопоставить. Угол, на который он смещает точку, отражает степень аберраций.

Разнообразие офтальмологических приборов, созданных с учетом новейших технологий и основанных на различных принципах действия, делает реальным не только качественную, но и количественную оценку аберрации низших и высших порядков, а также влияющих на них факторов.

Патологический процесс в роговице при кератоконусе приводит к возникновению нерегулярности ее поверхности, следствием чего является увеличение аберраций, в том числе и аберраций высших порядков, значительно снижающих остроту и качество зрения.

Увеличение значений оптических аберраций высших порядков является также следствием разрушения нормальной строгой структурной организации роговичных слоев и появления оптических неоднородностей в тканях роговицы. Зависимость оптических аберраций от степени морфологических нарушений в тканях роговицы, их характера и особенностей при различных стадиях заболевания требует тщательного изучения и проведения клинимо-морфологических параллелей.

Возрастание значений аберраций, в том числе и высших порядков, при кератоконусе приводит к резкому снижению зрительных функций, ухудшению качества зрения и снижению зрительной продуктивности, что диктует необходимость и целесообразность изучения зависимости этих нарушений от величины и структуры оптических аберраций при данном заболевании (рисунок 18).

Polynomial Coefficients (um)					
N	m	l	Title	Ampl.	Unit circle 5.3 mm
0	0	0	Piston	0.000	
1	1	-1	Tip	0.000	
2	1	1	Tilt	0.000	
3	2	-2	Astigmatism Y	0.275	
4	2	0	Defocus	1.914	
5	2	2	Astigmatism X	1.049	
6	3	-3	Trefoil Y	-0.412	
7	3	-1	Coma Y	0.088	
8	3	1	Coma X	0.018	
9	3	3	Trefoil X	0.167	
10	4	-4	Tetrafoil Y	-0.122	
11	4	-2	Secondary Astigmatism	0.208	
12	4	0	Spherical	-0.167	
13	4	2	Secondary Astigmatism	0.414	
14	4	4	Tetrafoil X	-0.463	

Рисунок 18 - Данные aberрометрии пациента с кератоконусом

### 1.3.5 Исследование биомеханических свойств роговицы

Анализ биомеханических свойств роговицы проводится на приборе Ocular Response Analyzer (ORA), основные параметры получаемы при исследовании:

- центральная толщина роговицы ССТ (central corneal thickness),
- роговично-компенсированное ВГД (corneal compensated IOP),
- корнеальный гистерезис (corneal hysteresis),
- факторрезистентности роговицы (corneal resistance factor) (рисунок 19).

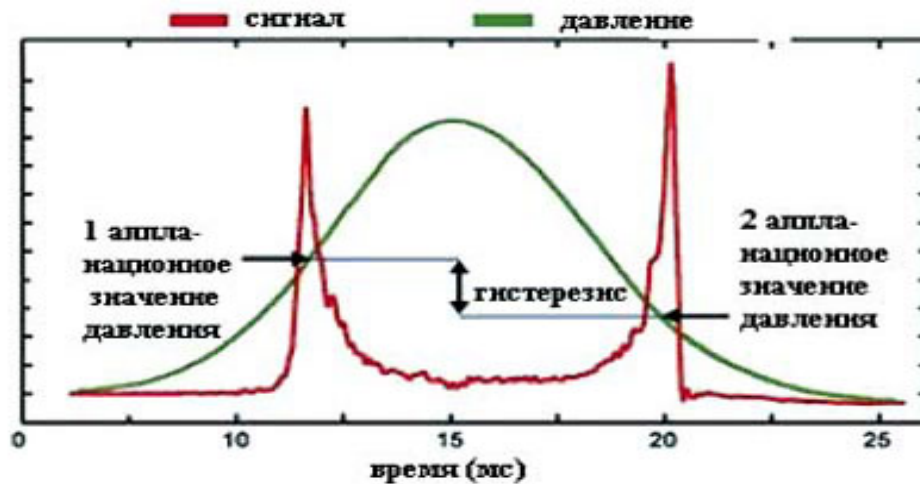


Рисунок 19 - Принцип работы ORA

Роговицу можно рассматривать как комплексную вязко-эластичную структуру, а величина КГ является индикатором вязкого затухания колебаний в роговичной ткани или, другими словами, способности ткани абсорбировать и рассеивать энергию. В ORA используются быстрый воздушный импульс в качестве внешнего воздействия и специальная электронно-оптическая система для мониторинга деформации роговицы. Установочные процедуры полностью автоматизированы. Точно дозированное воздействие воздушной струи заставляет роговицу двигаться назад, уплощаясь и затем незначительно прогибаясь кзади. Продолжительность воздействия составляет несколько миллисекунд, после чего давление снижается до исходного уровня, и роговица приобретает обычную конфигурацию. При этом она снова проходит через положение уплощения. Электронно-оптическая детекторная система проводит мониторинг изменения кривизны роговицы в центральной зоне, регистрируя два независимых аппланационных значения давления: при первом уплощении роговицы, двигающейся кзади, и при втором уплощении роговицы, возвращающейся к исходной конфигурации. На первый взгляд эти два значения давления должны быть идентичны. Однако благодаря вязкому затуханию динамического воздушного импульса в роговичной ткани происходит некоторая задержка уплощения роговицы, что приводит к регистрации двух различных значений давления. Среднее значение из этих двух показателей давления соответствует показателю ВГД по Гольдману. А разность между этими показателями является корнеальным гистерезисом (таблица 4).

Таблица 4 - Средние значения корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы в норме и при кератоконусе

	КГ	ФРР
Норма	12,3	12,3
Кератоконус	8,7	7,1

Выявлено, что при кератоконусе биомеханические показатели снижены. При этом величина этих показателей зависит от стадии кератоконуса [26,42].

Наравне с традиционными методами диагностики (биомикроскопия, офтальмометрия, УЗ-кератопахиметрия) и высокотехнологичными высокоточными методами обследования (компьютерная кератотопография, конфокальная микроскопия) позволяют повысить эффективность диагностики начального кератоконуса лабораторные методы, например исследование состава слезной жидкости. На ранних стадиях показывает высокую эффективность и специфичность иммунологическое исследование (эффективность 73,3-83%); кристаллографический анализ слезы (эффективность 86,6%); биохимический анализ слезной жидкости (эффективность 88%). (Слепова О.С., Колединцев М.Н., 2008.)

О наличии иммунной составляющей в патогенезе заболевания можно судить по гиперсекреции антител к антигену роговицы, а также по повышению уровней иммуноглобулинов G и M при одновременном ослаблении продукции основного «защитного» иммуноглобулина А (Шилкин Г.А., Слепова О.С., Мороз З.И., Колединцев М.Н., Легких Л.С, 2008).

Внушительное количество современных диагностических методов вынуждает проводить их сравнительную оценку с учетом результативности и стоимости (Ступаков И.Н., Самородская И.В., 2006) с использованием клинико–экономического анализа. Важность правильного выбора приоритетных технологий диагностики и лечения возрастает в последние годы, когда в практику здравоохранения внедряются принципы доказательной медицины и оценки эффективности затрат как на лечебные, так и на диагностические методики [54,22].

Клинико–экономический анализ – это методология сравнительной оценки качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение.

В соответствии с отраслевым стандартом «Клинико–экономические

исследования. Общие положения», утвержденным приказом Министерства здравоохранения РФ № 163 от 27.05.2002 года, методология клинико–экономического анализа применима к любым медицинским вмешательствам – лекарственным и нелекарственным способам лечения, методам диагностики, профилактики и реабилитации – для определения экономической целесообразности их использования.

Основными методами клинико–экономического анализа являются анализ «затраты – эффективность», анализ «минимизации затрат», анализ «затраты – выгода», анализ «затраты – полезность (утилитарность)».

Анализ «затраты–эффективность» (cost–effectiveness analysis – СЕА) – тип клинико–экономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку результатов и затрат при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах (миллиметры ртутного столба, концентрация гемоглобина, число вылеченных пациентов и т. п.). Результаты представляются в форме соответствующих показателей соотношения затрат и достигнутого эффекта и/или коэффициента приращения затрат (дополнительные затраты, приходящиеся на достижение дополнительного эффекта). С помощью СЕА можно сравнивать эффективность различных программ, в результате реализации которых должны быть достигнуты общие цели.

Анализ «минимизации затрат» (cost minimization analysis – СМА) – частный случай анализа «затраты – эффективность», при котором проводят сравнительную оценку двух и более вмешательств, характеризующихся идентичной эффективностью и безопасностью, но разной стоимостью. Идентичность эффективности должна быть доказана результатами клинических исследований. Метод предусматривает подсчет всех затратных составляющих медицинской технологии (количество осмотров врачом, лабораторных исследований, стоимость оборудования и т. д.). Этот метод целесообразно применять при сравнительном анализе различных форм или условий применения одного лекарственного средства, медицинской услуги или одной медицинской технологии.

Анализ «затраты – выгода» (cost–benefit analysis – CBA) – тип клинико–экономического анализа, при котором как затраты, так и результаты представлены в денежном выражении. Это дает возможность сравнивать экономическую эффективность различных вмешательств с результатами, выраженными в различных единицах (например, программу профилактики гриппа с организацией системы интенсивной медицинской помощи при инфаркте миокарда). Основное преимущество метода – возможность сопоставлять программы, направленные на достижение качественно различных результатов: уменьшение заболеваемости, сокращение числа дней нетрудоспособности, продление жизни и т. д. Основной недостаток метода – невозможность оценить изменения качества жизни пациента (прекращение боли, преодоление тревожности т. д.) с точки зрения экономической эффективности.

Анализ «затраты – полезность (утилитарность)» (cost– utility analysis – CUA) – вариант анализа «затраты – эффективность», при котором результаты вмешательства оцениваются в единицах «полезности» с точки зрения потребителя медицинской помощи, родственников или специалистов. Выделение данного специфического метода из метода «затраты – эффективность» связано с разработкой в 80–х годах XX века интегрального показателя «сохраненные годы качественной жизни» (Quality Adjusted Life Years – QALY) в качестве критерия оценки последствий медицинских вмешательств. Этот показатель способствовал не только развитию клинико–экономического анализа как ограничителя затрат, но и повышению качества медицинских услуг. Показатель QALY изменил взгляд на проблему болезней и пациента, используя понятие качества жизни [24,30, 43].

Качество жизни – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального, социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии.

Для определения конкретных значений QALY при различных ситуациях здоровья/болезни/лечения/реабилитации используют различные методики: метод прямых оценок (метод визуальных шкал, стандартизированный спекулятивный метод, метод сравнения временных затрат), опросники качества жизни, метод

матриц. Показатель QALY может варьировать от 1,0 (состояние полного здоровья) до 0,0 (состояние смерти). Имеются показатели качества жизни, которые имеют отрицательное числовое значение, т. е. жизнь хуже смерти - к таким состояниям относится сочетание квадриплегии, слепоты и депрессии. По шкале оценки различных состояний слепота = 0.39, следовательно, полная потеря зрения оценивается людьми как потеря примерно 2/3 качества жизни. Естественно, данная оценка является спекулятивно-индивидуальной. Экономический смысл QALY тесно связан с чисто экономическим показателем валового внутреннего продукта (ВВП) – основным показателем хозяйственной деятельности в стране или регионе. Один из компонентов формулы ВВП – расходы на потребление. В странах с развитой экономикой расходы на потребление составляют около 2/3 ВВП. При этом способность населения покупать большое количество достаточно дорогостоящих товаров и услуг вносит существенный вклад в развитие экономики. Понятие «качество жизни» приобретает прямой финансовый смысл – чем больше продолжительность полноценной жизни, тем больше индивидуальный вклад в формирование ВВП. При этом индекс QALY позволяет учитывать количество лет и их качество. С точки зрения формирования ВВП «вес» 10 лет жизни с качеством 0,5 равнозначен «весу» 5 лет с качеством 1.0. Социально-экономическая значимость показателя QALY не зависит от пола, возраста, места проживания, профессии и т. д. (например, одинаковую социальную значимость имеют 1 год качественной жизни ребенка и пожилого человека). В области офтальмологии появились первые работы, посвященные данному анализу [24, 30, 56].

Качество жизни в соответствии с новой парадигмой здравоохранения является главной целью ведения пациента при заболеваниях, не ограничивающих продолжительность жизни. С другой стороны, большое внимание к повышению качества жизни привело к появлению научных исследований, посвященных различным аспектам этого параметра. В мировой литературе в основном представлены работы, посвященные сравнению качества жизни при различных методах ведения больных онкологического, кардиологического,

психиатрического профилей [43]. Работы, посвященные качеству жизни офтальмологических больных, немногочисленны [24, 39, 56]. В данных исследованиях изучено качество жизни пациентов с глаукомой, макулодистрофией, миопией.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Программа исследования включала 4 основных этапа:

1-й этап - сравнительный анализ современных методов диагностики роговой оболочки.

2-й этап - оценку информативности современных методов ранней диагностики кератоконуса.

3-й этап - разработку алгоритма ранней диагностики и ведения пациента с кератоконусом на разных уровнях оказания медицинской помощи.

4-й этап – оценку клинико-экономической эффективности различных методов ранней диагностики кератоконуса.

Ранняя диагностика кератоконуса проводилась с применением комплекса диагностических методов: данных анамнестического анамнеза, биомикроскопии, а также современных программно-аппаратных комплексов для проведения компьютерной кератотопографии OculusPentacam, ультразвуковой кератопахиметрии на приборе TomeyAL 2000 и компьютерной томографии на приборе OptovueiVue 100.

В работу включены результаты исследования 207 пациентов.

Все пациенты были разделены на три группы.

В первую группу вошли 86 пациентов (172 глаза) без роговичной патологии, из них 51 женщина и 35 мужчин, средний возраст пациентов составил  $36 \pm 5$  лет. Вторую группу составили 84 пациента (162 глаза) с диагнозом «кератоконус» (скрытая форма), что соответствует I-II стадии по классификации Амслер, средний возраст пациентов составил  $29 \pm 4$  года. В третью группу вошли 37 пациентов с диагнозом «кератоконус III-IV стадии» по классификации Амслер, средний возраст пациентов в группе составил  $34 \pm 3$  года. По половому признаку группы можно охарактеризовать как однородные.

Таблица 5 - Объем, направления и методы исследований

Этап	Направление клинических исследований	Объект	Кол-во пациентов/глаз	Кол-во комплексных исследований	Методы исследований
1	Сравнительный анализ современных методов диагностики роговой оболочки	Пациенты без роговичной патологии	86/172	172	клинический, статистический, инструментальный
2	Оценка информативности современных методов ранней диагностики кератоконуса	Пациенты без роговичной патологии -Пациенты с диагнозом кератоконус I-II (Амслер)	84/168 84/168	336	клинический, статистический
3	Разработка алгоритма ранней диагностики кератоконуса	-Врачи-офтальмологи -Пациенты с диагнозом кератоконус I-IV (Амслер)	91 121	242 242	социологический, клинический, инструментальный
4	Медико-экономический анализ эффективности алгоритма ранней диагностики кератоконуса	Пациенты с диагнозом кератоконус I-IV (Амслер)	121	121	Социологический, клинико-экономический анализ

Комплексное обследование органа зрения включало измерение остроты зрения вдаль, измерение рефракции, внутриглазного давления (на пневмотонометре), биомикроскопию. Всем пациентам помимо стандартного офтальмологического обследования было проведено углубленное, включающее ультразвуковую пахиметрию в 13 точках на приборе Tomey AL-2000, топографическое исследование передней и задней поверхности роговицы и ее толщины (на сканирующей кератотопографической системе Pentacam (Oculus, Германия), оптическую когерентную томографию (Optovue, США).

Пациенты с диагнозом «кератоконус» помимо рутинного обследования

подверглись тестированию с помощью модифицированного опросника VF14 (Visual Function 14), целью которого являлось определение качества жизни и затрат, понесенных пациентами в связи с болезнью (приложение А). Структура VF14 была дополнена пятью вопросами, отражающими характерные для пациентов с патологией роговицы, и кератоконусом в частности, симптомами, и пятью вопросами, позволяющими дать оценку материальных затрат, которые понес пациент. На основании ответов респондентов рассчитывался суммарный рейтинг в баллах, отражающий взгляд больного на состояние своих зрительных функций.

С целью определения готовности врачей-офтальмологов диагностировать кератоконус на ранних стадиях и выявления наиболее проблемных аспектов в распознавании данного заболевания нами проведено анкетирование специалистов, в котором приняли участие 91 офтальмолог Федерального медико-биологического агентства России. Предложенная анкета состояла из 13 вопросов, которые условно можно разделить на четыре блока. Первый блок вопросов включал информацию о респонденте (стаж и место работы). Вопросы второго блока характеризовали частоту и актуальность проблемы кератоконуса. Третий блок вопросов определял готовность врачей-офтальмологов диагностировать заболевание и материально-техническое оснащения рабочих мест. В четвертый блок были включены вопросы, позволяющие специалистам выразить свое мнение о способах повышения эффективности ранней диагностики кератоконуса (приложение Б).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных параметрических индексов оценки среднего и ошибки среднего значения показателя ( $M \pm m$ ), а также вычисления критерия Стьюдента. При сравнительном анализе различных диагностических методов рассчитаны чувствительность и специфичность каждого.

На первом этапе 86 пациентам без роговичной патологии (первая группа) проведен анализ данных пахиметрии в центральной точке, полученный при исследовании на ультразвуковом пахиметре (Tomey AL-2000), приборе Pentacam

и томографе Optovue model Ivue 100. Полученные результаты подверглись статистической обработке, были рассчитаны значения средних величин, ошибки средних величин и достоверности разности сравниваемых данных пахиметрии, критерий Стьюдента.

С учетом нормального анатомического строения роговицы проведен анализ данных пахиметрии в 6-мм зоне по горизонтальной оси, определены средние значения в пяти точках, вычислен критерий достоверности разности полученных результатов.

На втором этапе проведен анализ точности современных методов ранней диагностики кератоконуса с целью определения наиболее чувствительных методов и формирования на их основе рационального алгоритма ранней диагностики кератоконуса. В исследовании приняли участие 84 пациента с диагнозом «кератоконус» (вторая группа, пациенты с диагнозом «кератоконус I-II по классификации Амслер»), столько же пациентов составили контрольную группу (первая группа пациентов без роговичной патологии). Итого 168 пациентов. Для этого определены параметры чувствительности и специфичности каждого метода, применяемого для ранней диагностики кератоконуса (J.Yerushalmy, 1947). Специфичность - это вероятность отрицательного результата у здорового. Этот показатель характеризует способность данного теста обнаруживать отсутствие болезни. Чувствительность - это вероятность положительного результата у больного. Этот показатель характеризует способность данного теста выявить болезнь. Показатели рассчитываются по формулам (1, 2):

$$\text{Чувствительность (Se)} = a / (a + c), \quad (1)$$

где a больных (из a + c всего больных).

$$\text{Специфичность (Sp)} = d / (b + d) \quad (2)$$

где d здоровых (из b + d всего здоровых).

После определения наиболее чувствительного метода для него рассчитаны наиболее значимые параметры. При оптической когерентной томографии этими параметрами являются:

- (Min) Минимальное значение пахиметрии – у здоровых людей варьирует в достаточно широких пределах, располагается в центре роговицы.
- (Min-Max) Соотношение минимального и максимального значения пахиметрии отражает разницу между наименьшим и наибольшим значением толщины роговицы.
- (Min-Med) Соотношение минимальной толщины роговицы к медианному значению.
- (S-I) Соотношение средней толщины роговицы в верхнем и нижнем отделе соответственно.
- (SN-IT) Соотношение средней толщины роговицы в верхненосовом и нижневисочном квадрантах.
- (MinY) Расположение точки с минимальным значением толщины роговицы по вертикальной оси.

Для определения наиболее значимых пахиметрических индексов вычислена чувствительность каждого из них.

На третьем этапе нами разработан алгоритм ранней диагностики и ведения пациентов с кератоконусом на разных уровнях оказания медицинской помощи.

Для обоснования алгоритма нами проведен опрос врачей-офтальмологов по специально разработанной анкете. Всего опрошен 91 врач-офтальмолог, работающий в медицинских учреждениях Федерального медико-биологического агентства Министерства здравоохранения России. Анкета состояла из 13 вопросов, характеризующих актуальность проблемы кератоконуса, готовность врачей к его ранней диагностике и необходимость специальной подготовки по указанной проблеме, характеристику материально-технического оснащения, обеспечивающего возможность диагностики на начальной стадии развития

заболевания и пути повышения качества диагностики изучаемой патологии.

На основе анализа требований «Порядка оказания плановой медицинской помощи населению Российской Федерации при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», утвержденного приказом МЗ РФ от 12.11.12 г. № 902, проведена оценка возможности ранней диагностики кератоконуса на различных уровнях оказания медицинской помощи населению с учетом утвержденных штатов и стандарта оснащения. Обоснована схема динамического наблюдения за лицами с факторами риска и больных с кератоконусом, обеспечивающих раннюю диагностику и своевременное лечение заболевания.

На основе анамнестических данных и клинического исследования 121 пациента определен перечень наиболее часто встречающихся жалоб у больных с диагнозом «кератоконус». У них рассчитаны наиболее чувствительные индексы пахиметрии.

При классификации факторов риска нами использованы рекомендации изготовителей. Применение комплексного подхода при обосновании алгоритма ранней диагностики кератоконуса позволило выделить 4 группы риска развития заболевания:

1. Группа обычного (низкого) риска - отнесены лица с минимальной разностью значений пахиметрии – менее 30 мкм без дополнительных факторов риска.
2. Группа умеренного риска - пациенты имеют 1-2 фактора риска и значения разности пахиметрии  $< 30$  мкм или 30-60 мкм.
3. Группа высокого риска – пациенты имеют в анамнезе 3 и  $>$  фактора риска без дополнительного снижения данных пахиметрии, или 1-2 фактора риска, значения разности пахиметрии  $<30$ ; 30-60 и  $>60$  мкм.
4. Группа очень высокого риска - у пациентов уменьшение толщины роговицы повышает вероятность развития осложнений и снижения остроты зрения, значения разности пахиметрии у них  $>60$  мкм.

Для пациентов каждой группы обоснована схема ранней диагностики и динамического наблюдения за больными и лицами с факторами риска.

На четвертом этапе проведен клинико-экономический анализ

эффективности применения современных методов диагностики кератоконуса (Воробьев П.А., 2005; Авксентьева М.В., 2007; Лопатин Ю.М., Дронова Е.П., 2011). Проведен анализ эффективности затрат, который предполагает определение соотношения затрат на диагностику и эффективность каждого метода. Для определения затратной эффективности диагностического алгоритма используется коэффициент (формула 3):

$$CEA = DC / Ef, \quad (3)$$

где CEA - соотношение затраты - эффективность,

DC - прямые затраты,

Ef - эффективность.

В рамках нашего исследования более эффективный метод диагностики является более затратным, поэтому стандартный метод подсчета не позволит нам определить доминантный способ. В связи с этим мы использовали формулу (4) для определения прибавленной стоимости, т. е. стоимости дополнительных преимуществ более дорогого метода:

$$CEA (\text{дельта}) = (DC1-DC2) / (Ef1-Ef2), \quad (4)$$

где CEA (дельта) – соотношение дополнительных затрат и эффективности,

DC1 - прямые затраты первого метода,

DC2 - прямые затраты второго метода,

Ef1 - эффективность первого метода,

Ef2 - эффективность второго метода.

Нами также рассчитана полезность затрат с учетом качества жизни пациентов (Новик А.А., Ионова Т.И., 2007). Оценка качества жизни проведена по материалам опроса пациентов с использованием модифицированного опросника VF14 ( Visual Function 14).

Он первоначально предназначался для оценки функциональных

последствий катаракты и влияния оперативного лечения на повседневную деятельность пациента, однако нашел применение в отношении больных с различными видами офтальмопатологии, в частности с хронической открытоугольной глаукомой, патологией сетчатки и роговицы. VF14 состоит из 18 вопросов, касающихся 14 видов повседневной деятельности: чтения мелкого шрифта, чтения шрифта обычной величины, чтения газеты или книги, узнавания других людей, дорожных знаков и указателей, шитья, заполнения квитанции, возможности играть в настольные игры, заниматься спортом, самостоятельно готовить пищу, а также просмотра телевизионных передач, вождения автомобиля в условиях нормальной и сниженной освещенности. Данный опросник был выбран нами ввиду своей краткости, удобства заполнения и интерпретации результатов. При этом структура VF14 была дополнена пятью вопросами, отражающими характерные для пациентов с патологией роговицы и (кератоконусом в частности) симптомами и пятью вопросами, позволяющими дать оценку материальным затратам, которые понес пациент в связи с болезнью.

На основании субъективных ответов респондентов рассчитывается суммарный рейтинг, отражающий взгляд больного на состояние своих зрительных функций. Результаты ответов оценивались в баллах. Варианты оценки ответов были следующие: никаких проблем - 4, да, немного сложно - 3, да, умеренные затруднения - 2, да, значительные затруднения - 1, я не в состоянии это сделать - 0. Полученные данные умножались на 25 и сравнивались с максимально и минимально возможными значениями. Максимально возможное количество баллов 1200 указывает на способность выполнить все виды деятельности, 0 баллов указывает на полную невозможность выполнять привычные виды деятельности. Мы условно разделили результаты на 4 группы: первая группа с результатом 1200-901 балл соответствует высокому качеству жизни, вторая группа - 900-601 балл - средний уровень качества жизни, третья группа - 600-301 балл - соответствует качеству жизни ниже среднего и четвертая группа - 300-0 баллов - соответствует низкому качеству жизни.

Расчет полезности затрат с учетом качества жизни проводился по формуле

(5):

$$CUA = (DC1 + IC) - (DC2 + IC2) / (Ut1 - Ut2) = (DC + IC) / Ut, \quad (5)$$

где CUA - показатель прироста затрат на единицу полезности,

DC1 и IC1 - прямые и косвенные затраты при 1-м методе,

DC2 и IC2 - прямые и косвенные затраты при 2-м методе,

Ut1 и Ut2 - утилитарность при 1-м и 2-м методах.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета «Статистика 6.0».

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1 Сравнительный анализ современных методов диагностики роговой оболочки

Своевременная и качественная диагностика кератоконуса является основой его эффективного лечения и благоприятного прогноза для пациента. В настоящее время все большая роль во вскрытии этиопатогенетических механизмов развития заболевания отводится современным аппаратно-программным комплексам, позволяющим выявить не только органические нарушения, но и функциональные отклонения с высокой степенью точности на начальных стадиях развития патологического процесса. Они конкретизируют анамнестические данные и материалы объективных исследований, полученные традиционными способами. Обычно пациент с кератоконусом предъявляет характерные жалобы на несимметричное снижение остроты зрения, двоение, появление ореола вокруг источника света. В анамнезе у него можно выделить ведущие факторы риска: наследственную предрасположенность, молодой возраст (заболевание дебютирует в возрасте от 20 до 40 лет жизни), наличие аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы, нарушение иммунитета, дисбаланс состояния ферментов и их чувствительность к свободным радикалам, перенасыщение организма кортикостероидами, неблагоприятная экологическая обстановка, загрязнение помещений, в которых человек проводит большую часть времени, ультрафиолетовое излучение, постоянное трение глаз, имеющееся воспаление роговицы, некачественные линзы (Дрожжина Г.И. и др., 1998; Edwards M. et al., 2001). Необходимо отметить, что на начальной стадии (субклиническая стадия) пациент часто не предъявляет никаких жалоб, а острота зрения может оставаться равной 1.

Для выявления признаков кератоконуса долгое время основным в рутинном офтальмологическом исследовании являлось биомикроскопическое исследование роговицы, позволяющее выявить только органические поражения, такие как верхушечное истончение и выпячивание книзу, формирование апикального

рубца, стрии Vogt - линейные вертикальные или косые стрии глубокой стромы, кольцо Fleischer - отложения гемосидерина в глубоких слоях эпителия у основания конуса. В субклинической стадии эти изменения чаще всего отсутствуют. Это определило необходимость поиска и внедрения в практику новых, более точных методов диагностики.

Современные методы диагностики кератоконуса основываются на определении толщины и топографии роговицы, причем необходимо отметить, что она достаточно вариабильна и зависит от различных факторов: пола, возраста, места измерения роговицы, времени суток, вида рефракции и т. д.

Толщина роговицы здорового человека, по данным различных авторов, варьирует от 410 до 625 мкм, в среднем составляя 515 мкм; в нижних отделах она чуть ниже, чем в верхних. У женщин она несколько толще, чем у мужчин, более того, отмечены суточные колебания показателей толщины роговицы, которые в среднем составляют около 6 мкм [1,2]. Ряд авторов отмечают зависимость толщины роговицы от вида рефракции [11,13]. Так, максимальное число толстых роговиц диагностируется при миопии, а тонкие роговицы чаще встречаются у гиперметропов [28, 25].

Безусловно, данные пахиметрии зависят от метода, которым они были выявлены. Методы измерения толщины роговицы можно разделить на две основные группы - ультразвуковые и оптические. В настоящее время особое распространение получили высокотехнологичные методы, относящиеся ко второй группе [38,42,45].

Ультразвуковая пахиметрия является наиболее популярным и хорошо известным методом. Устройства с ультразвуковым датчиком показывают толщину роговицы в микрометрах, следовательно, позволяют дать ее количественную оценку, что позволяет проследить динамику развития заболевания.

Для проведения исследований параметров передней и задней поверхности широко используется корнеотопограф Pentacam, который является разработкой фирмы Oculus (Германия). Метод является бесконтактным, любое движение глаза

отслеживается второй камерой, которая находится в центре и предназначена для определения диаметра зрачка и его ориентации для контроля за устойчивостью фиксации взора. Pentacam сочетает в себе качества многих кератотопографов, ультразвуковых пахиметров, оптического когерентного томографа и т. д. Детальная визуализация всех структур от передней поверхности роговицы до задней поверхности хрусталика включает также пахиметрическую карту с точностью до 5 мкм. Достоинством прибора является его способность напрямую измерять элевации как передней, так и задней поверхности роговицы, включая ее центральную часть. Наклон (кривизну) и оптическую силу прибор рассчитывает по данным элевации. Для оценки топографии роговицы осуществляется индивидуальный подбор (подгонка) референтного тела под имеющуюся поверхность роговицы и определяется особенностями исследуемой роговицы.

Другой диагностический принцип лежит в основе работы оптической когерентной томографии (ОКТ). Суть метода заключается в измерении времени задержки светового луча, отраженного от исследуемой ткани. Поскольку современное оборудование не позволяет непосредственно измерять этот параметр на столь малых пространственных отрезках, работа ОКТ построена на принципах световой интерферометрии. Источником света является широкополосный суперлюминесцентный диод, позволяющий получить низкокогерентный луч, содержащий несколько длин волн. Благодаря принципу своей работы спектральные ОКТ позволяют выполнять более 25 тыс. линейных сканов в секунду; в этот промежуток времени глазное яблоко не успевает совершить значимых движений, а значит, результат максимально соответствует истинной структуре изучаемого объекта. Высокая разрешающая способность ОКТ позволяет визуализировать передний отрезок с точностью до 5 мкм, исследовать глубину передней камеры, определить степень эктазии роговицы, оценить пахиметрические данные, что особенно важно для выбора метода лечения кератоконуса. У пациентов с кератоконусом можно проследить динамику истончения роговицы, углубления передней камеры и увеличения угла передней камеры.

На основании вышеизложенного видно, что как теоретический, так и практический интерес представляет проведение сравнительной характеристики данных кератопахиметрии, полученных оптическим и ультразвуковым методами.

Для решения поставленной задачи нами обследовано 86 пациентов (172 глаза) без роговичной патологии, из них 51 женщина и 35 мужчин, средний возраст пациентов составил  $36 \pm 5$  лет. Всем пациентам помимо стандартного офтальмологического обследования было проведено углубленное, включающее оптическую когерентную томографию на приборе Vue 100, кератотопографию на приборе Pentacam, и ультразвуковую пахиметрию на Tomey AL-2000. Исследования проводились трехкратно одним оператором, оценивались результаты измерения в зоне диаметром 6 мм. Полученные результаты статистически обработаны с применением методов вариационной статистики.

На первом этапе нами был проведен анализ данных пахиметрии в центральной точке. Полученные результаты показали, что среднее значение толщины роговицы, полученное на приборе Pentacam равно,  $521 \pm 2.5$  мкм, среднее значение для OptovueIvue равно  $505 \pm 2.1$  мкм, а при ультразвуковом исследовании  $514 \pm 3.4$  мкм соответственно (таблица 6).

Таблица 6 - Сравнительная характеристика данных кератопахиметрии центральной зоны, полученная оптическими и УЗ-методами

	Pentacam	t	P	УЗ- пахиметрия	t	P	ОКТ
Результаты собственных исследований	$521 \pm 2,5$	4,91	0,001	$514 \pm 3,4$	2,25	0,05	$505 \pm 2,1$
Данные литературы [98, 99, 109]	$521.7 \pm 27.6$			$516.5 \pm 27.6$			$510.8 \pm 28.6$

Полученные нами данные позволяют судить о том, что толщина роговицы, определенная на приборе OptovueIvue, статистически достоверно меньше, чем

определенная на приборе Pentacam ( $t= 4,91;p<0.001$ ) и применением метода УЗ-пахиметрии (Bioandpachimetr Tomey AL-2000) ( $t=2,25;p<0.05$ ). Различия в толщине роговицы, полученные при измерениях на приборах Pentacam и BioandpachimetrTomey AL-2000, были статистически недостоверны. Результаты наших исследований полностью согласуются с литературными данными.

На втором этапе дана оценка пахиметрии в зоне 6 мм по горизонтальной оси (3+3 мм). В соответствии с нормальным анатомическим строением пахиметрия роговицы увеличивается от центра к периферии. Сравнительная оценка измерений различными методами также показывает увеличение разности показателей по мере удаления от центральной оптической зоны по горизонтальной оси (таблица 7).

Таблица 7 - Данные пахиметрии в 6-мм зоне по горизонтальной оси в височно-носовом направлении, полученные оптическими и УЗ- методами

Метод измерения	Область измерения по горизонтальной оси в височно-носовом направлении								
	-3	Р	-1,5	Р	0	1,5	Р	3	Р
Pentacam	578±3,6	t=6,16 p<0.001	554±3,2	t=5,66 p<0.001	521±2,5	555±2,9	t=9,0 p<0.001	576±3,9	t=11,8 p<0.001
УЗ-пахиметрия	573±4,1	t= 12,4 p<0.001	549±3,8	t=7,0 p<0.001	514±3,4	551±3,7	t= 7,37 p<0.001	569±4,3	t=10,03 p<0.001
ОКТ	569±3,3	t= 16,4 p<0.001	545±2,9	t=11,2 p<0.001	505±2,1	542±2,6	t= 11,08 p<0.001	565±3,5	t=14,7 p<0.001

Анализ полученных данных позволяет выявить ряд закономерностей. Во-первых, установлено, что наибольшая разница данных пахиметрии наблюдалась с назальной стороны, что отмечено при использовании всех методов измерения. Во-вторых, имеет место высокая степень достоверности различий пахиметрии независимо от применяемого метода измерения. В-третьих, различие данных пахиметрии имеет зависимость от координат исследования. Так, если в

центральной точке средние значения пахиметрии колебались от  $505\pm 2,5$  до  $521\pm 2,1$  мкм, то на расстоянии 1,5 мм к виску они уже варьировали от  $542\pm 2,6$  до  $555\pm 2,9$  мкм и на расстоянии 3 мм – от  $565\pm 3,5$  до  $576\pm 3,9$  мкм. Соответственно, по мере отклонения в назальную сторону значения пахиметрии увеличивались на расстоянии 1,5 мм от  $545\pm 2,9$  до  $554\pm 3,2$  мкм, а на расстоянии 3 мм – от  $569\pm 3,3$  до  $578\pm 3,6$  мкм. Приведенные данные показывают, что наиболее существенными различия становятся на периферии, причем с носовой стороны данный показатель выше, чем с височной. В-четвертых, доказана достоверная разница данных пахиметрии, полученных оптическими и ультразвуковым методами в центральной точке ( $t=2,25$ ;  $p<0,05$ ).

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований, полученных как отечественными, так и зарубежными авторами [62, 94, 120, 132, 138].

В настоящее время проблеме ранней диагностики кератоконуса придается большее значение, поэтому заводы-изготовители стараются разработать специальные диагностические критерии. Такие критерии разработаны для кератотопографа Pentacam и ОКТ OptovuemodeIlvue 100. Однако для УЗ-пахиметрии четкие критерии отсутствуют. Поэтому мы можем провести сравнение данных только для кератотопографа и ОКТ. Анализ данных таблиц 8, 9 показывает наличие разницы числовых значений, даже для наиболее современных и точных диагностических методик, таких как оптическая когерентная томография и компьютерная кератотопография.

Таблица 8 - Диагностические критерии кератоконуса по карте пахиметрии для Pentacam

S-I	> 30 мкм
Min	< 470 мкм
Min Y	Смещение > 1 мм вниз
Разница значения Min двух глаз	> 30 мкм
Разница значения пахиметрии в центральной точке и минимального значения пахиметрии	>10 мкм

Примечание: «OCULUS», Pentacam HR. Instructional manual

Обращает внимание отсутствие единых критериев для диагностики данного заболевания.

Таблица 9 - Диагностические критерии кератоконуса по карте пахиметрии для Optovue model Ivue 100

SN-IT	>45
S-I	> 45
Min	< 472
Min–Max	< -62
Min Y	Смещение > 1 мм в нижний или нижневисочный квадрант

Примечание: OPTOVUE iVue Users manual, 2011

Необходимо отметить, что методы топографического скрининга имеют недостатки. Во-первых, на их качестве может отражаться неравномерность поверхности роговицы, разрыв слезной пленки. Во-вторых, кератотопография не может выявить всех пациентов с риском развития кератоконуса. Доказательством тому служат сообщения о развитии послеоперационных кератоконусов у пациентов с нормальными предоперационными данными кератотопографии. В-третьих, достаточно сложно дифференцировать изменения, связанные с ношением контактных линз [10].

### **3.2 Оценка информативности современных методов ранней диагностики кератоконуса**

Истончение роговицы является ключевым патогенетическим фактором кератоконуса, поэтому диагностика данного заболевания должна основываться в первую очередь на измерении толщины роговицы. Оптическая когерентная томография, обладающая наибольшей разрешающей способностью, представляет нам наименьшее значение пахиметрии, а также возможность измерения толщины роговицы в симметричных точках относительно нулевого меридиана. Верхушечное истончение, как правило, локализуется в нижних отделах, поэтому возможность сравнить данные пахиметрии в симметричных точках в верхнем и нижнем отделах имеет огромную диагностическую ценность. Учитывая, что формирование конуса начинается с задней поверхности, необходимо принимать во внимание данные о толщине и кривизне задней поверхности. Данный алгоритм, предусмотренный компьютерным топографом Pentacam, также является информативным в диагностике скрытого кератоконуса. Выявление симметричных зон высокого риска на данных картах позволяет своевременно диагностировать кератоконус на субклинической стадии.

Однако в клинической практике для постановки диагноза принято использовать не отдельный метод, а комплекс методов, которые могут обладать разной информативностью. В связи с этим нами был проведен анализ чувствительности и специфичности всего комплекса диагностических методов, применяемых для постановки диагноза «кератоконус», что позволило нам перейти к обоснованию алгоритма ранней диагностики заболевания.

В исследовании приняли участие 84 пациента с диагнозом «кератоконус», столько же пациентов составили контрольную группу. Итого 168 пациентов. Средний возраст составил  $29 \pm 4$  года. Всем пациентам проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее сбор анамнеза, измерение остроты зрения, тонометрию, биомикроскопию, а также ультразвуковую пахиметрию, компьютерную сканирующую кератотопографию на приборе

Pentacam, компьютерную оптическую когерентную томографию на приборе Optovue Ivue 100 (таблица 10). Определены чувствительность и специфичность каждого диагностического метода, для метода, обладающего наибольшей точностью, определены наиболее значимые параметры.

Таблица 10 - Чувствительность и специфичность клинических методов при ранней диагностике кератоконуса

Диагностические методы	Чувствительность	Специфичность
Анамнестическое исследование	0,47	0,43
Биомикроскопия	0,64	0,74
Ультразвуковая кератопахиметрия	0,77	0,76
Компьютерная кератотопография	0,89	0,84
Компьютерная томография	0,96	0,95

Из материалов таблицы 10, рисунка 20 следует, что анамнестическое исследование имеет самые низкие значения чувствительности - 0,47 и специфичности – 0,43. В то же время правильно и своевременно собранный анамнез является ценным в диагностическом плане, при этом особое внимание уделяется данным о возникновении признаков заболевания в молодом возрасте, наличии жалоб на двоение, появлении ореолов вокруг источника света, генетической предрасположенности, наличии у больного аллергических реакций и иммунных заболеваний.

Параметры чувствительности и специфичности биомикроскопии, равные, соответственно, 0,64 и 0,74, занимают 4-е ранговое место среди сравниваемых диагностических тестов. Характерные изменения при биомикроскопии появляются несколько позже, на ранних стадиях диагностика кератоконуса представляется достаточно сложной.

Ультразвуковая пахиметрия долгое время являлась ведущим методом диагностики и сегодня остается незаменимой на этапе первичной специализированной медицинской помощи в условиях поликлиники. Метод

является мануальным и занимает 3-е ранговое место по значениям чувствительности – 0,77 и специфичности – 0,76.

Компьютерная кератотопография является «золотым стандартом» в ранней диагностике кератоконуса. Она имеет высокие параметры значений чувствительности – 0,89 и специфичности – 0,84, а дополненная специальными скрининговыми программами позволяет с очень высокой точностью диагностировать начальные изменения.

Однако наиболее чувствительным и высокоспецифичным является метод компьютерной кератотомографии. Сегодня оптическая когерентная томография, обладающая высокой разрешающей способностью и позволяющая визуализировать передний отрезок с точностью до 5 мкм, позволяет исследовать глубину передней камеры, определить степень эктазии роговицы, оценить пахиметрические данные и, соответственно, выбрать методику лечения кератоконуса.

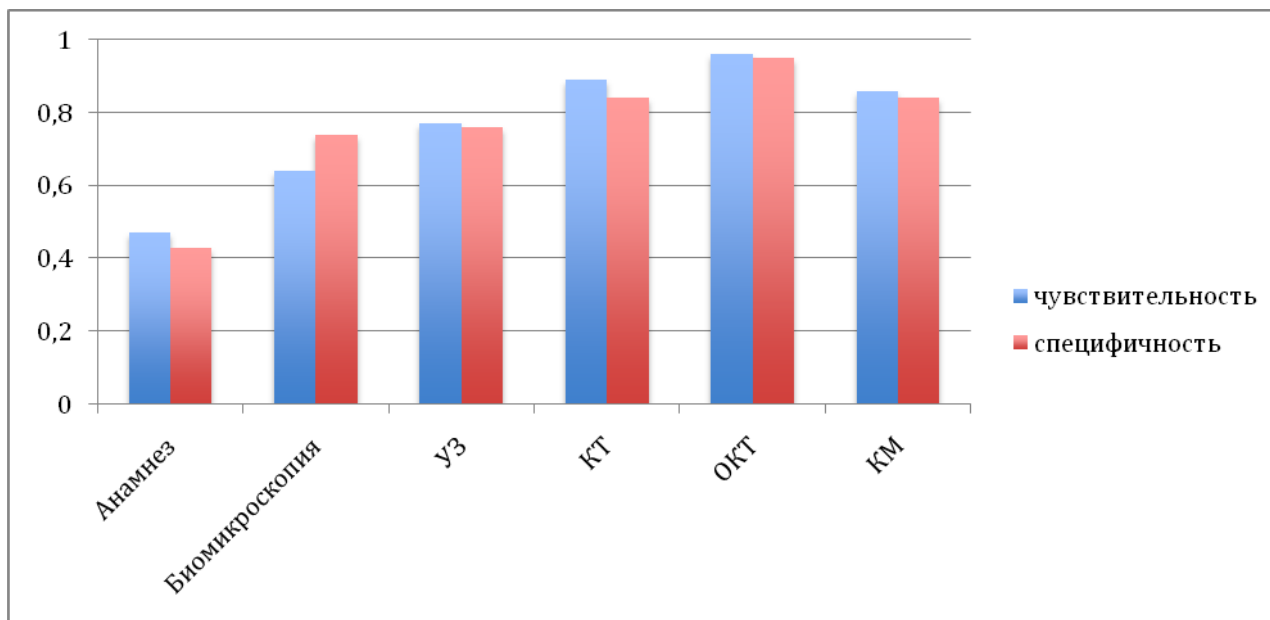


Рисунок 20 - Чувствительность и специфичность клинических методов при ранней диагностике кератоконуса

Согласно литературным данным, на ранних стадиях кератоконуса совокупность топографических индексов действительно обладает меньшей

чувствительностью, чем пахиметрические индексы, получаемые при ОКТ, при сопоставимой специфичности результатов исследования. С развитием заболевания эти различия становятся некритичными. Поэтому представляет интерес выявление наиболее значимых в ранней диагностике кератоконуса пахиметрических параметров, устанавливаемых при оптической когерентной томографии. Актуальность проблемы характеризуется тем, что при кератоконусе имеет место преимущественное истончение роговицы в нижнем отделе с формированием так называемого апикального рубца. Учитывая возможность гипердиагностики в случаях равномерно тонких роговиц, при оценке состояния роговицы необходим углубленный анализ данных пахиметрии с учетом разработанных индексов.

Остановимся на основных пахиметрических индексах, получаемых при наиболее чувствительном методе, а именно оптической когерентной томографии.

- (Min) Минимальное значение пахиметрии у здоровых людей варьирует в достаточно широких пределах, располагается в центре роговицы.
- (Min-Max) Соотношение минимального и максимального значения пахиметрии отражает разницу между наименьшим и наибольшим значением толщины роговицы.
- (Min-Med) Соотношение минимальной толщины роговицы к медианному значению, т. е. срединному.
- (S-I) Соотношение средней толщины роговицы в верхнем и нижнем отделах соответственно.
- (SN-IT) Соотношение средней толщины роговицы в верхненосовом и нижневисочном квадрантах.
- (MinY) Расположение точки с минимальным значением толщины роговицы по вертикальной оси.

Для определения наиболее значимых пахиметрических индексов вычислена чувствительность каждого из них.

Таблица 11 - Чувствительность отдельных пахиметрических индексов в диагностике кератоконуса в субклинической стадии

Индекс	Чувствительность
Min	0,73
Min-Max	0,95
Min-Med	0,62
S-I	0,89
SN-IT	0,49
Min Y	0,43

Данные таблицы 11 показывают, что среди всех параметров при ОКТ в субклинической стадии кератоконуса наиболее чувствительным является Min-Max - 0,95, т. е. соотношение минимального и максимального значения пахиметрии; это объясняется тем, что толщина роговицы здорового человека варьирует в достаточно широких границах, а кератоконус - заболевание, характеризующееся локальным истончением, которое и способен благодаря высокой разрешающей способности с высокой точностью выявить данный индекс. Он также незаменим в случае равномерно тонких или, напротив, равномерно толстых роговиц, позволяя правильно интерпретировать результаты.

Несколько уступает, но также обладает очень высокой чувствительностью параметр S-I, - 0,89, характеризующий соотношение средней толщины роговицы в верхней и нижней четвертях. Высокая чувствительность также объясняется морфологическими изменениями, характеризующими данное заболевание, а именно истончением и провисанием роговицы в нижнем отделе.

Несмотря на общепринятое представление, минимальное значение пахиметрии не является высокочувствительным показателем, хотя, безусловно, должно настораживать. Чувствительность параметра Min Y – 0,43 невысока, она значительно возрастает по мере прогрессирования заболевания, а также может являться полезной в динамическом наблюдении за пациентом с кератоконусом.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что сегодня в нашем арсенале

имеются методы ранней диагностики кератоконуса. Современные высокочувствительные компьютерные анализаторы позволяют осуществлять раннюю диагностику заболевания, и мониторировать малейшие изменения состояния роговицы пациента.

### 3.3 Разработка алгоритма ранней диагностики и лечения кератоконуса

Разработка алгоритма ранней диагностики кератоконуса имеет важное значение для повышения доступности и качества медицинской помощи этой категории пациентов. Утверждение приказом Министерства здравоохранения РФ от 12.11.2012 г. № 902 «Порядка оказания медпомощи взрослому населению при заболевании глаза его придаточного аппарата и орбиты» определило требования к многоуровневой организации офтальмологической помощи, обеспечению штатами медицинского персонала и материально-техническому оснащению. Однако до настоящего времени не утвержден на федеральном уровне стандарт лечения кератоконуса, не разработана классификация групп риска, определявшая маршрутизацию потоков пациентов. Недостаточна подготовка врачей-офтальмологов по вопросам ранней диагностики и лечения заболевания. Это определило необходимость применения комплекса исследований для обоснования алгоритма ранней диагностики кератоконуса.

Важную роль мы отводим изучению мнений врачей-офтальмологов путем их анкетирования по специально разработанной анкете. Всего опрошен 91 специалист. Среди 85% респондентов имели стаж работы по специальности более пяти лет, в том числе 47% из них со стажем двадцать лет и более. Среди опрошенных удельный вес женщин составил 87% и мужчин - 13%. Врачи, принявшие участие в опросе, представляли все звенья офтальмологической службы: врачи районных и ведомственных поликлиник составили 37%, консультативно-диагностических центров - 29%, офтальмологи многопрофильных стационаров - 16%, частных офтальмологических кабинетов - 10%, сотрудники специализированных офтальмологических центров - 8% респондентов (таблица 12).

Результаты анкетирования показали, что подавляющее большинство специалистов охарактеризовали проблему диагностики кератоконуса как актуальную или очень актуальную (69%), при этом 82% из них признались, что испытывают затруднения при ранней диагностике кератоконуса (рисунки 21, 22).

Таблица 12 - Распределение врачей-офтальмологов, принявших участие в анкетировании по месту работы

Место работы респондента	Удельный вес респондентов (%)
Поликлиника	37
Консультативно-диагностический центр	29
Многопрофильный стационар	16
Специализированный офтальмологический центр	8
Частный офтальмологический кабинет	10

Как Вы считаете насколько актуальна проблема кератоконуса?

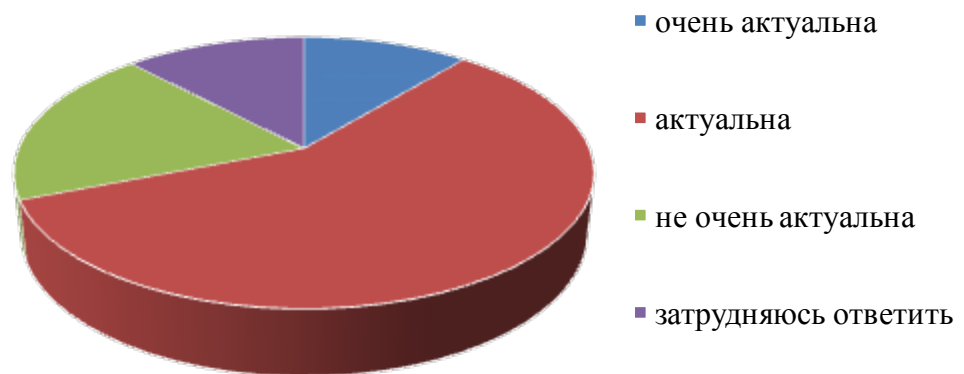


Рисунок 21 - Характеристика актуальности проблемы кератоконуса согласно ответам респондентов

### Вызывает ли у Вас затруднения постановка диагноза



Рисунок 22 – Затруднения, связанные с постановкой диагноза «кератоконус» согласно ответам респондентов

Большинство респондентов (67%) назвали основным симптомом кератоконуса несимметричное снижение остроты зрения. В то же время на ранних стадиях острота зрения может оставаться высокой. Более половины опрошенных (56,0%) указали, что в качестве основного метода диагностики используют биомикроскопию. Имеют возможность провести биомикроскопию и ультразвуковую пахиметрию на своем рабочем месте только 19%, биомикроскопию и кератотопографию - 18%, располагают всеми современными методами, в том числе кератотомографией и конфокальной микроскопией, всего лишь 6% опрошенных (таблица 13, рисунок 23).

Таблица 13 - Методы ранней диагностики кератоконуса, которыми располагают специалисты, принявшие участие в анкетировании

Метод	Удельный вес (%)
Биомикроскопия	56
Биомикроскопия и УЗ-пахиметрия	19
Биомикроскопия и кератотопография	18
Все современные методы диагностики	6

### Какими методами диагностики кератоконуса Вы располагаете



Рисунок 23 - Структура оснащения рабочих мест респондентов

Для правильной постановки диагноза, по мнению врачей, наиболее информативным является комплекс методов исследования, что отметили 67% респондентов, В качестве самостоятельного метода диагностики наиболее информативным считается кератотопографическое исследование, на что указали 25% опрошенных, второе место занимает кератотопография (8%). Никто из респондентов не назвал биомикроскопию или УЗ-пахиметрию, которыми располагает большинство опрошенных. В заключительной части анкетирования специалисты могли высказать свои пожелания, направленные на повышение эффективности ранней диагностики кератоконуса. Большинство специалистов (75,5%) считают, что достижение данной цели возможно только при комплексном подходе, включающем не только соответствующее оснащение офтальмологических кабинетов, разработку диагностического алгоритма, но и дополнительное обучение специалистов (рисунок 24).

Повысить эффективность ранней диагностики кератоконуса  
на Вашем рабочем месте поможет



Рисунок 24 - Мнение респондентов о путях повышения эффективности диагностики кератоконуса

По мнению большинства респондентов (85%), диагностический алгоритм должен определять группы риска развития заболевания, современные диагностические критерии, классификацию и тактику ведения пациентов. Настораживает тот факт, что на вопрос о применении стандарта лечения кератоконуса 24% опрошенных ответили, что знакомы с ним. Это свидетельствует, с одной стороны, о недостаточной квалификации врачей, а с другой - об остроте необходимости разработки и принятия стандарта лечения данного заболевания, отвечающего современным представлениям.

Объективность мнений врачей-офтальмологов о необходимости применения комплекса мер, направленных на раннюю диагностику кератоконуса, подтверждается тем фактом, что согласно стандарту оснащения, утвержденному приложением к «Порядку оказания плановой медицинской помощи населению Российской Федерации при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», утвержденному приказом Министерства здравоохранения России от 12.11.12 г № 902, ультразвуковой пахиметр, кератотопограф, кератотомограф и aberометр предусмотрены только в медицинском офтальмологическом центре.

Повышение эффективности диагностики и лечения любого заболевания во

многим обеспечивается преемственностью в оказании медицинской помощи на разных уровнях. Структура офтальмологической помощи сегодня представлена двумя основными этапами: догоспитальным (амбулаторно-поликлиническим) и госпитальным (стационарным).

Варианты амбулаторно-поликлинической помощи: амбулатория, поликлиника по месту жительства, поликлиника отделения территориального медицинского объединения, поликлинические подразделения областных (краевых) офтальмологических больниц, офтальмологические диспансеры, специализированные офтальмологические поликлиники, поликлинические отделения научно-исследовательских институтов. В штат офтальмологической службы введена новая должность - фельдшер-оптометрист.

Стационарная офтальмологическая помощь обеспечена койками в хирургических отделениях центральных, районных, городских, областных, краевых и республиканских больниц. Оказание помощи на микрохирургическом уровне проходит в краевых, областных, республиканских офтальмологических больницах и глазных отделениях многопрофильных больниц (базы офтальмологических кафедр медицинских вузов), а также на базе клиники научно-исследовательских институтов.

В соответствии с этапами можно выделить основные уровни оказания первичной специализированной офтальмологической помощи в регионах РФ:

В соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании глаза его придаточного аппарата и орбиты», утвержденным приказом МЗРФ от 12.11.12 г. № 902, медицинская помощь больным с кератоконусом оказывается в виде первичной медико-санитарной помощи и специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи. Использование скорой, в том числе специализированной, медицинской помощи для больных с данной патологией неактуально.

Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) больным и лицам с факторами риска развития кератоконуса оказывается врачами-терапевтами участковыми (крайне редко), врачами общей практики (ВОП) или семейными

врачами в виде врачебной ПМСП и врачами-офтальмологами амбулаторно-поликлинического учреждения в виде первичной специализированной медико-санитарной помощи. Первичная специализированная медико-санитарная помощь может оказываться также врачами-офтальмологами медицинских организаций, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологическую, медицинскую помощь. Специализированная медицинская помощь больным с кератоконусом оказывается в стационарных условиях врачами-офтальмологами офтальмологических отделений медицинских организаций.

Мы выделяем три уровня оказания медицинской помощи больным с кератоконусом и лицам с факторами риска.

На первом уровне в условиях офтальмологического кабинета поликлиники или кабинета ВОП (семейного врача) осуществляется сбор анамнестических данных, оценка возможных факторов риска. Диагностика скрытых форм практически не представляется возможной.

На втором уровне в условиях офтальмологического кабинета консультативно-диагностического отделения медицинской организации возможна постановка диагноза. На первый план выходит комплектование офтальмологических кабинетов и консультативно-диагностических отделений квалифицированными кадрами врачей-офтальмологов.

На 3-м уровне на базе консультативно-поликлинического отделения или стационара офтальмологического медицинского центра могут быть проведены диагностика и лечение больных кератоконусом в полном объеме.

Таким образом, с учетом диагностических возможностей и стандартов оснащения можно сделать вывод, что диагностика кератоконуса на ранних стадиях у пациентов, проживающих в небольших городах, сельских и отдаленных районах, затруднена. Особое внимание должно быть обращено на комплектование медицинских учреждений кадрами врачей-офтальмологов и рост их квалификации, в то числе по вопросам ранней диагностики кератоконуса.

Специалисты испытывают затруднения при постановке диагноза в субклинической стадии, техническое оснащение не позволяет выявлять данное

заболевание с высокой степенью точности. Результаты наших исследований подчеркивают актуальность необходимости обоснования системы мероприятий по улучшению материально-технического оснащения кабинетов врачей-офтальмологов амбулаторно-поликлинических учреждений, разработку алгоритма действий врача, позволяющего диагностировать заболевание на ранних стадиях и, как следствие, сохранить высокое зрение и обеспечить профилактику инвалидности пациентов трудоспособного возраста.

Актуальность и значимость ранней диагностики заболевания для своевременного начала лечения и по возможности сохранения полной остроты зрения не вызывает сомнений. Это определяет в качестве основной задачи врачей, оказывающих ПМСЦ, вовремя диагностировать кератоконус с помощью полного офтальмологического обследования или при обнаружении факторов риска направить пациента в специализированный центр для дополнительного обследования и лечения. Врачи-офтальмологи и оптометристы, работающие в многочисленных салонах-оптиках, неизбежно встречаются с пациентами, входящими в группу риска развития кератоконуса (это больные, средний возраст которых составляет 20-35 лет, как правило, обращающиеся с жалобами на снижение остроты зрения, быструю утомляемость).

Врачу-офтальмологу предстоит решить следующие вопросы: при подозрении на наличие кератоконуса провести тщательный опрос пациента, выяснив наличие проявлений заболевания в семье у близких родственников, обратить внимание на симметричность снижения остроты зрения, данные рефрактометрии. Характерным признаком заболевания является наличие миопического астигматизма. При наличии подозрений отказаться от предложения лазерной коррекции зрения и настоять на проведении полного диагностического исследования.

Принимая во внимание, что врач зачастую испытывает недостаток времени, а его рабочее место не оснащено соответствующими средствами тонкой диагностики, предлагаемый ему диагностический алгоритм должен быть максимально прост. Минимальное количество шагов, предусмотренных данным

алгоритмом, гарантирует его быстрое внедрение в практику. Согласно нашим рекомендациям, определены всего пять позиций, которые должны быть использованы для оценки риска кератоконуса.

Задачей нашего исследования явилось выявление и классификация основных факторов риска развития кератоконуса.

Показатели, которые используют для оценки суммарного риска, были определены нами как наиболее часто встречающиеся при анализе жалоб и анамнеза пациентов, а также в качестве базового признака был взят показатель, показавший наибольшую чувствительность и специфичность, отражающий разницу пахиметрии Min-Max.

При статистической обработке анкет пациентов с диагнозом «кератоконус» в части, посвященной наличию специфических, характерных для данного заболевания жалоб, а также при клиническом исследовании нами определены наиболее часто встречающиеся признаки предрасположенности развития заболевания:

- молодой возраст - 20-35 (89%),
- несимметричное снижение остроты зрения (72%),
- появление астигматизма или изменение оси цилиндра (86%),
- жалобы на двоение, появление ореола вокруг источника света (63%),
- наследственная предрасположенность (доказанная по данным литературы, никто из наших пациентов не мог сообщить подобной информации, что свидетельствует о низком уровне гигиенической грамотности населения).

Все эти данные врач непременно получает в ходе обследования, необходимо только связать их с риском возникновения конкретного заболевания. В случае обнаружения факторов риска развития кератоконуса врач-офтальмолог поликлиники, (ВОП) или семейный врач обязаны направить пациента в офтальмологическое консультативно-диагностическое отделение, оказывающее первичную специализированную медико-санитарную помощь, или в офтальмологическое отделение, оказывающее специализированную офтальмологическую помощь, где ему должна быть проведена прицельная

диагностика заболевания. При необходимости пациент должен быть направлен в медицинский офтальмологический центр.

Современные диагностические центры располагают широким спектром методов тонкой компьютерной диагностики, позволяющих диагностировать заболевание на самых ранних стадиях. Однако все это становится возможным только в случае своевременной настороженности на уровне врача амбулаторно-поликлинического учреждения.

Учитывая возрастные особенности пациентов, а также высокую остроту зрения на ранних стадиях заболевания, оно часто остается нераспознанным. Молодые пациенты с высокой остротой зрения редко обращаются самостоятельно, чаще с целью прохождения профилактических медицинских осмотров. Необходимо учитывать, что заболевание, как правило, развивается несимметрично и пациенты длительное время могут не замечать снижения остроты зрения на один глаз. Характерные жалобы на быструю утомляемость, двоение, появление ореолов могут быть интерпретированы как симптомы других состояний, например, синдрома сухого глаза или спазма аккомодации. В связи с этим очень важно выделить группы риска развития кератоконуса.

Всего выделяем 4 группы риска: низкий, умеренный, высокий и очень высокий (таблица 14).

Таблица 14 - Характеристика групп риска развития кератоконуса

Факторы риска	Min/Max(мкм)		
	<30	30-60	>60
нет	Низкий (98)	Умеренный (40)	Высокий (3)
1-2	Умеренный (112)	Умеренный (77)	Высокий (5)
$\geq 3$	Высокий (7)	Высокий (18)	Очень высокий (48)

К группе обычного (низкого) риска относят лиц с минимальной разностью значений пахиметрии, без дополнительных факторов риска. Лица, которые имеют

дополнительный (к обычному), но сравнительно невысокий риск осложнений, составляют группу умеренного риска. Это лица с разностью пахиметрии  $< 30$  мкм и наличием 1–2 факторов риска, а также больные со значением разности пахиметрии 30–60 мкм без дополнительных факторов риска или с 1–2 факторами.

Локальное уменьшение толщины роговицы повышает вероятность развития осложнений и снижения остроты зрения. Такие больные составляют группу высокого риска со значением разности  $> 60$  мкм. Если три и более фактора риска очевидны, причем сочетаются с тонкой роговицей, риск становится высоким или очень высоким. Это позволило распределить всех пациентов, принимавших участие в наших исследованиях, по четырем группам риска: низкого, умеренного, высокого и очень высокого.

Представленная классификация является достаточно простой в использовании, что необходимо для ее быстрого внедрения в практику работы врача-офтальмолога, и обладает высокой точностью. По результатам наших исследований распределение согласно категории риска можно представить следующим образом: низкий риск - 98 глаз, умеренный риск - 229, высокий риск - 33, очень высокий риск - 48 глаз. В первой группе все пациенты здоровы. В группу умеренного риска включены здоровые пациенты с 1–2 факторами риска и пациенты с субклинической стадией кератоконуса. В группе высокого риска пациенты с диагнозом «кератоконус» с 1-й по 4-ю стадию. В четвертой группе все пациенты с диагнозом «кератоконус», снижением зрения и наличием осложнений заболеваний глаз.

Соответственно выбранной категории риска нами разработана тактика ведения пациентов. Низкий риск развития кератоконуса предполагает проведение динамического наблюдения за пациентом в обычном режиме и контроль пахиметрии в рамках ежегодной диспансеризации. Врачи ПМСП особое внимание уделяют вопросам профилактики развития кератоконуса. При наличии признаков умеренного риска врач-офтальмолог (ВОП, семейный врач) информируют пациента об имеющемся у него риске развития данного заболевания, дает рекомендации по проведению дополнительных исследований,

включающих компьютерную кератотопографию и компьютерную томографию роговицы, в учреждениях 2-го и 3-го уровня. При высоком или очень высоком риске врачи ПМСП информируют пациента о высоком (очень высоком) риске развития у него данного заболевания, дают рекомендации по немедленному проведению углубленного обследования, включающего компьютерную, кератотопографию и компьютерную томографию роговицы с последующим решением вопроса о проведении процедуры кросслинкинг. По нашему мнению, предложенный алгоритм ранней диагностики кератоконуса, основанный на элементарном определении риска возникновения заболевания, значительно снизит сроки выявления и, соответственно, повысит эффективность лечения данного заболевания.

### 3.4 Оценка медико-экономической эффективности разработанного алгоритма ранней диагностики кератоконуса

Ограниченность материальных ресурсов и повышение требований к качеству оказываемых медицинских услуг требует использования сложнейших методов диагностики и новейших диагностических приборов. Понятно, что используемые действенные диагностические мероприятия часто являются дорогостоящими и нуждаются в серьезной оценке результативности и возможных материальных затрат. Поэтому в последнее время растет интерес к клинико-экономическим исследованиям, изучению социально-экономической эффективности новых медицинских методик и технологий, применяемых в офтальмологии (Золоторев А.В., Целина М.Э., 2011).

Для проведения медико-экономического анализа необходимо оценить общую сумму расходов на первичную диагностику заболевания кератоконус (мониторинг данного заболевания) за учитываемый период наблюдения. В работе мы постарались учесть все затраты, которые возможно измерить и оценить.

Таблица 15 - Структура затрат

Виды затрат	Примеры затрат
Прямые медицинские затраты	Консультации специалиста, предусмотренные стандартом, методы диагностики, лабораторные тесты, госпитализация при необходимости, санаторно-курортное лечение, вспомогательные средства (очки, линзы), лекарственные препараты
Прямые немедицинские затраты (необходимые в связи с заболеванием)	Транспорт, проживание, питание
Косвенные затраты	Снижение заработной платы в связи с невозможностью выполнять должностные обязанности из-за болезни, временная утрата трудоспособности, упущенная выгода

В качестве источника информации для определения прямых медицинских

затрат нами использованы:

1. Тарифы на медицинские услуги, действующие в рамках системы обязательного медицинского страхования (ОМС) в регионе (г. Москва), согласно сборнику тарифов по базовой программе ОМС на 2013 г. в части оказания амбулаторной помощи по офтальмологии. Стоимость одного посещения составляет 470,61 руб. Количество посещений рассчитывалось согласно медицинской документации, представленной пациентом.
2. Усредненные тарифы нескольких медицинских учреждений города Москвы, обоснованием для выбора которых явилось указание, что диагностика и лечение заболеваний роговицы и кератоконуса в том числе является одним из приоритетных направлений деятельности клиники. Средняя стоимость посещения составила 3117,14 руб.
3. Стоимость медикаментозной терапии за период наблюдения рассчитывалась согласно назначениям, указанным в медицинской документации, калькуляция учитывала реальные цены, по которым приобретались препараты.

В качестве прямых немедицинских затрат рассматривались личные расходы пациентов в связи с заболеванием. Сумма затрат определялась исходя из опроса пациентов и вычисления средней величины.

В качестве непрямых затрат рассматривались расходы общества в связи с болезнью пациента, а также средства, недополученные самим пациентом вследствие отсутствия на рабочем месте по причине болезни или невозможности выполнять привычную работу. Количество часов рабочего времени, не отработанных по причине болезни, изменения оплаты труда, упущенная выгода определялись по результатам опроса пациентов и вычисления средней. Необходимо отметить невозможность учета всех непрямых затрат в связи с трудностью их количественной оценки (потеря личного времени, тревога).

Сравнительный анализ различных лечебно-диагностических алгоритмов позволяет сформулировать оптимальный вариант с медицинской и экономической точки зрения. А использование данного алгоритма позволит принять наиболее



$$CEA (\text{дельта}) = (DC1 - DC2) / (Ef1 - Ef2) \quad (7)$$

Если проводить расчет затратной эффективности для частных клиник г. Москвы с учетом средней стоимости конкретных услуг, то средняя стоимость УЗ-пахиметрии - 681 руб., сканирующей щелевой кератотопографии - 1328 руб., а оптической когерентной томографии - 1443 руб. (таблица 16).

Таблица 16 - Данные затратной эффективности для УЗ-пахиметрии и оптической когерентной томографии

Затраты	Эф. в %	Ед. эф.	Дельта С	Увеличение эф.	Дельта С / дельта Е
681	77	8,8			
1443	96	15	762	19	40,1

Проведя сравнительный анализ затратной эффективности, мы установили, что при увеличении эффективности на 19% при использовании компьютерной томографии отмечается снижение общих затрат на 762 руб. (таблица 16).

Таблица 17 - Данные затратной эффективности для УЗ-пахиметрии и сканирующей щелевой топографии

Затраты	Эф. в %	Ед. эф.	Дельта С	Увеличение эф.	Дельта С / дельта Е
681	77	8,8			
1328	89	14,9	647	12	53,9

А при увеличении эффективности на 12% при использовании компьютерной топографии отмечается снижение общих затрат на 647 руб.

На втором этапе нами проведен расчет полезности затрат, связанных с диагностикой и лечением заболевания, а также социальной адаптацией пациентов в условиях ограничения жизнедеятельности. Учитывая, что развитие заболевания приводит к снижению качества жизни, нами для его оценки проведен опрос

пациентов с наличием заболевания кератоконус на разных стадиях по специально разработанному опроснику.

При его разработке в качестве основы был взят опросник VF14 (Visual Function 14) «Индекс оценки зрительных функций». Данный опросник был выбран нами ввиду своей краткости, удобства заполнения и интерпретации результатов. При этом структура VF14 была дополнена пятью вопросами, отражающими характерные для пациентов с патологией роговицы и (кератоконусом в частности) симптомами, и пятью вопросами, позволяющими дать оценку материальным затратам, которые понес пациент в связи с болезнью.

На основании субъективных ответов респондентов рассчитывается суммарный рейтинг, отражающий взгляд больного на состояние своих зрительных функций.

Опрос проводился у пациентов с разными стадиями заболевания, что позволило определить снижение качества жизни при прогрессировании болезни. Всего в исследовании приняли участие 120 больных.

Результаты оценки качества жизни (таблица 18) показали, что по мере прогрессирования заболевания происходит снижение параметров качества жизни. Они характеризуют прежде всего деятельность, связанную со зрением. Так, по мере прогрессирования заболевания происходит уменьшение числа баллов в связи с появлением затруднений при чтении мелкого текста, например надписей, с 0 баллов на начальной стадии до 4 баллов при запущенной форме кератоконуса. Аналогичная динамика наблюдается при характеристике таких важных показателей, характеризующих деятельность, связанную со зрением, как затруднение при чтении книг, заголовков газет, при наборе телефонного номера даже в очках, с 0 баллов на начальной стадии до 4 баллов при запущенной форме.

Снижение качества жизни у больных кератоконусом проявляется в снижении степени социальной адаптации, что проявляется в затруднении даже в очках распознавания лиц, находящихся рядом, с 4 баллов на начальной стадии до 0 баллов при запущенной форме, в затруднении при необходимости преодолеть бордюр или лестницу с 4 баллов до 0 баллов, при рассмотрении

дорожных знаков, уличных указателей, вывесок магазинов с 4 баллов до 0 баллов. Обращает на себя внимание возникновение ролевых ограничений, связанных с трудовой функцией, что проявляется в возникновении затруднений в выполнении различного рода ручной работы с 4 баллов на начальной стадии до 0 баллов при запущенной форме и при заполнении бланков, чеков, заявлений, соответственно, с 4 баллов до 0 баллов.

По мере утяжеления стадии развития заболевания у больных снижаются возможности для организации отдыха и социально-медицинской реабилитации. Это проявляется в виде снижения числа баллов с 4 баллов на начальной стадии до 0 баллов при наличии запущенной формы заболевания в связи с затруднением пациентов даже в очках участвовать в настольных играх, а также заниматься отдельными видами спорта с 4 баллов до 0 баллов соответственно и т. д. Ограничиваются возможности для отдыха и приготовления пищи. Суммарно оценка баллов качества жизни составила при 1-й стадии развития заболевания 1050 баллов, 2-й стадии – 900 баллов, 3-й стадии – 550 баллов и 4-й стадии – 250 баллов. В соответствии с выбранной градацией баллов качества жизни мы можем считать, что на 1-й стадии заболевания у пациентов сохраняется высокий уровень качества жизни. Пациенты не испытывают затруднения при выполнении привычных видов деятельности на разных расстояниях, следовательно, отсутствуют ограничения в состоянии здоровья, производственной деятельности, социально-бытовой адаптации.

Таблица 18 - Динамика изменения основных параметров качества жизни пациентов на различных стадиях развития кератоконуса

Вопросы	Баллы			
	1-я стадия	2-я стадия	3-я стадия	4-я стадия
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при чтении мелкого текста, например надписи на флаконах лекарств, этикетках, телефонной книге?	3	3	3	0
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при чтении книг, газет?	3	3	2	0
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при чтении книг с достаточно крупным шрифтом, заголовков газет, при наборе телефонного номера?	4	4	4	1
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках с распознаванием лиц людей, даже когда они находятся рядом?	4	3	3	1
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при необходимости преодолеть бордюр или лестницу?	4	3	2	4
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при распознавании дорожных знаков, уличных указателей, вывесок магазинов?	4	3	1	0
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при выполнении ручной работы, например шитье, вязание, столярные работы?	4	3	0	1
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при заполнении чеков, бланков, заявлений?	4	3	1	0
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при участии в настольных играх, таких как лото, домино, карты, кости?	4	3	1	1
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при занятиях спортом, например при игре в боулинг, гандбол, теннис, гольф?	2	3	3	0

Вопросы	Баллы			
	1-я стадия	2-я стадия	3-я стадия	4-я стадия
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при приготовлении пищи?	4	3	1	1
Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при просмотре телевизора?	2	2	1	1
Итого	1050	900	550	250

Максимально возможное количество баллов 1200 указывает на способность выполнить все виды деятельности, 0 баллов указывает на полную невозможность выполнять привычные виды деятельности. Мы условно разделили результаты на 4 группы, первая группа с результатом 1200-901 балл соответствует высокому качеству жизни, вторая группа 900-601 балл - средний уровень качества жизни, третья группа 600-301 балл соответствует качеству жизни ниже среднего, и четвертая группа 300-0 баллов соответствует низкому качеству жизни. Среднее значение баллов, полученное при опросе пациентов с диагнозом «кератоконус» на II стадии, равно 900, что соответствует среднему уровню качества жизни, т. е. при выполнении некоторых видов деятельности пациенты испытывают затруднение. Среднее значение баллов, отражающих качество жизни пациентов с диагнозом «кератоконус III стадии», составило 550 баллов, что соответствует значению качества жизни как ниже среднего. На этой стадии заболевания пациенты испытывают значительные затруднения при выполнении привычных видов деятельности на различных расстояниях. В группе, к которой были отнесены пациенты с диагнозом «кератоконус IV стадии», отмечалось значительное снижение суммарного количества баллов, среднее значение составило 250, что соответствует низкому уровню качества жизни и характеризуется невозможностью выполнять привычные виды деятельности практически на любом расстоянии.

Таким образом, мы можем проследить стойкое снижение качества жизни

пациентов по мере прогрессирования заболевания. Полученные результаты указывают на необходимость ранней диагностики заболевания и реабилитации пациентов с сохранением высокого качества жизни.

Последняя часть опросника включала вопросы о затратах, понесенных пациентами в связи с болезнью. Мы учитывали как прямые затраты пациента на проведенные вмешательства, лекарственные средства и средства коррекции, так и косвенные затраты, связанные с проездом на транспорте к месту диагностики и лечения, проживание, питание, а также просили по возможности указать, была ли упущена материальная выгода вследствие заболевания. Необходимо отметить, что сумма затрат сильно варьировалась в зависимости от формы собственности учреждения, в которое пациент обращался.

Диагностика и лечение заболевания в коммерческих центрах оплачивались непосредственно самим пациентом и стоили значительно дороже, чем в рамках государственной системы здравоохранения по тарифам ОМС. Принимая во внимание достаточно субъективный характер полученных результатов, мы отмечаем прогрессирование величины расходов на диагностику и лечение заболевания в зависимости от стадии заболевания (таблица 19).

Таблица 19 - Суммарные расходы пациентов при развитии кератоконуса

Стадия	I	II	III	IV
Расходы (руб.)	13 000	22 000	54 000	63 000

На основе полученных данных, характеризующих качество жизни пациентов и понесенных ими суммарных расходов, был рассчитан показатель соотношения полезности затрат по формуле (8):

$$K_{пз} = \sum Z : Kж , \quad (8)$$

где  $K_{пз}$  – коэффициент полезности затрат,

$\sum Z$  – суммарные затраты (руб.),

$Kж$  – показатель качества жизни.

Динамика изменения коэффициента полезности затрат в зависимости от клинической стадии развития кератоконуса представлена в таблице 20.

Таблица 20 - Динамика изменения коэффициента полезности затрат в зависимости от клинической стадии кератоконуса

	I	II	III	IV
Качество жизни (балл)	1050	900	550	250
Затраты (руб.)	13 000	22 000	54 000	63 000
Соотношение полезности затрат	12,4	24,4	98,2	252,0

Как следует из таблицы, расходы на 1 балл качества жизни растут по мере перехода пациента в следующую стадию заболевания, соответственно, из I стадии во II они увеличиваются в два раза, при прогрессировании заболевания и переходе в III стадию они выросли почти в 8 раз, а при развитии IV стадии - в 20 раз.

Таким образом, становится очевидной экономическая выгода ранней диагностики заболевания с применением современных диагностических комплексов, обеспечивающих сохранение здоровья и качества жизни пациентов с кератоконусом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление современных эффективных методов лечения кератоконуса позволяет не только остановить прогрессирование заболевания, но и повысить зрительные функции, в случае если оно диагностировано на ранней стадии. В связи с этим актуальным с научной и практической точки зрения является создание системы прогнозирования риска развития заболевания, которая должна повысить эффективность лечения и, как следствие, улучшить качество жизни пациентов.

Среди исследователей не существует единого мнения относительно эффективности используемых в настоящее время методов ранней диагностики и лечения кератоконуса. Перспективными являются методы компьютерного анализа роговой оболочки, обладающие высокой точностью и позволяющие диагностировать заболевание на ранней стадии. Однако до настоящего времени отсутствуют единая классификация факторов риска, общепринятые алгоритм ранней диагностики и утвержденный Министерством здравоохранения РФ стандарт лечения кератоконуса. Недостаточной является подготовленность врачей-офтальмологов, оказывающих первичную специализированную медицинскую помощь, по вопросам ранней диагностики заболевания, что приводит к развитию запущенных клинических форм. Все это определило актуальность и своевременность проведения диссертационной работы.

С целью повышения эффективности ранней диагностики кератоконуса нами разработан алгоритм, в основу которого положены современные методы клинического обследования органа зрения.

При этом решались следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ чувствительности и специфичности современных технологии в норме, патологии и при определении групп риска развития кератоконуса.
2. Разработать алгоритм ранней диагностики кератоконуса на разных уровнях оказания офтальмологической помощи.

3. Оценить медико-экономическую эффективность применения современного алгоритма и различных методов ранней диагностики кератоконуса.

В основе методологии исследования лежит системный подход, позволяющий рассматривать проблему ранней диагностики кератоконуса как многофакторную и определяющий необходимость проведения не только клинических, но и организационных, социологических и клинико-экономических исследований, позволяющих обосновать эффективность разработанного алгоритма.

При обосновании алгоритма ранней диагностики кератоконуса мы опирались на положения концепции (ДМ).

При проведении клинико-экономического анализа использована методология сравнительной оценки двух или более методов диагностики на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов медицинского вмешательства и затрат на его выполнение.

Для определения наиболее эффективного метода ранней диагностики кератоконуса нами использован критерий качества жизни, что позволило определить степень социальной адаптации пациентов с разной степенью тяжести заболевания.

В работе использован комплекс методов: клиническое наблюдение, инструментальный, социологический, клинико-экономический анализ и статистический. Широкий спектр применяемых методов позволяет судить об объективности проводимых исследований.

Программа исследования включала 4 этапа:

- сравнительный анализ современных методов диагностики роговой оболочки,
- оценка информативности современных методов ранней диагностики кератоконуса,
- разработка алгоритма ранней диагностики и ведения пациента с кератоконусом на разных уровнях оказания медицинской помощи,

- оценка медико-экономической эффективности применения различных методов в ранней диагностике кератоконуса.

На первом этапе проведен анализ данных пахиметрии в центральной точке трех наиболее современных методов: компьютерной томографии на приборе Ivue 100, ультразвуковой кератопахиметрии на приборе Tomey AL 2000 и кератотопографии на приборе Pentacam. Полученные результаты показали, что минимальное значение толщины роговицы у пациентов без проявлений кератоконуса было получено при применении метода когерентной томографии на приборе Ivue 100 -  $505 \pm 2.1$  мкм, при использовании метода ультразвуковой кератопахиметрии на приборе Tomey AL 2000 -  $514 \pm 3.4$  мкм, и наименее точные результаты были отмечены при применении метода кератопахиметрии на приборе Pentacam -  $521 \pm 2.5$  мкм, причем различие данных было статистически достоверным.

Для определения точности применяемых методов диагностики практический интерес имеет сравнительная оценка пахиметрии в зоне 6 мм по горизонтальной оси ( $3+3$  мм). В соответствии с нормальным анатомическим строением пахиметрия роговицы увеличивается от центра к периферии. Сравнительная оценка данных измерений, проведенных при использовании различных методов, также показывает увеличение разности показателей по мере отдаления от центральной оптической зоны по горизонтальной оси. Отмечено, что наибольшая разница данных пахиметрии наблюдалась с назальной стороны.

Вторым этапом нашего исследования явился анализ точности современных методов диагностики с целью определения наиболее чувствительных методов и формирования на их основе рационального алгоритма ранней диагностики кератоконуса.

Оценка информативности современных методов предусматривала определение чувствительности и специфичности. Полученные нами данные показывают, что наиболее чувствительным и специфичным являлся метод оптической когерентной томографии ( $96 \pm 1,5\%$  и  $95 \pm 1,7\%$  соответственно), на втором месте сканирующей щелевой кератотопография ( $89 \pm 2,4\%$  и  $84 \pm 2,82\%$ ),

на третьем ранговом месте УЗ-пахиметрия ( $77 \pm 3,2\%$  и  $76 \pm 3,3\%$ ), которая долгое время являлась ведущим методом диагностики и сегодня остается незаменимой на этапе первичной специализированной медицинской помощи в условиях поликлиники. Метод является мануальным, соответственно несколько уступает в чувствительности и специфичности. На четвертом месте – биомикроскопия ( $64 \pm 3,7\%$  и  $74 \pm 3,4\%$ ), характерные изменения при биомикроскопии появляются несколько позже, на ранних стадиях диагностика кератоконуса представляется достаточно сложной. И на пятом ранговом месте - анамнестическое исследование ( $47 \pm 5,44\%$  и  $43 \pm 5,4\%$ ).

Для метода, обладающего наибольшей точностью, определен наиболее чувствительный параметр. Среди всех параметров при ОКТ в субклинической стадии кератоконуса наиболее чувствительным является Min-Max – 0,95, т. е. соотношение минимального и максимального значения пахиметрии. Это объясняется тем, что толщина роговицы здорового человека варьирует в достаточно широких границах, а кератоконус - заболевание, характеризующееся локальным истончением, которое и способен благодаря высокой разрешающей способности с высокой точностью выявить данный индекс. Он также незаменим в случае равномерно тонких или, напротив, равномерно толстых роговиц, позволяя правильно интерпретировать результаты. Несколько уступает, но также обладает очень высокой чувствительностью параметр S-I -0,89, характеризующий соотношение средней толщины роговицы в верхней и нижней четвертях. Высокая чувствительность также объясняется морфологическими изменениями, характеризующими данное заболевание, а именно истончением и провисанием роговицы в нижнем отделе. Таким образом, результаты нашего исследования доказывают целесообразность применения для ранней диагностики кератоконуса программно-аппаратных комплексов, основанных на методах оптической когерентной томографии и УЗ-пахиметрии.

Для обоснования алгоритма ранней диагностики кератоконуса нами проведен комплекс исследований, позволивших дать многофакторную характеристику изучаемой проблемы.

Результаты анкетирования врачей подтвердили актуальность проблемы ранней диагностики, что отметили 69% респондентов, при этом 82% из них признались, что испытывают затруднения при ранней диагностике кератоконуса. Об отсутствии современного оборудования, позволяющего выявлять заболевание на ранних стадиях, сказали 56% опрошенных. 75,5% респондентов считают, что для решения проблемы своевременной диагностики необходим комплексный подход, включающий не только соответствующее оснащение офтальмологических кабинетов, разработку диагностического алгоритма, но и дополнительное обучение специалистов. Среди опрошенных 85% специалистов считают, что диагностический алгоритм должен определять группы риска развития заболевания, современные диагностические критерии, классификацию и тактику ведения пациентов.

Принимая во внимание данные, полученные при анкетировании врачей-офтальмологов, установленные факторы риска развития заболевания (молодой возраст, появление астигматизма или изменение оси цилиндра, несимметричное снижение зрения, характерные жалобы и наследственная предрасположенность), а также наиболее чувствительный из выявленных диагностических параметров, нами сформирована классификация групп риска развития кератоконуса, которая предусматривает выделение 4 групп риска:

1. Группа обычного (низкого) риска - отнесены лица с минимальной разностью значений пахиметрии – менее 30 мкм без дополнительных факторов риска.
2. Группа умеренного риска - пациенты имеют 1-2 фактора риска и значения разности пахиметрии  $< 30$  мкм, или 30-60 мкм.
3. Группа высокого риска – пациенты имеют в анамнезе 3 и  $>$  фактора риска без дополнительного снижения данных пахиметрии, или 1-2 фактора риска, значения разности пахиметрии  $<30$ ; 30-60 и  $>60$  мкм.
4. Группа очень высокого риска - у пациентов уменьшение толщины роговицы повышает вероятность развития осложнений и снижения остроты зрения, значения разности пахиметрии у них  $>60$  мкм.

В соответствии с выбранной категорией риска нами разработана индивидуальная тактика ведения пациента.

Низкий риск предполагает динамическое наблюдение за пациентом в обычном режиме, контроль базовых параметров.

Умеренный риск предусматривает информирование пациента об имеющемся у него риске развития данного заболевания, рекомендации по проведению дополнительных исследований, включающих сканирующую кератотопографию и оптическую когерентную томографию роговицы в соответствующем учреждении.

Высокий риск и очень высокий - информирование пациента о высоком (очень высоком) риске развития у него данного заболевания, рекомендации по немедленному проведению углубленного обследования, включающего сканирующую кератотопографию и когерентную томографию роговицы, решение вопроса о проведении процедуры кросслинкинг.

С целью повышения эффективности ранней диагностики кератоконуса нами разработан алгоритм, в основе которого лежит индивидуальный подход к пациенту и преемственность уровней оказания офтальмологической помощи.

Повышение эффективности диагностики и лечения любого заболевания обеспечивается преемственностью оказания медицинской помощи. Можно выделить 3 уровня оказания офтальмологической помощи больным и лицам с факторами риска. Ее основные положения основываются на требованиях «Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании глаза, его придаточного аппарата и орбиты», утвержденного приказом МЗ РФ от 12.11.12 г. № 902.

На первом уровне в условиях офтальмологического кабинета поликлиники осуществляется сбор анамнестических данных, оценка возможных факторов риска. Диагностика скрытых форм практически не представляется возможной.

На втором уровне в условиях офтальмологического консультативно-

диагностического отделения медицинского учреждения возможна постановка диагноза на основании анамнестических данных, анализа факторов риска и результатов обязательного исследования с применением методов компьютерной томографии и компьютерной кератотопографии .

На третьем уровне на базе консультативно-поликлинического отделения офтальмологического центра осуществляется прием сложных, неясных случаев заболевания, ранняя диагностика заболевания у пациентов, проживающих по месту расположения центра, или жителей сельских и отдаленных районов. Консультативно-поликлинические отделения центров также применяют методы компьютерной томографии и компьютерной кератотопографии.

В заключительной части работы нами была представлена медико-экономическая составляющая алгоритма ранней диагностики кератоконуса.

Количественный учет соотношения затраченных ресурсов и полученного результата, основанный на изучении качества жизни пациентов, позволяет получить дополнительные аргументы для адекватного планирования офтальмологической помощи. Нам удалось проследить стойкое снижение качества жизни пациентов по мере прогрессирования заболевания.

Таким образом, улучшение качества жизни больных может рассматриваться как цель ранней диагностики и эффективного лечения и имеет доминирующее значение при организации медицинской помощи при развитии кератоконуса.

## ВЫВОДЫ

1. Сравнительная характеристика данных пахиметрии в центральной точке роговицы показала, что наибольшая точность исследования, с учетом погрешности методов, выявлена при использовании метода оптической когерентной томографии  $505 \pm 2,1$  мкм и ультразвуковой пахиметрии  $514 \pm 3,4$  мкм. Они были статистически достоверно меньше, чем данные пахиметрии с использованием прибора Pentacam  $521 \pm 2,5$  мкм. При оценке пахиметрии в зоне 6 мм по горизонтальной оси при использовании всех анализируемых методов отмечено, что толщина роговицы увеличивается от центра к периферии.
2. Сравнительная характеристика применяемых диагностических методов показала, что оптическая когерентная томография и сканирующая проекционная кератотопография обладают высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике и мониторинге заболевания. К параметрам обладающим наибольшей точностью относятся индексы Min-Max ( $Se=0,95$ ), S-I ( $Se=0,89$ ), Min ( $Se=0,73$ ) S-I, Min.
3. Определены факторы, которые используют для оценки суммарного риска развития и прогрессирования заболевания: молодой возраст 20-35 лет, жалобы на двоение, появление ореола вокруг источника света, наследственная предрасположенность, несимметричное снижение остроты зрения, появление астигматизма или изменение оси цилиндра. Наличие одного и более факторов риска, в сочетании с соответствующими данными пахиметрии и кератотопографии подтверждает наличие диагноза кератоконус.
4. Предложенный алгоритм ранней диагностики кератоконуса обеспечивает требования «Порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты», утвержденного приказом МЗ РФ и маршрутизацию пациентов на разных уровнях оказания офтальмологической помощи.
5. Медико-экономический анализ показал, что современные методы диагностики являются более затратными и эффективными, что в конечном итоге приводит к

снижению прямых и косвенных потерь. Это подтверждается тем, что за счет повышения эффективности диагностики с применением метода компьютерной томографии по сравнению УЗ-пахиметрией на 19% происходит снижением суммарных затрат на 1 пациента на сумму 762 руб, а за счет увеличения эффективности УЗ-диагностики по сравнению с компьютерной топографией на 12% суммарные затраты на 1 пациента снижаются на 647 руб.

- 6 Анализ материалов изучения качества жизни пациентов страдающих кератоконусом на разных стадиях развития показывает, что отмечается снижение параметров по мере прогрессирования заболевания с 1050 бал. в начальной стадии до 250 бал. при IY стадии кератоконуса. Соответственно растут расходы на 1 бал качества жизни. При переходе из I стадии во II-ю они величивается в два раза, при прогрессировании заболевания и переходе в III-ю стадию они растут почти в 8 раз, а при развитии IV стадии - в 20 раз.

### **РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При использовании различных методов пахиметрии врачи-офтальмологи должны использовать минимальные значения полученных данных, что позволит определить оптимальный алгоритм кераторефракционного вмешательства, раннюю диагностику кератоконуса и эктазий, эффективную профилактику осложнений. При выборе методов диагностики кератоконуса необходимо учитывать критерии чувствительности и специфичности.
2. При постановке диагноза «кератоконус» в ранней стадии врачи-офтальмологи должны опираться на результаты пахиметрии, полученные при оптической когерентной томографии или компьютерной топографии, как обладающие наибольшей чувствительностью и специфичностью, что позволяет выявить заболевание на ранней стадии развития.
3. При проведении профилактических осмотров или обращении пациентов за медицинской помощью к врачу-офтальмологу (ВОП, семейному врачу) необходимо обращать внимание на наличие факторов риска развития кератоконуса, а именно: молодой возраст - 20-35 лет, несимметричное снижение

остроты зрения, появление астигматизма или изменение оси цилиндра, жалобы на двоение, появление ореола вокруг источника света, наследственную предрасположенность. При обнаружении одного и более факторов риска пациент должен быть направлен на проведение пахиметрического исследования.

4. Соответственно группе риска рекомендуется установленная тактика ведения пациентов. При низком риске развития кератоконуса должно быть предусмотрено динамическое наблюдение за пациентом и контроль базовых параметров пахиметрии. Наличие признаков умеренного риска предполагает информирование пациента об имеющемся у него риске развития заболевания, рекомендации по проведению дополнительных исследований, включающих компьютерную кератотопографию и оптическую когерентную томографию роговицы. При высоком или очень высоком риске развития кератоконуса пациента информируют о наличии у него признаков болезни, проводится углубленное обследование, включающее компьютерную кератотопографию и компьютерную томографию роговицы, решается вопрос о проведении процедуры кросслинкинг.

5. Рекомендовать при оснащении офтальмологических кабинетов первого уровня включить в перечень оборудования «Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты» приборы ультразвуковой диагностики с целью обеспечения преемственности уровней и повышения доступности специализированной помощи.

6. Включить в программу подготовки врачей-офтальмологов на циклах первичной подготовки, общего и тематического усовершенствования лекции по теме «Кератоконус», практические навыки работы с современными диагностическими системами, изучение алгоритма ранней диагностики.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ОКТ – оптическая когерентная томография,

УЗИ – ультразвуковое исследование,

ПМД – пелюцидная маргинальная дегенерация,

ORA – Ocular Response Analyzer,

ДМ – доказательная медицина,

ВГД – внутриглазное давление,

КГ – корнеальный гистерезис,

ФРР – фактор резистентности роговицы,

ПМСП – первичная медико-санитарная помощь,

ВОП – врач общей практики,

СЕА – cost effectiveness analysis (анализ «затраты – эффективность»),

СМА – cost minimization analysis (анализ «минимизации затрат»),

СВА – cost benefit analysis (анализ «затраты – выгода»),

СUA – cost utility analysis (анализ «затраты – полезность (утилитарность)»).

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абугова, Т.Д. Кератоконус / Т.Д. Абугова // Глаз. - 1998. №3. - С. 12-14.
2. Абугова, Т.Д. Клиническая классификация первичного кератоконуса / Т.Д. Абугова // Современ. оптометр. - 2010. - №5. - С. 17-20.
3. Абугова, Т.Д. Новые аспекты проблемы кератоконуса /Т.Д. Абугова, С.Г. Морозов, В.Б. Блосфельд // Глаз. - 2004. - № 1. - С. 8-13.
4. Абугова, Т.Д. Новый количественный критерий оценки скорости прогрессирования кератоконуса / Т.Д. Абугова // Глаз. - 2000. - № 4. - С. 20-23.
5. Абугова, Т.Д. Ранняя диагностика и медицинская реабилитация больных кератоконусом средствами контактной коррекции зрения: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.07 / Абугова Тамара Давыдовна. - М., 1986. - 17 с.
6. Абугова Т.Д., Морозов, Б.Б. Гнеденко и др. // Биомеханика глаза. 2004: сб. трудов IV семинара МНИИГБ им. Гельмгольца, 12 марта 2004. - М.: 2004. - С. 54-57.
7. Аветисов, С.Э. Современные подходы к оценке анатомо-функционального состояния роговицы / С.Э. Аветисов, Н.В. Бородина, М.В. Кобзова, Г.М. Мусаева // Вестник офтальмологии - 2010. - №4. - С. 59-63.
8. Аветисов С.Э. Возможности конфокальной микроскопии в оценке состояния роговицы при синдроме сухого глаза / С.Э. Аветисов, Н.В. Бородина, Т.Н. Сафонова, А.А. Федоров, Е.Э. Луцевич, Э.А. Матевосова, С.А. Маложен // Вестник офтальмологии. - 2009. - №1. - С. 52-54.
9. Аветисов С.Э. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщ. 2. Морфологические изменения при кератоконусе / С.Э. Аветисов, Г.Б. Егорова, А.А. Федоров, Н.В. Бобровских // Вестник офтальмологии. - 2008. - №124. - №3. - С. 6-10.
10. Аветисов С.Э. Функциональные результаты контактной коррекции и сквозной кератопластики при кератоконусе. Сообщение 2. Анализ

- волнового фронта / С.Э. Аветисов, В.Р. Мамиконян, Г.Б. Егорова, О.А. Савочкина // Вестн. офтальмол. - 2011. - №5. - С. 6-10.
11. Аветисов С.Э. Диагностика кератоконуса / С.Э. Аветисов, К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова // Глаз. - 1999. - №1. - С. 12-15.
  12. Авксентьева М.В. О теоретических основах клинико-экономического анализа / М.В. Авксентьева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2007. - №7. - С. 3-6.
  13. Балашевич Л.И. Кератэктазии после проведения эксимер-лазерных рефракционных операций / Л.И. Балашевич, А.Б. Качанов // Научно-теоретический журнал. - 2009. - № 4. - С. 65-70.
  14. Балашевич Л.И. Рефракционная хирургия / Л.И. Балашевич. - СПб: СПбМАПО, 2002. - 285 с.
  15. Балашевич Л.И. Клиническая корнеотопография и абэррометрия / Л.И. Балашевич, А.Б. Качанов. - М.: Офтальмология, 2008. - 167 с., ил.
  16. Балашевич Л.И. Оптическая когерентная томография роговицы в планировании и оценке результатов операции ЛАЗИК / Л.И. Балашевич, А.Б. Качанов, О.А. Ефимов и др. // Офтальмохирургия. - 2009. - №1. - С. 4-8.
  17. Балашевич Л.И. Ранняя абэррометрическая диагностика кератоконуса / Л.И. Балашевич, А.Б. Качанов, С.А. Никулин // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии. - Материалы VI международной науч.-практ. конф. - М.: 2005. - С. 332-333.
  18. Башков Д. Принцип Шаймпфлюга [Электронный ресурс] / Д. Башков. - Режим доступа: <http://prophotos.ru/lessons/7322-printsip-shaympflyuga>
  19. Бикбов М.М. Эктазии роговицы / М.М. Бикбов, Г.М. Бикбова. - М.: Офтальмология, 2011. - 164 с.
  20. Бобровских Н.В. Оптические aberrации при кератоконусе и изучение возможностей их компенсации: дис. канд. мед. наук: 14.00.08 / Бобровских Наталья Валерьевна. - М., 2008. - 121 с.

21. Бубнова И.А. Методы оценки и клиническое значение биомеханических свойств роговицы (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.07 / Бубнова Ирина Алексеевна - М., 2011.
22. Воробьев П.А. Моделирование в клинико-экономическом анализе / П.А. Воробьев // Глав. врач. – 2005. - № 11. – С. 38-45.
23. Вялков А.И. Управление и экономика здравоохранением: учебное пособие / А.И. Вялков, В.З. Кучеренко, Б.А. Райзберг и др.; под ред. А.И. Вялкова - 3-е изд., доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 664 с.
24. Гладкова Н.Д. Оптическая когерентная томография - новая высокоразрешающая технология визуализации структуры тканей. Сообщение I. Принцип метода. Объекты приложения ОКТ и технические решения для их исследования / Н.Д. Гладкова, Н.М. Шахова, Б.Е. Шахов, Г.В. Геликонов // Вестн. рентгенологии и радиологии. - 2002. - №2. - С. 39-47.
25. Горскова Е.Н. Клиника, патогенетические варианты течения, диагностика и роль медикаментозных средств в лечении кератоконуса: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.07 / Горскова Е.Н. - М., 1998. - 37 с.
26. Доказательная медицина [Режим доступа]. - Режим доступа: [http://ru.wikipedia.org/wiki/%C4%EE%EA%E0%E7%E0%F2%E5%EB%FC%ED%E0%FF\\_%EC%E5%E4%E8%F6%E8%ED%E0](http://ru.wikipedia.org/wiki/%C4%EE%EA%E0%E7%E0%F2%E5%EB%FC%ED%E0%FF_%EC%E5%E4%E8%F6%E8%ED%E0)
27. Егорова Г.Б. Оптимизация контактной коррекции первичных и вторичных аметропий: дис. д-ра мед. наук: 14.00.08 / Егорова Галина Борисовна. - М., 2005. - 214 с.
28. Егорова Г.Б. Аберрации человеческого глаза, способы их измерения и коррекции (обзор литературы) / Г.Б. Егорова, Н.В. Бородина, И.А. Бубнова // Рус мед журн. Клин офтальмол. - 2003. - №4. - С 174-176.
29. Зальцман М. Анатомия и гистология человеческого глаза в нормальном состоянии, его развитие и увядание / М. Зальцман: пер. с нем. - М., 1913. - 252 с.

30. Золотарев А.В. Перспективы клинико-экономического анализа в офтальмологии и / А.В. Золотарев, М.Э. Целина // Рус. мед. журн. - 2011. - №2. – С. 78-81.
31. Кандаян М.А. К вопросу о заболеваемости кератоконусом и инвалидизации вследствие его среди подростково-призывной молодежи Республики Армения / М.А. Кандаян, А.В. Егиазарян // Вестн. офтальмол. - 2001. - №3. - С. 42-43.
32. Каспаров А.А. Принципы эксимерлазерного и хирургического лечения кератоконуса / А.А. Каспаров, Е.А. Каспарова // Рефракц. хир. и офтальмол. - 2002. - №2-3. - С. 21-24.
33. Каспарова Е.А. Кератоконус: ФРК или ЛАСИК? / Е.А. Каспарова // Рефракционная хирургия и офтальмология. - 2002. - № 3. - С. 75-80.
34. Каспарова Е.А. Ранняя диагностика, лазерное и хирургическое лечение кератоконуса: дис. д-ра мед. наук: 14.00.08 / Каспарова Елизавета Аркадьевна. - М., 2003. - 201 с.
35. Киваев А. А. Динамика биомикроскопических изменений роговицы при кератоконусе / А.А. Киваев, Г.А. Бабич, Т.Д. Абугова // Офтальмол. журн. - 1979. - № 4. - С. 217-218.
36. Кишкин Ю.И. Опыт применения оптического когерентного томографа для переднего отрезка глаза OCT Visante (Carl Zeiss Meditec inc., Германия) / Ю.И. Кишкин, Г.Ф. Качалина, А.М. Дорри и др. // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии -2007 : сборник научных работ. - М., 2007. - С. 128-131.
37. Кучеренко В.З. Организация и оценка качества лечебно-профилактической помощи населению: учебное пособие / под ред. В.З. Кучеренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 – 560 с.
38. Марджанян Н.С. Контактная коррекция при кератоконусе: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.08 / Марджанян Н.С. - М., 1974. - 19 с.
39. Медик В.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения / В.С. Медик, М.С. Токмачев. - М.: Медицина, 2006. – 528 с.

40. Нероев В.В. Современные возможности прогнозирования послеоперационных осложнений и точного измерения ВГД у пациентов, оперированных методом ЛАСИК / В.В. Нероев, А.Т. Ханджян, О.В. Зайцева, И.В. Манукян // Рефракц. хир. и офтальмол. - 2006. - №1. - С. 5-9.
41. Новик А.А. Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. - 2-е изд. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007 – 320 с.
42. Паштаев Н.П. Возможности оптической когерентной томографии в диагностике и лечении глаукомы / Н.П. Паштаев, Н.Ю. Горбунова, Н.А. Поздеева, Т.Ф. Артемьева // Офтальмохирургия. - 2006. - №4. - С. 49-52.
43. Покровский Д. Ф. Сравнительный анализ параметров переднего отрезка глаза, полученных при помощи ультразвуковой биомикроскопии и оптической когерентной томографии у пациентов с миопией / Д.Ф. Покровский // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии - 2009: Сборник научных работ. - М., 2009. - С. 165-168.
44. Руднева М.А. Клиническое применение Visante ОСТ при патологии роговицы / М.А. Руднева // Новое в офтальмологии. - 2008. - № 3. - С. 28-30.
45. Севастьянов Е.Н. Кератоконус плюс / Е.Н. Севастьянов, Е.Н. Горскова - Челябинск: «ПИРС», 2006. - 148 с.
46. Севастьянов Е.Н. Кератоконус: клиника, иммунопатологические особенности, реабилитация: дис. канд. мед. наук: 14.00.36, 14.00.08 / Севастьянов Евгений Николаевич. - Челябинск, 1996. - 128 с.
47. Семенова А.Л. Клинико-лабораторная диагностика ранних стадий кератоконуса: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.08 / Семенова Анна Леонидовна. - М., 2009. - 23 с.
48. Слонимский А.Ю. Тактика ведения больных при остром кератоконусе / А.Ю. Слонимский // Клини офтальмол. - 2004. - №5-2. - С 75-77.
49. Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю. Классификация кератоконуса. IX съезд офтальмологов России, 2010.

50. Слонимский Ю.Б. Рефракционная сквозная пересадка роговицы. Хирургия кератоконуса. Расчетные таблицы / Ю.Б. Слонимский, А.С. Герасимов. - М., 1992. - 223 с.
51. Современная офтальмология: руководство для врачей / Под ред. В.Ф. Даниличева. - СПб.: Питер, 2000. - 672 с.
52. Ступаков И.Н. Доказательная медицина в практике руководителей всех уровней системы здравоохранения / И.Н. Ступаков, И.В. Самородская; под общ. ред. д-ра мед. наук, акад. РАМН В.И. Стародубова. - М.: МЦФЭР, 2006. - 448 с.
53. Титаренко З.Д. О классификации кератоконуса / З.Д. Титаренко // Офтальмол. журн. - 1982. - № 3.- С. 169-171.
54. "OCULUS", "Pentacam", "Pentacam" HR. Instructional manual. G/70700/0807/en. - 29 p.
55. «Pentacam» HR. Instructional manual. G/070900/0707/e. - 177 p.
56. Abugova, T.D. Results conservative treatment of keratoconus / T.D. Abugova, S.G. Morozov, B.B. Gnedenko et al. // Ocular Biomechanics 2004: proceedings of the IV seminar Moscow Helmholtz Research Institute for Eye Diseases, 12 march. - M., 2004. - P. 3-33.
57. Adachi, W. The association of HLA with young-onset kera-toconus in Japan / W. Adachi, Y. Mitsuishi, K. Terai et al. // Am. J. Ophthalmol. - 2002. - Vol. 133, № 4. - P. 557-559.
58. Agarwal, Am. Refractive Surgery (2nd ed) / Am. Agarwal, At. Agarwal, S. Jacob. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2009.
59. Al-Mezaine, H.S. Comparison of central corneal thickness measurements using Pentacam and ultrasonic pachymetry in post-LASIK eyes for myopia / H.S. Al-Mezaine, S.A. Al-Amro, D. Kangave, S. Al-Obeidan, K.M. Al-Jubair // Eur., J. Ophthalmol. - 2010. - Vol. 20, №5. - P. 852-857.
60. Ambrósio, R. Evaluation of corneal shape and Biomebhanics before LASIK / R. Ambrósio, L.P. Nogueira, D.L. Caldas, B.M. Fontes, A. Luz, J.O. Casal, M.R. Alves, M.W. Belin // Int Ophthalmol Clin. - 2011. - 51: 2. - P. 11-39.

61. Ambrósio, R.Jr. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus / R.Jr. Ambrósio, R.S. Alonso, A. Luz, L.G. Coca Velarde // *J. Cataract Refract Surg.* - 2008. - №32. - P. 1652-1659.
62. Ambrósio, R.Jr. Enhancing Ectasia Screening / R.Jr. Ambrósio // *J. Cataract Refract Surg Today.* - Eur 2009. - Nov/Dec 1-3.
63. Ambrósio, R.Jr. Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus / R.Jr. Ambrósio, R.S. Alonso, A. Luz, L.G. Coca Velarde // *J.Cataract Refract Surg.* - 2006. - №32. - P. 1851-1859.
64. Ambrósio R.Jr., Noqueira L.P., Caldas D.L. et al. Amoils S. P., Deist M. B., Gous P., Amoils P. M. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than -4.0 to -7.0 diopters of myopia//*J. Cataract. Refract. Surg.* -2000. -Vol. 26, № 7. -P. 967-977.
65. Amsler, M. La notion du k eratoc one / M. Amsler // *Bull. Soc. franc. ophtalmol.* - 1951. - Vol. 64. - P. 272-275.
66. Applegate, R.A. Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy / R.A. Applegate, C. Howland Howard, R.P. Sharp, A.J. Cottingham, R.W. Yee // *J Refract Surg.* - 1998 - 14. - P. 397-407.
67. Avitabile, T. Evaluation of central and peripheral thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes / T. Avitabile, F. Marano, M.G. Uva, A. Reibaldi // *Cornea.* - 1997. - 16: 6. - P. 639-644.
68. Baikoff, G. Static and dynamic analysis of the anterior segment with optical coherence tomography / G. Baikoff, E. Lutun, C. Ferraz, J. Wei // *J. Refract. Surg.* - 2004. - Vol. 30. - P. 1843-1850.
69. Barraquer, J. I. Oueratomileusis y Oueratofagenia / J. I. Barraquer // Bogota, Instituto Barraquer de Am ecer. - 1980. - P. 342.
70. Belin, M.W. Applications of anterior segment tomography in corneal surgery / M.W. Belin // *Highlights Ophthalmol J.* - 2010. - 38; 2. - P. 15-20.

71. Belin, M.W. Keratoconus and preoperative screening / M.W. Belin // Insert to Cataract Refract Surg Today. - 2005. - P. 4-7.
72. Belin, M.W. Post-LASIK ectasia in «normal» corneas may be over-reported / M.W. Belin // Eurotimes. - 2007. - Vol. 12. - №5. - P. 36.
73. Belin, M.W. Reading the Pentacam's maps / M.W. Belin // Insert Cataract Refract Surg Today. - 2007. - P. 16-18.
74. Belin, M.W. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed - a review / M.W. Belin., S.S. Khachikian // Clin Exper Ophthalmol. - 2009. - 37. - P. 14-29.
75. Binder, P. S. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK / P.S. Binder, R.D. Lindstrom Stulting et al. // J. Refract. Surg. - 2005. - Vol. 21, № 6. - P. 749-752.
76. Bochert, A. Gene expression in keratoconus Initial results using DNA microarrays / A. Bochert, J. Berlau, D. Koczan et al. // Ophthalmologe. - 2003. - Vol. 100, № 7. - P. 545-549.
77. Bühren, J. Wavefront analysis for the diagnosis of subclinical keratoconus / A. Bochert, J. Berlau, D. Koczan et al. // Ophthalmology. - 2006. - 113: 9. - P. 783-790.
78. Buscemi, P. Clinical applications of the OPD-scan wavefront aberrometer/corneal topographer / P. Buscemi // J Refract Surg. - 2002. - 18. - P. 385-388.
79. Buxton, J. N. Keratoconus /J. N. Buxton // Symposium on contact lenses. New Orleans Academy of Ophthalmology St. Louis. London, 1973. P. 88-100.
80. Casal Barkana, Y. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry/ Y. Casal Barkana, Y. Gerber, U. Elbaz, S. Schwartz, G. Ken-Dror, I. Avni., D. Zadok // J. Cataract. Refract. Surg. - 2005. - Vol. 31, №9. - P. 1729-1735.
81. Comaish, I.F. Progressive post-LASIK keratectasia: biomechanical instability or chronic disease process? / I.F. Comaish, M.A. Lawless // J Cataract Refract Surg. - 2002. - 28: 12. - P. 2206-2213.

82. Dada, T. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for the anterior segment / T. Dada, R. Sihota, R. Gadia et al. // *J. Cataract. Refract. Surg.* - 2007. - Vol. 33, №5. - P. 837-840.
83. De Sanctis, U. Sensitivity and Specificity of Posterior Corneal Elevation Measured by Pentacam in Discriminating Keratoconus/Subclinical Keratoconus / U. De Sanctis, C. Loiacono, L. Richiardi et al. // *Ophthalmology.* - 2008. - 115: 9. - P. 1534-1539.
84. De Sanctis, U. Sensitivity and Specificity of Posterior Corneal Elevation Measured by Pentacam in Discriminating Keratoconus/Subclinical Keratoconus / U. De Sanctis, C. Loiacono, L. Richiardi et al. // *Ophthalmology.* - 2010. - 115: 9. - P. 1231-1236.
85. De Sanctis, U. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in ceratoconus using the rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry / U. De Sanctis, A. Missolungi, B. Mutani et. al. // *Am J Ophthalmol.* - 2007. - 144: 5. - P. 712-718.
86. Duke-Elder S. Keratoconus. In: *System of Ophthalmology.* Henry Kimpton (ed). L 1965; 8: 2: 964-976.
87. Fontes, B.M. Corneal biomechanical evaluation in healthy thin corneas compared with matched keratoconus cases / B.M. Fontes, R.Jr. Ambrósio, G. Coca Velarde, W. Nose // *Arq Bras Oftalmol.* - 2011. - 74: 1. - P. 13-16.
88. Giefer, G. Keratoconus und Contactlinse /G. Giefer // *Contactlinse.* - 1977. - Bd. 11, N 3. - S. 31-35.
89. Gonza' lez-Pe' rez, J. Topographic paracentral corneal thickness with pentacam and orbscan: effect of acoustic factor / J. Gonza' lez-Pe' rez, J.M. Gonza' lez-Me'ijome, M.T. Rodriguez Ares, M.A. Parafita // *Eye. Contact. Lens.* - Vol. 2011. - Vol. 37, №6. - P. 348-353.
90. Hall, K.G.C. A Comprehensive Study of Keratoconus / K.G.C. Hall // *Brit. J. Physio Opt.* - 1963. - 20. P. 215-256.

91. Hallermann, W. Genetische Betrachtungen über den Keratokonus / W. Hallermann, E.J. Wilson // *Klin Monatsbl Augenheilkd.* - 1977. - 170. - P. 906-908.
92. Hammerstein, W. Zur Genetik Des Keratoconus / W. Hammerstein // *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophth.* - 1974. - 190. - P. 293-308.
93. Hannush, S.B. Reproducibility of normal corneal power measurements with a keratometer, photokeratoscope, and video imaging system / S.B. Hannush, S.L. Crawford, G.O. Waring et al. // *Arch Ophthalmol.* - 1990. - 108. - P. 539-544.
94. Holladay, J.T. Detecting Forme Fruste Keratoconus With the Pentacam / J.T. Holladay // *Suppl. to Cataract Refract Surg Today.* - 2008. - P. 11-12.
95. Holladay, J.T. Using the Holladay Report on the Oculus Pentacam / J.T. Holladay // *Insert to Cataract Refract Surg Today.* - 2007. - P. 18-21.
96. Holland, D.R. Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis/ D.R. Holland, N. Maeda, S.B. Hannush et al. // *Ophthalmology.* - 1997. - 104: 9. - P. 1409-1413.
97. Hollingsworth, J.G. In vivo corneal confocal microscopy in keratoconus / J.G. Hollingsworth, N. Efron, A.B. Tullo // *Ophthalmic Physiol. - Opt* 2005. - 25: 3. - P. 254-260.
98. Jackson, W. R. Keratoconus / W. R. Jackson // *J. Amer. Optom. Ass.* - 1971. - Vol. 42, N 3. - P. 273.
99. Kanski, J.J. *Clinical ophthalmology. A systematic approach.* - Butterworths, 1989. - 491 p.
100. Kemmetmüller, H. *Die Kontaktlinse als Sehhilfe bei Keratokonus. Nicht einzeln im Buchhandeln käuflich Sonderdruck aus Bücherei des Augenarztes. Hf. 66. Stuttgart, 1975. 17 S.*
101. Kirkwood, B.J. Repeatability and validity of lens densitometry measured with Scheimpflug imaging / B.J. Kirkwood, P.L. Hendicott, S.A Read, K. Pesudovs // *J. Cataract. Refract. Surg.* - 2009. - Vol. 35, №7. - P. 1210-1215.

102. Kuyama, H. A new photokeratometer for contact lens in clinic / H. Kuyama, K. Sasamoto, S. Maruyama, M. Itoi // J Jpn Contact Lens Soc. - 1979. - 21: 3. - P. 80-84.
103. Lackner, B. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound / B. Lackner, G. Schmidinger, S. Pieh, M.A. Funovics, C. Skorpik // Optom. Vis. Sci. - 2005. - Vol. 82, №10. - P. 892-899.
104. Lackner, B. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan / B. Lackner, G. Schmidinger, C. Skorpik // Optom. Vis. Sci. - 2005. - Vol. 82, №9. - P. 858-861.
105. Lass, I.H. Clinical management of keratoconus. A multicenter analysis / I.H. Lass, R.G. Lembach, S.B Park et al. // Ophthalmology. - 1990. - 97: 4. - P. 433-445.
106. Lee, L.R. Keratoconus: the clinical experience of a Brisbane ophthalmologist / L.R. Lee, G. Readshaw, L.W. Hirst // Ophthalmic Epidemiol. - 1996. - 3: 3. - P. 119-125.
107. Levy, D. Videokeratographic anomalies in familial keratoconus / D. Levy, H. Hutchings, J.F. Rouland et al. // Ophthalmology. - 2004. - 111. - P. 867-874.
108. Liesegang, T.A. External Disease and cornea. Basic and clinical science course 1998-1999 / T.A. Liesegang, T.A. Weingeist, M.G. Grand et al. Am Acad Ophthalmol, 1998. - p. 32.
109. Limberger I., Holzer M.R., Entz B.B. Localization of thinnest point of cornea using topographical pachimetry of the Orbscan II system. XXII Congress of the ERCRS, Abstract. Paris 2004.
110. Llorente, L. Myopic versus hyperopic eyes: axial length, corneal shape and optical aberrations / L. Llorente, S. Barbero, D. Cano et al. // Journal of Vision. - 2004. - Vol. 24. - P. 288-298.
111. Mastropasqua L., Nubile M. Confocal microscopy of the cornea. SLACK Inc 2002.

112. Meinhardt, B. Evaluation of biometric methods for measuring the anterior chamber depth in the non-contact mode / B. Meinhardt, O. Stachs, J. Stave, R. Beck, R. Guthoff // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* - 2006. - Vol. 244, №5. - P. 559-564.
113. Mocan, M.C. The significance of Vogt's striae in keratoconus as evaluated by in vivo confocal microscopy / M.C. Mocan, P.T. Yilmaz, M. Irkeç, M. Orhan // *Clin Experiment Ophthalmol.* - 2008. - 36: 4. - P. 329-334.
114. Nesburn, A.B. Keratoconus detected by videokeratography in candidates for photorefractive keratectomy / A.B. Nesburn, S. Bahri, J. Salz et al. // *J Refract Surg.* - 1995. - 11: 3. - P. 194-201.
115. O'Donnell, C. Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam / C. O'Donnell, C. Maldonado-Codina // *Cornea.* - 2005. - Vol. 24, №8. - P. 920-924.
116. Placido, A. Novo instrumento de exploracao da cornea / A. Placido // *Periodica d'Ofthalmologica Practica (Lisbon).* - 1880. - 5: 1. - P. 27-30.
117. Poster, M.G. An optical classification of keratoconus. A preliminary report / M.G. Poster, D.M. Gelfer, I. Greenwald et al. // *Amer. J. Optom.* - 1968. - Vol. 45, №4. - P. 216-230.
118. Rabinowitz, Y.S. Tangential vs sagittal videokeratographs in the "early" detection of keratoconus / Y.S. Rabinowitz // *Am J Ophthalmol.* - 1996. - 122: 6. - P. 887-889.
119. Rabinowitz, Y.S. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus / Y.S. Rabinowitz // *J Refract Surg.* - 1995. - 11. - P. 371-379.
120. Rabinowitz, Y.S. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus / Y.S. Rabinowitz, J. Garbus, P.J. Mc Donnell // *Arch Ophthalmol.* - 1990. - 108: 3. - P. 365-371.
121. Rabinowitz, Y.S. Videokeratography of the fellow eye in unilateral keratoconus / Y.S. Rabinowitz, A.B. Nesburn, P.J. Mc Donnell // *Ophthalmology.* - 1993. - 100: 2. - P. 181-186.

122. Rabinowitz, Y.S. KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus / Y.S. Rabinowitz, K. Rasheed // *J Cataract Refract Surg.* - 1999. - 25: 10. - P. 1327-1335.
123. Rabinowitz, Y.S. Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus / Y.S. Rabinowitz, K. Rasheed, H. Yang, J. Elashoff // *J Cataract Refract Surg.* - 1998. - 24: 2. - P. 196-201.
124. Rabinowitz, Y.S.. Videokeratography database of normal human corneas / Y.S. Rabinowitz, H. Yang, Y. Brickman et al. // *Br J Ophthalmol.* - 1996. - 80. - P. 610-616.
125. Rouquier, J. La conduite du traitement dans les keratocones / J. Rouquier // *Ann. d'Oculist.* - 1972. - Vol. 205, N 2. - P. 207-212.
126. Sanctis, U. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus/ U. de Sanctis, C. Loiacono, L. Richiardi, D. Turco, B. Mutani, F.M. Grignolo // *Ophthalmology.* - 2008. - Vol. 115, №9. - P. 1534-1539.
127. Slade, S.G. Classifying Keratoconus. / S.G. Slade, C. Springs, W.B. Trattler, T. Woodhams // *Cataract Refract Surg Today.* - 2006. - Aug. - P. 74-76.
128. Smolek, M.K. Keratoconus and contact lens-induced corneal warpage analysis using the keratomorphic diagram / M.K. Smolek, S.D. Klyce, N. Maeda // *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* - 1994. - 35: 13. - P. 4192-4204.
129. Sokel, E. Toric peripheral curves for keratoconus rigid corneal lens fittings / E. Sokel, Y. Kim // *Brit. J. Physiol. Opt.* - 1973. - Vol. 28, N 3. - P. 182-188.
130. Speaker, M.G. True Value in Diagnostics. Applications of the Pentacam in screening candidates for refractive surgery / M.G. Speaker // *Supplement to Cataract Refract Surg Today.* - 2008. - Feb. - P 7-8, 10.
131. Sterker, I. Corneal topography of the partner eye in unilateral keratoconus / I. Sterker, P. Wiedemann // *Ophthalmology.* - 1998. - 95: 5. - P 317-321.
132. Ucakhan, O.O. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and

- ultrasound pachymetry / O.O. Ucakhan, M. Ozakan, A. Kanpolat // *J Cataract Refract Surg.* - 2006. - 32: 6. - P 970-977.
133. Vejarano, L.F. Obtaining essential performance with the pentacam system for corneal surgery / L.F. Vejarano // *Highlights Ophthalmol.* - 2010. - 38: 5. - P. 16-22.
  134. Vukich, J.A. Surgical Refinement. The role of corneal topography in premium-channel cataract surgery / J.A. Vukich // *Supplement to Cataract Refract Surg Today.* - 2008. - Feb. - P. 3-4.
  135. Wang, M. Keratoconus and keratoectasia: prevention, diagnosis and treatment / M. Wang. - SLACK Inc. 2009. - p. 191.
  136. Wang, M. Irregular astigmatism. Diagnosis and treatment / M. Wang, S. Schroeder. - SLACK Inc. 2008. - p. 295.
  137. Weed, K.H. Quantitative analysis of corneal microstructure in keratoconus utilising in vivo confocal microscopy / K.H. Weed, C.J. MacEwen, A. Cox, C.N. McGhee // *Eye.* - 2007. - 21: 5. - P. 614-623.
  138. Wollensak, G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. / G. Wollensak // *Curr Opin Ophthalmol.* - 2006. - 17: 4. - P. 356-360.
  139. Zadnik, K. Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus / K. Zadnik, J.T. Barr, M.O. Gordon, T.B. Edrington // *Cornea.* - 1996. - 15: 2. - P. 139-146.
  140. Zare, M.A. Comparison of corneal and anterior chamber parameters following myopic laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy by pentacam as a new imaging technique. Iran / M.A. Zare, H. Hashemi, M. Jamali et al. // *J Ophthalmol.* - 2011. - 23: 1. - P. 27-32.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

### Анкета пациента с диагнозом «кератоконус»

1. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при чтении мелкого текста, например надписи на флаконах лекарств, этикетках, телефонной книге?
2. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при чтении книг, газет?
3. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при чтении книг с достаточно крупным шрифтом, заголовков газет, при наборе телефонного номера?
4. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках с распознаванием лиц людей, даже когда они находятся рядом?
5. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при необходимости преодолеть бордюр или лестницу?
6. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при распознавании дорожных знаков, уличных указателей, вывесок магазинов?
7. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при выполнении ручной работы, например шитье, вязание, столярные работы?
8. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при заполнении чеков, бланков, заявлений?
9. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при участии в настольных играх, таких как лото, домино, карты, кости?
10. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при занятиях спортом, например при игре в боулинг, гандбол, теннис, гольф?
11. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при приготовлении пищи?
12. Испытываете ли Вы затруднение даже в очках при просмотре телевизора?

Ответы

Нет – 4 балла

Да, немного сложно – 3 балла

Да, умеренные – 2 балла

Да, значительные затруднения – 1 балл

Да, я не в состоянии это сделать – 0 баллов

13. Водите ли Вы машину в настоящее время?

Если да, перейдите к вопросу 14

Если нет, перейдите к вопросу 16

14. Как часто Вы испытываете затруднения при вождении автомобиля в течение дня из-за зрения?

Никаких трудностей - 4 балла

Иногда - 3 балла

Редко - 2 балла

Часто - 1 балл

15. Как часто Вы испытываете затруднения при вождении автомобиля в ночное время?

Никаких трудностей - 4 балла

Иногда - 3 балла

Редко 2 балла

Часто - 1 балл

16. Вы когда-нибудь водили машину?

Если да, перейдите к вопросу 17

Если нет, то остановитесь.

17. Когда Вы перестали водить машину?

Меньше 6 месяцев назад

6-12 месяцев назад

более 12 месяцев назад

18. Почему Вы перестали водить машину?

Из-за зрения

Из-за другого заболевания

По другой причине

19. Отмечаете ли Вы размытость в очертании предметов даже в очках?

20. Отмечаете ли Вы двоение, в частности при разглядывании черных объектов на белом фоне? (Например, буквы в книге)

21. Замечаете ли Вы неровность очертаний источника света? (Например, при взгляде на фонарь)

22. Отмечаете ли Вы, что иногда, для того чтобы рассмотреть предмет, Вам необходимо принять определенное положение? Наклонить голову?

23. Кто-то из Вашей семьи страдал кератоконусом?

24. Сколько раз в год Вы обращаетесь за консультацией к офтальмологу?

25. Примерная стоимость Ваших затрат на медикаменты, средства коррекции (очки, линзы), непосредственно связанные с заболеванием кератоконус.

26. Стоимость затрат на транспорт, проживание, питание (которые непосредственно связаны с заболеванием).

27. Количество дней нетрудоспособности вследствие данного заболевания.

28. Укажите, если имело место снижение заработной платы в связи с невозможностью выполнять должностные обязанности из-за болезни, упущенная выгода (в денежном эквиваленте).

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б**

## Анкета врача-офтальмолога

Ваш стаж работы офтальмологом

1. Меньше 5 лет
2. 5-9 лет
3. 10 – 14 лет
4. 15 – 19 лет
5. 20 лет и более

Ваше место работы

1. Районная поликлиника
2. Консультативно-диагностический (ая) центр (поликлиника)
3. Многопрофильный стационар
4. Специализированный офтальмологический центр
5. Частный офтальмологический кабинет (центр)
6. \_\_\_\_\_  
другое (указать)

Как Вы считаете, насколько актуальна проблема кератоконуса

1. Очень актуальна
2. Актуальна
3. Не очень актуальна
4. Неактуальна
5. Затрудняюсь ответить

Как часто в своей практике Вы сталкиваетесь с диагнозом «кератоконус»?

1. Никогда
2. Редко
3. Достаточно часто

Вызывает ли у Вас затруднение постановка диагноза «кератоконус»?

1. Нет
2. Да, на ранних стадиях
3. Да, на поздней стадии

Как Вы считаете, в каком возрасте, как правило, развивается заболевание (кератоконус)?

1. 7-10 лет
2. 20-30 лет
3. 50-60 лет
4. 61 год и старше

Симптомами кератоконуса являются:

1. Несимметричное снижение остроты зрения
2. Монокулярное двоение
3. Гиперемия конъюнктивы
4. Повышение ВГД
5. Не знаю

Какими методами диагностики кератоконуса Вы располагаете?

1. Биомикроскопия
2. УЗ-пахиметрия
3. Кератотопография
4. Кератотомография
5. \_\_\_\_\_

Вы считаете, что диагноз «кератоконус» выставляют:

1. Не так часто, как надо было бы в соответствии с распространенностью данного состояния
2. Адекватно значимости патологии
3. Слишком часто

Какой метод диагностики кератоконуса Вы считаете наиболее информативным?

- 
1. Биомикроскопия
  2. УЗ-пахиметрия
  3. Кератотопография
  4. Кератотомография
  5. Комплекс методов

На Ваш взгляд, повысить эффективность ранней диагностики кератоконуса на Вашем рабочем месте поможет

- 
1. Дополнительное обучение
  2. Оснащение современными диагностическими приборами
  3. Разработка алгоритма диагностики
  4. Все вышеперечисленное

Укажите, что должен включать алгоритм диагностики кератоконуса (выберите правильный ответ)

1. Группы риска
2. Современную классификацию, диагностические критерии
3. Тактику ведения
4. Все вышеперечисленное

Знаете ли Вы стандарт лечения кератоконуса

1. Да
2. Нет
3. Затрудняюсь ответить
4. Не утвержден