

## СПЕЦИАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## Глобальный консенсус по Кератоконусу и Эктатическим заболеваниям

*Хосе А. П. Гомес, доктор медицины, доктор философии\*, Дональд Тан, доктор медицины, доктор философии†, Кристофер Дж. Рапуано, доктор медицины‡, Майкл В. Белин, доктор медицины§ Ренато Амброзио, младший, доктор медицины, доктор философии, Хосе Л. Гуэль, доктор медицины, Франсуа Малеказе, доктор медицины, доктор философии,\*\* Коджи Нисида, доктор медицины,†† и Вирендер С. Сангван, доктор медицины‡‡, группа экспертов Глобальной Дельфийской комиссии по кератоконусу и эктатическим заболеваниям*

**Предыстория:** Несмотря на обширные знания в области диагностики и лечения кератоконуса и эктатических заболеваний роговицы, по-прежнему существует множество противоречий. В связи с этим необходимы актуальные рекомендации по диагностике и лечению этих заболеваний.

**Цель:** Целью данного проекта было достижение консенсуса среди экспертов-офтальмологов со всего мира относительно кератоконуса и эктатических заболеваний, с упором на их определение, концепции, клиническое ведение и хирургическое лечение.

**Методы:** Метод Дельфи включал три раунда анкетирования и очную встречу. В исследовании приняли участие тридцать шесть экспертов, которые были распределены по трём группам: определение/диагностика, нехирургическое лечение или хирургическое лечение. Уровень согласия, учитываемый для достижения консенсуса, составлял две трети.

**Результаты:** Было достигнуто множество соглашений по определениям, методам диагностики и лечения кератоконуса и других эктатических заболеваний. Консервативные и хирургические методы лечения этих заболеваний, включая кросслинкинг роговицы и трансплантацию роговицы, были представлены в поэтапном виде. Была разработана блок-схема, описывающая логическую последовательность лечения кератоконуса.

**Выводы:** В результате этого проекта были разработаны определения, положения и рекомендации по диагностике и лечению кератоконуса.

и других эктатических заболеваний. Также представлен обзор современных методов лечения этих заболеваний во всем мире.

**Ключевые слова:** кератоконус, эктазия роговицы, консенсус, кросслинкинг роговицы, трансплантация роговицы

(Корнеа 2015;34:359–369)

Кератоконус и эктатические заболевания роговицы известны более 150 лет<sup>1,2</sup>. За последние два десятилетия произошла революция в знаниях, связанных с диагностикой и лечением этих состояний. С точки зрения диагностики, появление роговичной топографии, а в последнее время и роговичной томографии, расширило возможности офтальмологов по выявлению эктазии роговицы на гораздо более ранней стадии, чем это было возможно ранее<sup>3</sup>. В результате ранее установленная распространенность кератоконуса, составляющая приблизительно 1/2000 среди населения в целом<sup>4</sup>, была поставлена под сомнение, поскольку во многих частях мира распространенность кератоконуса значительно выше<sup>5,6</sup>.

Хирургическое лечение кератоконуса отражает эту эволюцию<sup>7</sup>. Альтернативные процедуры, такие как использование интрастромального роговичного кольцевого сегмента(ов) (ИРКС)<sup>8,9</sup>, кросслинкинг роговицы (КЛР)<sup>10,11,12</sup>, терапевтическое эксимерное лазерное лечение, включая фототерапевтическую кератэктомию<sup>13</sup> и фоторефракционную кератэктомию (ФРК)<sup>14</sup>, и факические интраокулярные линзы (ИОЛ)<sup>15,16</sup> как по отдельности, так и в сочетании<sup>17,18,19</sup>, были предложены для отсрочки или даже предотвращения необходимости трансплантации роговицы. Кроме того, были разработаны новые методы кератопластики, такие как глубокая передняя послойная кератопластика (ГППК)<sup>20,21</sup> и пересадка роговицы с использованием фемтосекундного лазера<sup>22,23,24</sup>.

Несмотря на то, что эти достижения значительно улучшили наши возможности диагностики и лечения таких

Получено для публикации 8 января 2015 г.; получена доработка 25 января 2015 г.; принято 26 января 2015 г. Опубликовано онлайн до выхода в печать в марте 2015 г. От \*Кафедры офтальмологии и визуальных наук Федерального университета Сан-Паулу/Медицинской школы Паулиста (UNIFESP/EPM), Сан-Паулу, Бразилия;

† Cornea service, Национальный офтальмологический центр Сингапура, Сингапур, Сингапур; ‡ Cornea service, глазная больница Уиллс, Филадельфия, Пенсильвания; § Кафедра офтальмологии и зрения, Университет Аризоны, Тусон, Аризона; ¶ Институт Ольвио Ренато Амброзио, Рио-де-Жанейро, Бразилия; kКафедра офтальмологии Автономного университета Барселоны, Барселона, Испания; \*\*Офтальмологическая служба, CHU Тулуза-Пурпан, Тулуза, Франция; ††Кафедра офтальмологии, Медицинская школа Университета Осаки, Осака, Япония; и ‡‡Центр регенерации глаз (CORE), Глазной институт им. Л. В. Прасада, Хайдарабад, Индия.

При поддержке Азиатского общества роговицы (Asia Cornea Society), Общества роговицы (The Cornea Society), EuCornea и Панамериканского общества роговицы (PanCornea).

У авторов нет конфликта интересов, требующих раскрытия.

Разработка исследования и научная поддержка осуществлялись координаторами панелей. Разработка веб-портала, проведение статистического анализа и поддержка написания медицинских статей осуществлялись Eurotrials, Scientific Consultants SA Координаторы, участвовавшие в разработке вопросников раунда, модерировании панелей, обсуждении результатов раунда и написании рукописи. Члены панели, участвовавшие в заполнении вопросников и обсуждении на очной встрече в Чикаго: Алаа Эль Данасури, Альдо Капоросси, Беатрис Коченер, Чоун-Ки Джу, Кристофер Р. Кроасдейл, Дэниел Х. Скоретти, Дебора Джейкобс, Дениз де Фрейтас, Энрике Грауэ-Эрнандес, Энцо Сарникола, Фархад Хафези, Фридрих Круз, Флоренс Малет, Джордж Д. Киммионис, Джерард Саттон, Харминдер С. Дуа, Ирвинг Рабер, Джодхбир Мехта, Джон К. Эббот, Луис Лефт-младший, Луис А. Родригес, Мариан Максай, Мауро С.К. Кампос, Наюки Маэда, Пени А. Асбелл, Према Падманабхан, Раджеш Фогла, Ричард Дэвидсон, Роберт Федер, Роберто Г. Альбертацци, Самар Басак, Шераз Дайя, Шигето Шиммура, Стивен Кауфман, Виктор Л. Перес и Вольф Воннебергер.

Азиатское общество роговицы, общество роговицы, EuCornea и PanCornea также оказали материально-техническую поддержку и финансирование очной встречи в Чикаго. Данный проект финансировался в первую очередь за счёт независимого образовательного гранта, предоставленного Asia Cornea Foundation. Финансирующая организация не принимала участия в разработке, реализации или интерпретации результатов данного проекта. Это финансирование покрыло расходы на статистический анализ, 4 раунда Дельфийских панелей, печатные материалы, портфолио, приложения, анкеты и поездку координаторов Eurotrials на очную встречу в Чикаго. Все общества, занимающиеся изучением роговицы, внесли свой вклад в логистическую поддержку, а также в финансирование очной встречи в Чикаго и возможных расходов на публикацию.

Перепечатки: Хосе А. П. Гомеш, доктор медицинских наук, доктор философии, факультет офтальмологии и визуальных наук, Федеральный университет Сан-Паулу/Медицинская школа Паулиста (UNIFESP/EPM), Р. Сан-Паулу, СП, Бразилия (электронная почта: jargomes@uol.com.br).

пациентов, остаётся множество спорных вопросов, включая определение и диагностику заболевания, а также медикаментозное и хирургическое лечение этих пациентов. Эти противоречия привели к необходимости достижения консенсуса, который поможет практикующим врачам в лечении пациентов с этими заболеваниями.

Формальные методы достижения консенсуса стали важными инструментами для решения сложных проблем в здравоохранении и медицине, а также для определения уровня согласия по спорным вопросам.<sup>25</sup> Они также представляют собой мощный и логичный способ разработки актуальных рекомендаций. Одним из таких инструментов является метод Дельфи, широко используемый в исследованиях в различных дисциплинах, включая телекоммуникации, социальные науки и здравоохранение<sup>26,27,28</sup>. Цель этого метода — добиться максимально достоверного консенсуса/уровня согласия от группы экспертов посредством итеративного процесса, включающего несколько раундов структурированного опроса.

Метод Дельфи использовался во многих областях медицины, включая респираторные, сердечно-сосудистые и неврологические заболевания.<sup>29,30,31</sup> В офтальмологии метод Дельфи использовался для достижения консенсуса по синдрому сухого глаза<sup>32</sup>, хирургии катаракты<sup>33</sup>, первичной открытоугольной глаукоме<sup>34</sup>, тиреоидиту, заболеваниям глаз<sup>35</sup>, профилактике инфекций<sup>36</sup>, возрастной макулярной дегенерации<sup>37</sup> и глазной аллергии<sup>38</sup>. В настоящей работе представлен консенсус относительно лечения кератоконуса и других эктатических состояний, достигнутый группой экспертов-офтальмологов со всего мира с использованием модифицированного метода Дельфи. Консенсус охватывает наиболее актуальные и спорные вопросы, касающиеся определения, методов диагностики, а также нехирургических и хирургических методов лечения этих заболеваний.

## МЕТОДЫ

### Дизайн и организация

Мы использовали модифицированный метод Дельфи для достижения консенсуса экспертной группы относительно важных аспектов кератоконуса и других эктатических заболеваний. Одним из вариантов адаптации этого метода стало проведение личной встречи для решения нерешенных вопросов после начальных раундов вопросов (раунд 3) заключительной презентацией и совместным одобрением всех членов группы (обозначено как Дельфи +1)<sup>32,38,39</sup>.

Каждое из 4 наднациональных роговичных обществ, Азиатское общество роговицы (Азия), Общество роговицы (США и международное), EuCornea (Европа) и PanCornea (Латинская Америка, США и Канада), назначило 2 координаторов для проекта (Азия назначила 1 дополнительного координатора — всего 9 координаторов). Эти координаторы являются опытными специалистами по роговице с предыдущим опытом в разработке, проведении и публикации экспертных групп. Их роль заключалась в следующем: (1) обзор литературы и поиск подходящих журнальных статей для отправки членам комиссии, (2) разработка методологии, (3) разработка анкет, (4) выбор членов экспертной комиссии, (5) процесс принятия решений после каждого раунда, (6) написание окончательной версии рукописи и (7) надзор за проектом.

Контрактная исследовательская организация (Eurotrials Scientific Consultants SA, Лиссабон, Португалия) оказывала методическую поддержку во время раундов и отвечала за сбор данных и статистический анализ.

Учитывая многообразие тем, координаторы сформировали 3 панели в соответствии со следующими основными темами, представляющими интерес:

1. Определение/диагностика: охватывает клинические аспекты, которые отличают кератоконус от других эктатических заболеваний, диагностические тесты и факторы риска кератоконуса.

2. Нехирургическое лечение: охватывает

медикаментозное лечение и терапевтические подходы, основанные на различных сценариях.

3. Хирургическое лечение: рассмотрение факторов или сценариев, которые приводят к определенному хирургическому подходу.

### Выбор экспертной группы

Каждое общество по роговице составило список потенциальных участники, соответствующие следующим критериям:

1. Офтальмологи с опытом лечения кератоконуса и эктатических заболеваний.
2. Авторство научных публикаций в авторитетных медицинских журналах.
3. Широкое признание со стороны специализированного медицинского сообщества.
4. Готовность соблюдать начальные раунды вопросов, личные встречи и сроки проекта.

Кроме того, пул отобранных экспертов должен был отражать географическое распределение по всему миру и в равной степени представлять все четыре общества, специализирующиеся на роговице. Каждое общество назначило девять экспертов, что обеспечило общее количество участников проекта (36 человек) и координаторов.

Экспертам было отправлено электронное письмо с приглашением, в котором разъяснялись цель исследования, основная тема исследования, методология и предлагалось принять участие. В июле 2014 года координаторы утвердили состав группы экспертов и выделили 12 экспертов (по 3 от каждого общества) для каждой основной темы исследования (рис. 1). Все эксперты дали согласие на участие в проекте.

### Этапы процесса.

Первые два раунда анкетирования были проведены в период с 1 августа по 10 сентября 2014 года. Перед первым раундом всем экспертам была предоставлена актуальная литература по диагностике и лечению эктатических заболеваний, включая рецензируемые научные статьи, систематические и описательные обзоры, а также редакционные статьи признанных экспертов в данной области. Метод поиска публикаций заключался в поиске в электронных базах данных (Medline, EMBASE и Cochrane Library) по ключевым словам «кератоконус, эктазия и эктатическое заболевание роговицы». Отбор статей основывался на релевантности темы и наличии новой информации.

Это изначально не было включено в основные обзоры Крахмера и соавторов, а также Рабиновича.<sup>1,2</sup> Для снижения отсева был выбран короткий срок выполнения и организовано тщательное последующее наблюдение с использованием персонализированных электронных писем и регулярных напоминаний для не ответивших экспертов. Чтобы минимизировать влияние старшинства, презумпции компетентности и доминирующих качеств, эксперты сохраняли анонимность друг от друга в течение первых двух раундов.

19 октября 2014 года в Чикаго состоялась очная встреча, состоявшаяся в рамках ежегодного собрания Американской академии офтальмологии. Встреча состояла из трёх модулей:

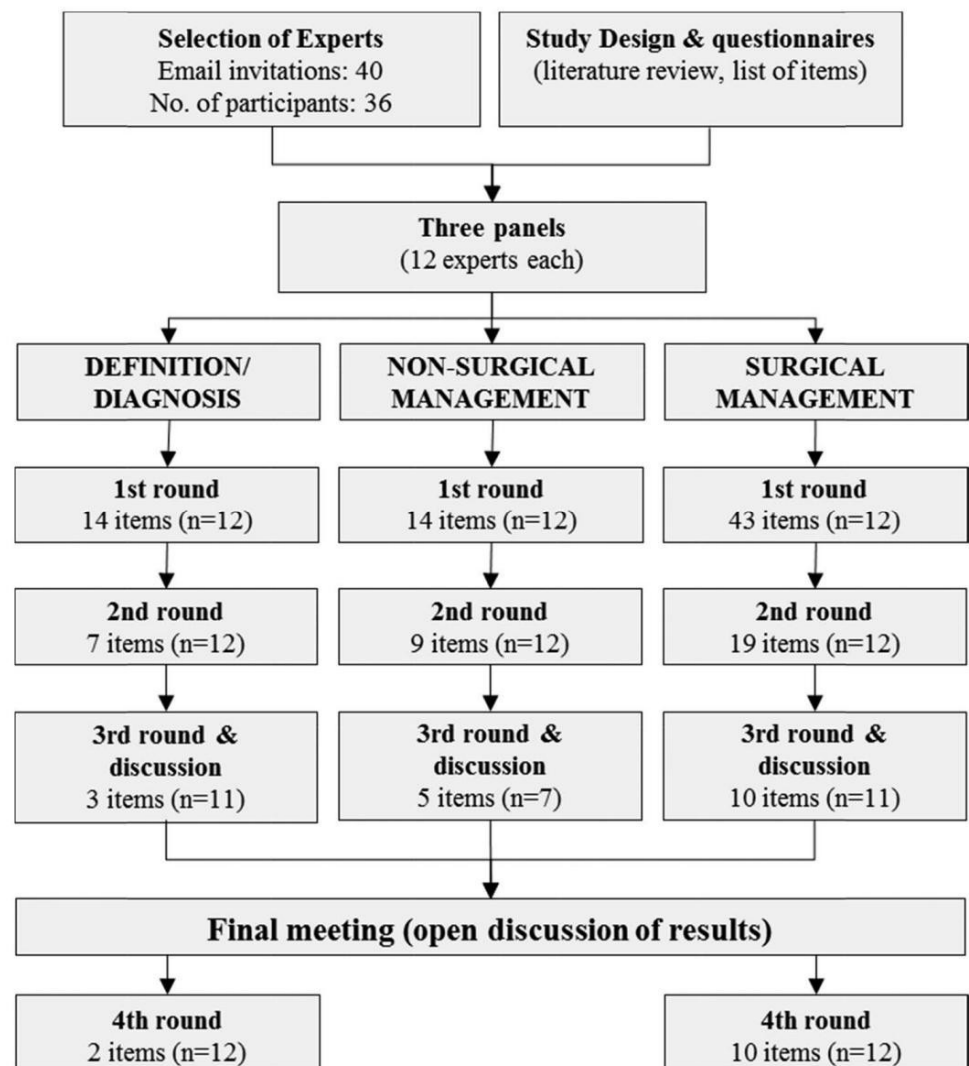


РИСУНОК 1. Блок-схема проекта. Но — количество; n — количество участников.

1. Разъяснение сути проекта и методологии, которой необходимо следовать во время личной встречи.

2. Три панельные сессии в соответствии с основной темой. В ходе этих сессий были представлены результаты предыдущих раундов. Кроме того, эксперты ответили на вопросы третьего раунда. Встреча была открытой для обсуждения, и, когда все эксперты сочли это целесообразным, некоторые вопросы из предыдущих раундов были пересмотрены и предложены для обсуждения. Представленные материалы были зарегистрированы и обобщены.

Каждую из этих сессий модерировали три координатора, которые не вмешивались в мнения или ответы экспертов. Один методист из Eurotrial следил за тем, чтобы каждая сессия соответствовала установленным процедурам.

3. Заключительное заседание (Delphi +1) с открытым обсуждением с участием всех участников и координаторов для представления и обсуждения результатов трех сессий панелей. Технически это достигалось путём проецирования утверждений на экран и их корректировки до тех пор, пока не прекращались комментарии участников. Если большинство

экспертов считало их уместными, оставшиеся без ответа спорные моменты фиксировались. Затем координаторы разрабатывали вопросы для одного или нескольких дополнительных раундов опроса, которые затем отправлялись соответствующим группам.

После встречи и дополнительных раундов анкетирования координаторы подготовили рукопись с описанием результатов. Черновой вариант рукописи был разослан всем координаторам для ознакомления и получения отзывов. Рукопись была доработана с учетом полученной обратной связи от координаторов.

#### Сбор и анализ данных.

Список вопросов для каждой темы был составлен на основе обзора литературы, а также предложений всех координаторов. Каждая электронная анкета была размещена на веб-сайте с контролируемым доступом, а учетные данные были предоставлены участникам. Доступ к ответам в ходе процесса имели только аналитики.

Большинство вопросов предполагало достижение экспертами консенсуса относительно заранее определённых

утверждений. Консенсус считался достигнутым, если не менее двух третей членов комиссии выбирали один и тот же вариант ответа. Другие вопросы были направлены на понимание того, как эксперты ведут себя с этими заболеваниями, рассматривая различные клинические случаи (консенсус не требовался). Все вопросы были закрытыми. Тем не менее, свободные текстовые поля после каждого вопроса позволяли экспертам оставлять любые комментарии, если они считали это необходимым. После каждого раунда числовые, порядковые и категориальные ответы суммировались с использованием описательной статистики и проверялись координаторами. Вопросы, по которым не удалось достичь консенсуса, были переформулированы в новый вопрос. Вопросы, которые были неясны или противоречивы, судя по комментариям в полях для свободного текста, были скорректированы и повторены. Предложения членов комиссии были учтены.

Описательная статистика рассчитывалась с использованием процентных значений для категориальных вопросов и средних значений/ медиан для числовых/ранговых вопросов. Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp, Чикаго, Иллинойс).

## РЕЗУЛЬТАТЫ.

Приглашения по электронной почте были разосланы 40 экспертам, из которых 36 изъявили желание принять участие. Распределение экспертов по странам и их специализации представлены в таблице 1. Четыре человека отказались от участия из-за невозможности присутствовать на очной встрече в Чикаго (3) или по финансовым причинам (1).

В первых двух раундах во всех трёх панелях был достигнут 100%-ный уровень ответов. Двадцать девять из 36 экспертов (80,5%), ответивших на предыдущие опросы, присутствовали на очной встрече в Чикаго: 11/12 в панелях «Определение/диагностика» и «Хирургическое лечение» и 7/12 в панелях «Нехирургическое лечение». В ходе этапа «Дельфийский метод +1» эксперты и координаторы пришли к выводу о необходимости проведения четвертого раунда для перефразирования или формулирования новых вопросов по темам «Определение/диагностика» и «Хирургическое лечение». Этот раунд после совещания проводился в режиме онлайн с 8 ноября по 18 декабря 2014 года. Уровень ответов в ходе четвертого раунда в рамках панелей «Определение/диагностика» и «Хирургическое лечение» составил 100% (рис. 1). Вопросы, рассмотренные в ходе раундов и в ходе очного совещания, а также достигнутые консенсусы представлены ниже по основным темам.

### Определение/Диагноз

«Эктазия», как она определяется в большинстве медицинских словарей относится к расширению или растяжению трубчатой структуры.<sup>1</sup> Исторически офтальмологи, оптометристы и специалисты по зрению использовали этот термин в широком смысле для обозначения многих состояний, связанных с Изменения формы роговицы. Хотя большинство этих заболеваний глаз не подпадают под строгое медицинское определение эктазии, данная группа

экспертов определит эктазию, указав, какие состояния следует классифицировать как «эктатическое расстройство», и сопоставив их с другими состояниями, которые изменяют форму роговицы, но не считаются первичным «эктатическим

ТАБЛИЦА 1. Координаторы и экспертная группа по основным темам

Определение/Диагноз	Нехирургическое Управление	Хирургическое лечение
Координаторы	Координаторы	Координаторы
Ренато Амброзио (Бразилия)	Хосе Гомеш (Бразилия)	Хосе Гуаль (Испания)
Майкл Белин (США)	Франсуа Малеказ (Франция)	Кристофер Рапуано (США)
Кодзи Нисида (Япония)	Вирендер Сангван (Индия)	Дональд Тан (Сингапур)
Эксперты	Эксперты	Эксперты
Хуан Абад (Колумбия) Пенни Асбелл (США)		Алаа Эль Данасури (Саудовская Аравия)
Роберто Альбертацци (Аргентина)	Самар Басак (Индия)	Ричард Дэвидсон (США)
Мауро Кампос (Бразилия)	Альдо Капоросси (Италия)	Шераз Дайя (Великобритания)
Беатрис Коченер (Франция)	Дениз де Фрейтас (Бразилия)	Раджеш Фогла (Индия)
Кристофер Кроусдейл (США)	Фархад Хафези (Швейцария)	Энрике Грауз-Эрнандес (Мексика)
Хармидер Два (Великобритания)	Дебора Джейкобс (США)	Луис Искерда-младший (Перу)
Фридрих Крузе (Германия)	Чон-Ки Джу (Корея)	Джордж Кимониос (Греция)
Роберт Федер (США)	Стивен Кауфман (США)	Ирвинг Рабер (Юнайтед Штаты)
Мариан Максай (США)	Флоренс Мале (Франция)	Луис Родригес (Венесуэла)
Наоюки Маэда (Япония)	Према Падманабхан (Индия)	Энцо Сарникола (Италия)
Джодхир Мехта (Сингапур)	Виктор Перес (США)	Сигето Шиммура (Япония)
Джерард Саттон (Австралия)	Даниэль Скорсетти (Аргентина)	Вольф Воннебергер (Швеция)

расстройством».

Первый набор вопросов для панели «Определение/диагностика» был направлен, по сути, на определение и выявление отличительных клинических характеристик кератоконуса по сравнению с другими эктатическими заболеваниями. Эксперты согласились, что аномальная задняя эктазия, аномальное распределение толщины роговицы (например, как видно при аномальном пространственном распределении толщины роговицы<sup>40</sup>) и клиническое невоспалительное истончение роговицы являются обязательными признаками для диагностики кератоконуса. Точные значения любого параметра будут варьироваться в зависимости от используемого аппарата, а для значений элевации — от референтной поверхности. (например, рефракционной хирургии), где чувствительность является первостепенной задачей, или лечения (например, кросс-линкинга), где специфичность предполагается более значительной. Кроме того, значения будут варьироваться в зависимости от скрининга.



В отличие от «истончения» кератоконус, пеллюцидная краевая дегенерация (ПМД), кератоглобус и прогрессирующая эктазия роговицы после рефракционной операции должны быть классифицированы как «эктатические заболевания». Такие состояния, как краевая дегенерация Терье, Деллен и воспалительные расплавления, не следует классифицировать как эктатические заболевания. Вторичные изменения (например, посттравматические), при которых, по всей видимости, отсутствует предрасположенность к эктатической болезни, следует считать «истончением», в отличие от первичного эктатического заболевания. Был достигнут консенсус относительно утверждений «кератоглобус и кератоконус — это разные клинические состояния» и «истинного одностороннего кератоконуса не существует». Кроме того, «локализация и характер истончения» являются аспектами, отличающими кератоконус, ПМД и кератоглобус.

Группа также согласилась с тем, что наилучшим способом дифференцировать кератоконус от ПМД является использование комбинации подходов, включающей полную карту толщины роговицы, осмотр с помощью щелевой лампы, карту передней кривизны и карту передней топографической элевации. Группа посчитала центральную пахиметрию наименее надёжным индикатором (или определяющим фактором) для диагностики кератоконуса, поскольку кератоконус может присутствовать и при нормальной центральной толщине роговицы.

Эта группа также рассмотрела критерии и тесты, используемые для диагностики раннего или субклинического кератоконуса. Было достигнуто общее согласие с тем, что топография (например, Шаймпфлог или оптическая когерентная топография) в настоящее время является наилучшим и наиболее доступным методом диагностики раннего кератоконуса. Для диагностики лёгкого или субклинического кератоконуса необходимо наличие аномалий подъёма задней поверхности роговицы.

Группа также намеревалась разработать классификацию кератоконуса. После двух раундов и обширного обсуждения темы группа пришла к выводу, что в настоящее время не существует клинически адекватной системы классификации кератоконуса, а историческая классификация Амслера–Крумайха не отражает современные данные и технологические достижения.<sup>41</sup> В конечном итоге группа пришла к выводу, что создание совершенно новой системы классификации кератоконуса выходит за рамки данного проекта.

Эксперты пришли к выводу, что первичного патофизиологического объяснения кератоконуса не существует. В ходе очной встречи участники пришли к выводу, что патофизиология кератоконуса, вероятно, включает в себя экологические, биомеханические, генетические и биохимические нарушения.

Вторичная индуцированная эктазия может быть вызвана чисто механическим процессом в предрасположенной роговице, который может быть односторонним. Кроме того, были подробно обсуждены два важных аспекта: определение прогрессирования эктазии и факторы риска кератоконуса.

#### **Определение прогрессирования эктазии.**

В настоящее время не существует единого и четкого определения прогрессирования эктазии. Это побудило группу «Определение/диагностика» провести два дополнительных раунда опроса, чтобы лучше определить прогрессирование эктазии: «Прогрессирование эктазии» определяется как устойчивое изменение как минимум двух из следующих параметров, величина которого превышает нормальный уровень шума тест-системы:

Авторские права © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. Все права защищены.

1. Увеличение крутизны передней поверхности роговицы.
2. Увеличение крутизны задней поверхности роговицы.
3. Истончение и/или увеличение скорости изменения толщины роговицы от периферии к самой тонкой точке.

Изменения должны быть последовательными во времени и превышать нормальную изменчивость (т. е. шум) измерительной системы (это будет зависеть от системы). Хотя прогрессирование часто сопровождается снижением максимальной остроты зрения с очковой коррекцией (BSCVA), для подтверждения прогрессирования не требуется одновременного изменения некорригированной остроты зрения и BSCVA.

Хотя группа экспертов согласилась с тем, что для дальнейшего определения прогрессирования отсутствуют конкретные количественные данные и что эти данные, скорее всего, будут зависеть от машины/технологии, было решено, что интервал между тестированием/обследованиями должен быть короче среди молодых пациентов и что одну и ту же измерительную платформу, по возможности, следует использовать при последовательных обследованиях.

#### **Факторы риска**

В ходе очной встречи эксперты сочли целесообразным согласовать наиболее важные факторы риска кератоконуса (аспект, который не рассматривался в предыдущих раундах). Тем не менее, в ходе очной встречи не было достигнуто консенсуса по этому вопросу. Поэтому потребовался 4-й раунд анкетирования после встречи с участием группы «Определение/диагностика» для выявления соответствующих факторов риска: синдром Дауна, родственники затронутых пациентов, особенно если они молодые, глазная аллергия, этнические факторы (например, азиаты и арабы), механические факторы, например, трение глаз, синдром вялого века, атопия, заболевания соединительной ткани (синдром Марфана), синдром Элерса-Данлоса и врожденный амавроз Лебера. Консенсусы, достигнутые группой «Определение/диагностика», суммированы в Таблице 2.

#### **Нехирургическое лечение.**

Изначально эксперты ранжировали наиболее важные цели нехирургического лечения эктазии по степени важности. Однако в ходе очной встречи участники пришли к единому мнению, что наилучшим подходом будет выбор двух наиболее важных целей: остановки прогрессирования заболевания и восстановления зрения.

Группа экспертов оценила уровень важности ряда мер, используемых при нехирургическом лечении эктазии. Наиболее важными мерами были: устное разъяснение пациенту важности не тереть глаза, применение местных противоаллергических препаратов у пациентов с аллергией и использование местных смазочных средств (в случае раздражения глаз) для уменьшения импульса к трению глаз.

Эксперты согласились, что в случае аллергии или наличия какого-либо аллергического компонента пациентам следует назначать местные противоаллергические препараты и лубриканты. Кроме того, группа согласилась с тем, что пациентам с кератоконусом, страдающим атопией или препараты многофункционального действия (антигистаминные препараты, стабилизаторы тучных клеток, имеющим в анамнезе трущиеся глаза, следует назначать местные

[www.corneajnl.com](http://www.corneajnl.com)

ТАБЛИЦА 2. Соглашения, достигнутые в группе по определению/диагностике

Для диагностики кератоконуса обязательными являются следующие данные:
Аномальный задний подъем
Аномальное распределение толщины роговицы
Клиническое невоспалительное истончение роговицы
Кератоконус и ПМД — это разные клинические проявления одного и того же заболевания, болезнь
Отличительной чертой кератоконуса, ПМД и кератоглобуса является «место истончения и характер его проявления».
Кератоконус и ПМД лучше всего дифференцируются по сочетанию
Полная топографическая карта толщины роговицы
Осмотр с помощью щелевой лампы
Карта передней кривизны
Карта топографического возвышения передней поверхности
В отличие от «расстройств истончения» следующие классифицируются как «эктатические заболевания»
Кератоконус
ПМД
Кератоглобус
Прогрессирующая эктазия роговицы после рефракционной операции
Кератоглобус и кератоконус — это разные клинические состояния.
Истинного одностороннего кератоконуса не существует.
Лучшим современным и широко доступным диагностическим тестом для диагностики раннего кератоконуса является топография (Шеймплфлог-томография или оптическая когерентная томография).
В настоящее время не существует клинически адекватной системы классификации кератоконуса
Для ранней диагностики необходимо наличие аномалий заднего подъема роговицы, или субклинический кератоконус
Вторичная индуцированная эктазия может быть вызвана чисто механическим процессом (и может быть односторонней)
Центральная пахиметрия является наименее надежным показателем (определяющим фактором) диагностики кератоконуса.
Патофизиология кератоконуса, вероятно, включает следующее:
компоненты
Генетическое расстройство
Биохимическое расстройство
Биомеханическое нарушение
Экологическое расстройство
Топография на основе метода Пласидо анализирует центральную переднюю поверхность роговицы, тогда как топография (Шеймплфлог и/или оптическая когерентная томография) анализирует переднюю и заднюю поверхность роговицы и создает почти полную карту толщины роговицы.
Кератоконус может присутствовать в роговице с нормальной центральной толщиной.
Прогрессирование эктазии определяется последовательным изменением по крайней мере 2 из следующих параметров, где величина изменения превышает нормальный шум системы тестирования. Прогрессирующее увеличение
крутизны передней поверхности роговицы. Прогрессирующее увеличение
крутизны задней поверхности роговицы. Прогрессирующее истончение и/или увеличение скорости изменения толщины роговицы от периферии до самой тонкой точки. Изменения должны быть постоянными с течением времени и
превышать нормальную изменчивость (т. е. шум) системы измерения (это будет зависеть от системы). Хотя прогрессирование часто сопровождается снижением BSCVA, для подтверждения прогрессирования не требуется изменения как некорригированной остроты зрения, так и BSCVA. Факторы риска развития кератоконуса: синдром Дауна, родственники пораженных пациентов, особенно если они молодые, глазная аллергия,
этнические факторы (азиаты и арабы), механические факторы, например, трение глаз, синдром дряблости века, атопия, заболевания соединительной ткани (синдром Марфана), синдром Элерса-Данлоса и врожденный амавроз Лебера.

противоаллергические противовоспалительные препараты). В течение первых двух раундов возникли разногласия относительно взаимосвязи между кератоконусом и синдромом сухого глаза. Поэтому группа по нехирургическому лечению обсудила наиболее подходящий способ определения этой взаимосвязи. Группа согласилась с утверждением: «Прямой связи между кератоконусом и синдромом сухого глаза нет». Также, обсуждая эту тему, группа согласилась с утверждением: «Применение глазных капель без консервантов предпочтительно для пациентов с кератоконусом». Все участники дискуссии признали, что препараты без консервантов уменьшают раздражение и травмирование эпителия по сравнению с препаратами с консервантами (есть данные, что консерванты вызывают раздражение, трение глаз и микротравмы эпителия).<sup>424344</sup>

Что касается рефракции и оптической коррекции, субъективную рефракцию следует проводить всем пациентам с эктазией. Кроме того, aberрометрия может помочь определить оптическую коррекцию на ранней стадии заболевания. Прогрессирующие аддитивные очки не противопоказаны при кератоконусе или других эктазиях, но они редко бывают эффективными.

Использование контактных линз у пациентов с кератоконусом и другими эктазиями роговицы широко обсуждалось в ходе двух первых раундов и очной встречи. Группа признала их важность для зрительной реабилитации и согласилась с тем, что их использование не замедляет и не останавливает прогрессирование эктазий роговицы. Тем не менее, использование контактных линз исключительно в косметических целях у этой группы пациентов не рекомендуется из-за сложности подбора контактных линз и повышенного риска осложнений, связанных с неправильной посадкой контактных линз.

Жесткие контактные линзы следует использовать при неудовлетворительном зрении в очках или обычных мягких контактных линзах. Среди жестких контактных линз предпочтительны газопроницаемые линзы, которые следует попробовать в первую очередь пациентам с кератоконусом. Кроме того, у пациентов с кератоконусом, которым не удалось использовать обычные жесткие роговичные газопроницаемые линзы, альтернативными вариантами контактных линз могут быть: гибридная линза (жесткий центр, мягкая юбка); торическая, биторическая и кератоконусная мягкая контактная линза; жесткая роговичная газопроницаемая контактная линза с кератоконусной конструкцией; комбинированная; корнеосклеральная, минисклеральная и полусклеральная контактные линзы; и склеральные линзы.

В ходе очного обсуждения группа пришла к выводу о важности выявления особых ситуаций, в которых следует рассмотреть/рекомендовать оценку кератоконуса. Тщательное обследование настоятельно рекомендуется пациентам с синдромом Дауна и пациентам с известными факторами риска развития кератоконуса (см. выше «Определение/факторы риска диагностики»). Экспертная группа также согласилась с тем, что беременность может способствовать ускорению прогрессирования эктазии.

Было также согласовано, что при остром отеке перед кератопластикой следует попытаться применить нехирургическое или менее инвазивное хирургическое лечение, такое как внутрикамерная инъекция газа. Консенсус, достигнутый рабочей группой по нехирургическому лечению, представлен в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3. Соглашения, достигнутые в группе нехирургического лечения

## Заявления

<p>Две наиболее важные цели лечения – остановка прогрессирования заболевания и восстановление зрения. Пациентам следует дать устные рекомендации о важности не терять глаза, использовать местные противоаллергические препараты у пациентов с аллергией и использовать местные лубриканты (при раздражении глаз) для уменьшения импульса к трению. В случае аллергии или при наличии аллергического компонента пациентам следует назначать местные противоаллергические препараты и лубриканты. Пациентам с кератоконусом, имеющим атопию или случаи трения глаз в анамнезе, следует назначать местные противоаллергические препараты многоцелевого действия (антигистаминные, стабилизаторы тучных клеток, противовоспалительные).</p>
<p>Прямой связи между кератоконусом и синдромом сухого глаза нет.</p>
<p>Предпочтительнее использовать средства без консервантов, поскольку они связаны с меньшим количеством раздражение и травма эпителия по сравнению с препаратами с консервантами</p>
<p>Субъективную рефракцию следует проводить у всех пациентов с роговицей. Эктазия. Аберрометрия может помочь определить оптическую коррекцию на ранней стадии заболевания.</p>
<p>Прогрессирующие очки не противопоказаны при кератоконусе или других эктазиях, но они редко бывают успешными. Контактные и склеральные линзы чрезвычайно важны для зрительной реабилитации у пациентов с кератоконусом и другими эктазиями роговицы. Использование контактных линз не замедляет и не останавливает прогрессирование эктазий роговицы. Жесткие контактные линзы следует использовать в случаях неудовлетворительного зрения с очками или обычными мягкими контактными линзами. Среди жестких контактных линз предпочтительны газопроницаемые линзы, и их следует попробовать в первую очередь у пациентов с кератоконусом. У пациента с кератоконусом, которому не помогли обычные газопроницаемые роговичные линзы, альтернативными вариантами контактных линз будут: гибридная линза (жесткий центр, мягкая юбка); торическая, биторическая и кератоконусная мягкая контактная линза; роговичная жесткая газопроницаемая контактная линза кератоконусного дизайна; piggy back; корнеосклеральная, минисклеральная и полусклеральная контактная линза; склеральная линза</p>
<p>Тщательная оценка кератоконуса настоятельно рекомендуется пациентам с синдромом Дауна и должна учитываться у пациентов с известными факторами риска развития кератоконуса (таблица 2).</p>
<p>Беременность может способствовать ускорению прогрессирования эктазии.</p>
<p>При острой водянке следует попытаться применить нехирургическое лечение, прежде чем кератопластика</p>

## Хирургическое лечение.

В первых двух раундах и во время очного обсуждения хирургического лечения обсуждался вопрос о сроках проведения операции. В целом, эксперты имеют хороший доступ к опытным специалистам или специалистам по подбору контактных линз, как в своем учреждении, так и за его пределами. Было достигнуто общее согласие, что хирургическое вмешательство следует рассматривать, если пациенты не полностью удовлетворены нехирургическим лечением. В целом, участники дискуссии предпочли термин «удовлетворительное зрение с наилучшей коррекцией», а не «зрение с наилучшей коррекцией», поскольку он позволяет дифференцировать пациентов, которые могут достичь хорошего зрения с коррекцией, например, с помощью линз, но не могут переносить их или носить с комфортом в течение длительного времени.

В настоящее время CXL доступна и выполняется большинством участников (83,3%) при кератоконусе с использованием различных методик. Участники дискуссии, не имеющие в настоящее время доступа к кросслинкингу, выразили готовность использовать эту методику, как только она станет доступной. Кроме того, было признано, что термин «коллагеновый кросслиндинг» в настоящее время считается некорректным и его следует заменить на «роговичный кросслиндинг».

Авторские права © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. Все права защищены.

Что касается показаний к кросслинкингу (CXL), участники дискуссии пришли к выводу, что кросслиндинг крайне важен при лечении кератоконуса с подтвержденным клиническим прогрессированием; он очень важен при лечении кератектазии после рефракционной хирургии; он важен при лечении кератоконуса с предполагаемым риском прогрессирования (т.е. клиническое прогрессирование не подтверждено) и для глаз с кератоконусом, которым ранее были выполнены другие виды хирургического вмешательства на роговице (например, ICRS или PRK). Единого мнения о применении кросслинкинга при субклиническом кератоконусе не было достигнуто. Хирургическое лечение кератоглобула, как правило, существенно отличается от хирургического лечения кератоконуса и не рассматривалось в анкетах по лечению.

Что касается ограничений для CXL, участники дискуссии согласились, что не существует возраста, ниже или выше которого CXL следует ограничивать при кератоконусе с признаками прогрессирования. Что касается кератоконуса без признаков прогрессирования, не было достигнуто единого мнения о том, существует ли возраст, ниже которого CXL следует ограничивать. Может быть ограничено, но редко показано пациентам старше 40 лет. Не было достигнуто единого мнения о том, какое некорригированное зрение лучше, чем какое кросслинкинговое кератэктомическое лечение, которое следует ограничить как при кератоконусе, так и при отсутствии признаков прогрессирования.

Помимо CXL, наиболее частыми хирургическими методами лечения кератоконуса являются передняя послойная кератопластика (ППК), а именно десцеметическая глубокая ПК (ДГПК) и сквозная кератопластика (СК). Также используются, но в меньшей степени, ИКРС. Однако поверхностная кератэктомия (ручная или ЧТК), ФРК, кондуктивная кератопластика, инцизионная кератотомия (дугообразные/ параллельные разрезы), микроволновое ремоделирование роговицы и экстракция прозрачного хрусталика со сферической/торической ИОЛ экспертная группа использует редко.

Эксперты, использующие DALK, сошлись во мнении, что наиболее важным фактором, связанным с пациентом, при определении необходимости проведения этого типа операции, является непереносимость контактных линз. Что касается кератопластики при кератоконусе, наиболее важным фактором при рассмотрении кератопластики при кератоконусе является наличие значительных рубцов роговицы (например, постгидропс). Другие важные факторы включали следующее: непереносимость контактных линз у пациента или его нежелание их носить; другие хирургические методы неэффективны или противопоказаны; роговица очень тонкая (<200 мкм); кератоконус считается тяжелым и потенциально подверженным риску острого гидропса. В этом контексте не было достигнуто единого мнения относительно важности очевидного быстрого прогрессирования кератоконуса.

По данным экспертной комиссии, трансплантация роговицы в той или иной форме предлагается от 21% до 60% пациентов с кератоконусом, имеющих право на хирургическое вмешательство. Среди всех кератопластик в настоящее время более чем 60% пациентов выполняют ту или иную форму АЛК (по крайней мере, попытку). При отсутствии гидропса в анамнезе (т.е. без предшествующего повреждения десцеметовой мембраны) ту или иную форму АЛК (по крайней мере, попытку) выполняют более чем 60% пациентов, тогда как при наличии гидропса в анамнезе и глубоких рубцов (т.е. с предшествующим повреждением десцеметовой мембраны) ту или иную форму АЛК (по крайней мере, попытку) выполняют от 0% до 20% пациентов.

[www.corneajnl.com](http://www.corneajnl.com)



Что касается методов ALK, используемых экспертами при кератоконусе без предшествующих признаков острого гидропса, то наиболее распространённой является методика dDALK с использованием техники «большой пузырь» (более 51% случаев). ALK с использованием микрокератома никогда не применяется, а другие методы ALK, такие как ручная послойная предсцинтиметрическая DALK (pdDALK), dDALK с вискодиссекцией, pdDALK с техникой Меллеса и DALK с использованием фемтосекундного лазера, применяются менее чем у 25% пациентов. Что касается методов ALK, используемых экспертами при кератоконусе с предшествующими признаками острого гидропса, то ALK с использованием микрокератома никогда не применяется, а остальные методы применяются менее чем у 25% пациентов.

Хотя половина участников комиссии выполняла фемтосекундную лазерную кератэктомию при кератоконусе, большинство операций выполняется стандартной (без использования лазера) техникой. Среди хирургов, выполняющих фемтосекундную лазерную кератэктомию, процент случаев варьируется от 1% до 20%.

Эксперты пришли к выводу, что наиболее важными хирургическими методами восстановления максимально возможной некорригированной остроты зрения при кератоконусе являются (в порядке важности): dDALK, PK и ICRS. Наиболее важными хирургическими методами восстановления максимально возможной жёсткой газопроницаемой контактной линзы (RGP-CL) с возможным вариантом скорректировать остроту зрения (в порядке важности): dDALK и PK.

Наиболее распространённые подходы были обобщены и представлены в таблице 4, где описывается, какие методы лечения рассматриваются в конкретных клинических случаях, когда возраст, стадия заболевания и острота зрения являются различными факторами. Блок-схема, описывающая логическую последовательность ведения пациента с кератоконусом, представлена на рисунке 2.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На основе литературы и положительного предыдущего опыта профилактики сухости глаз, аллергии и инфекций мы выбрали модифицированный метод Дельфи для достижения консенсуса относительно наиболее важных тем кератоконуса и других эктазий роговицы.<sup>32,36,38</sup> Перед этим проектом мы провели успешный пилотный проект этого конкретного консенсуса с латиноамериканскими специалистами по роговице в качестве пробного запуска, который был одобрен 4-мя ассоциациями роговицы.<sup>45</sup> Одним из преимуществ метода Дельфи является то, что информацию можно собирать у географически разбросанной группы участников, сохраняя при этом их анонимность, что снижает эффект ореола, связанный с мнениями видных участников.<sup>46,47</sup> Он также дает членам группы достаточно времени для тщательного обдумывания своих ответов перед тем, как ответить.<sup>46,47</sup> Надежность этого метода возрастает с числом участников и раундов. Для достижения глобального представительства экспертов по эктазиям роговицы мы решили, что все четыре основных действующих признанных наднациональных общества по роговице будут отвечать за отбор координаторов (9) и членов комиссии (36). Такой размер комиссии соответствует большинству исследований Дельфи и гарантирует достаточный уровень экспертизы по всему миру, даже в случае отсева.<sup>40</sup> Международное представительство комиссии подтверждает наши выводы, отражая широкий спектр клинических мнений из различных географических регионов мира и различных клинических практик.

Мы достигли 100% отклика в первых двух раундах во всех трёх группах. Возможными причинами такого высокого отклика можно считать высокую мотивацию группы экспертов,

Авторские права © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. Все права защищены.

осознавших актуальность проекта.

Кроме того, быстрое выполнение задания, чёткие временные рамки и персонализированные напоминания также могли способствовать этим высоким показателям. Количество участников, присутствовавших на личной встрече в Чикаго и ответивших на вопросы анкеты третьего раунда, было несколько меньше (29/36, или 80,5%).

Учитывая логистические трудности для некоторых участников из-за пределов США и отсутствие прямого финансирования, мы посчитали, что это была отличная явка.

Несмотря на широкое применение в здравоохранении и технологиях, Дельфийский метод и другие методы консенсуса имеют некоторые ограничения. Дельфийский метод может создавать трудности в поддержании интереса участников после двух или более раундов, а также нести расходы, связанные с каждым дополнительным раундом. Кроме того, если желателен личный контакт между участниками, Дельфийский метод не подходит.

Именно поэтому мы решили использовать модифицированный метод Дельфи, включающий третий очный раунд. Сэкман в своём критическом анализе традиционного метода Дельфи указал на другие ограничения, включая возможность грубой разработки анкеты, уязвимость в отношении определения «эксперта» и невнимание к оценке надёжности и научной валидации результатов.<sup>46,48</sup> Несмотря на эти ограничения, мы обнаружили, что модифицированный метод Дельфи оказался оптимальным для данного проекта. Тот факт, что финансирование осуществлялось за счет гранта Asia Cornea Foundation без участия какой-либо компании с возможным конфликтом интересов по данной теме, усиливает важность этого консенсуса и делает его еще более репрезентативным с точки зрения того, что сегодня думают специалисты по роговице о кератоконусе и эктазиях роговицы.

## Определение/Диагностика.

За последнее десятилетие произошли радикальные изменения в лечении эктатической болезни. Новые методы лечения, такие как кросслинкинг, позволили значительно сдвинуть сроки вмешательства на более ранние стадии заболевания. Мы больше не откладываем инвазивные методы лечения до тех пор, пока не наступит значительная потеря зрения. Однако более раннее вмешательство создает более серьезные диагностические проблемы, поскольку точное определение ранних эктатических изменений является более сложной задачей, чем выявление заболевания средней и поздней стадии. К счастью, эти возросшие диагностические требования сопровождались значительными улучшениями в визуализации роговицы благодаря появлению как шеймпфлюг-визуализации, так и оптической когерентной томографии. Эти устройства могут измерять как переднюю, так и заднюю поверхности роговицы, создавать карту её толщины и реконструировать передний сегмент. Этот передовой метод визуализации называется томографией роговицы, чтобы отличать его от видеокератографов на основе дисков Пласидо, которые могут визуализировать только переднюю поверхность роговицы (топографию).

Экспертная группа признала ограничения часто используемых, но устаревших классификаций/систем стадирования кератоконуса (как Амслера–Крумайха<sup>41</sup>, так и CLEK (Совместная продольная оценка кератоконуса<sup>49</sup>). И хотя группа признала топографию критически важным компонентом диагностики, она также согласилась с тем, что подходящей системы классификации, использующей эту дополнительную информацию, в настоящее время не существует. Поэтому необходимы исследования, которые сопоставляют клинические данные, такие как качество зрения (например, BSCVA), с топометрическими и топографическими параметрами роговицы. Кроме того, группа согласилась,

[www.corneajnl.com](http://www.corneajnl.com)



**ТАБЛИЦА 4. Консенсус экспертной группы по хирургическим подходам в зависимости от различных клинических сценариев**

- Молодой пациент (например, 15 лет) со стабильным кератоконусом (KCN) и удовлетворительным зрением в очках:
  - Назначить только очки либо в комбинации с контактными линзами или процедурой кроссликинга (CXL).
- Молодой пациент (например, 15 лет) с прогрессирующим кератоконусом (KCN) и удовлетворительным зрением в очках:
  - Провести процедуру CXL и назначить очки в сочетании с контактными линзами.
- Пожилой пациент (например, 55 лет) со стабильным кератоконусом (KCN) и удовлетворительным зрением в очках:
  - Назначить только очки либо в сочетании с контактными линзами.
- Пожилой пациент (например, 55 лет) с прогрессирующим кератоконусом (KCN) и удовлетворительным зрением в очках:
  - Провести только процедуру кроссликинга роговицы либо в сочетании с назначением очков/контактных линз.
- Пациент со стабильным кератоконусом (KCN), у которого зрение в очках неудовлетворительное, но удовлетворительное в жёстких контактных линзах, и он хорошо их переносит. Сферический эквивалент — умеренная миопия (например, –5 диоптрий (D)):
  - Назначить контактные линзы (включая склеральные).
- Пациент со стабильным кератоконусом (KCN), у которого зрение в очках неудовлетворительное, но хорошее в жёстких контактных линзах, и он хорошо их переносит. Сферический эквивалент — высокая миопия (например, –15 D):
  - Назначить контактные линзы (включая склеральные).
- Пациент со стабильным кератоконусом (KCN), у которого зрение неудовлетворительное в очках, контактных и склеральных линзах, либо он не переносит контактные или склеральные линзы. Сферический эквивалент — умеренная миопия (например, –5 D):
  - Провести операцию dDALK. Рассмотреть возможность имплантации интрастромальных роговичных колец (ICRS) в глаза с достаточной толщиной роговицы и минимальными рубцами (или без них).
- Пациент со стабильным кератоконусом (KCN), у которого зрение неудовлетворительное в очках, контактных и склеральных линзах, либо он не переносит контактные или склеральные линзы. Сферический эквивалент — высокая миопия (например, –15 D):
  - Провести операцию dDALK.
- Пациент со стабильным тяжёлым кератоконусом (KCN), у которого зрение неудовлетворительное в очках, контактных и склеральных линзах. Умеренные передние рубцы роговицы, но нет признаков предшествующих отёков роговицы:
  - Провести операцию dDALK.
- Пациент со стабильным тяжёлым кератоконусом (KCN), у которого зрение неудовлетворительное в очках, контактных и склеральных линзах. Умеренные передние и глубокие рубцы роговицы с признаками предшествующих отёков роговицы:
  - Провести либо пересадку роговицы (PK), либо попытаться выполнить операцию pdDALK.

**Примечание:** KCN — кератоконус.

что для документирования прогрессирования эктазии необходимо наличие изменений по крайней мере в двух из следующих показателей: увеличение крутизны передней поверхности, увеличение. Хотя эти изменения были отмечены как необходимое условие для документирования прогрессирования, абсолютная величина этих изменений в настоящее время неизвестна. Однако было признано, что более молодых пациентов следует обследовать на предмет изменений через более короткие промежутки времени, поскольку эктатические изменения в этой

Авторские права © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. Все права защищены.

группе могут быстро прогрессировать.

Появление томографии роговицы/переднего отрезка глаза и понимание важности задней поверхности роговицы как раннего индикатора эктатических изменений отражены в мнении группы экспертов о том, что для диагностики кератоконуса необходимы как изменения на задней поверхности роговицы, так и изменение её толщины. Кроме того, важность томографии отражена в мнении группы о том, что для правильной дифференциации ПМД от кератоконуса необходимо использовать карту толщины роговицы, помимо осмотра с помощью щелевой лампы и измерений в переднем отделе глаза.

Другие положения консенсуса заключались в том, что кератоконус и ПМД представляют собой различные клинические проявления одного и того же основного заболевания, и что термин «эктатические» заболевания следует резервировать для кератоконуса, ПМД, эктазии после рефракционной хирургии и кератоглобула. Другие состояния, связанные с истончением роговицы, такие как краевая дегенерация Терье, Деллен, ревматоидные/аутоиммунные расплавления и т. д., следует классифицировать под общим термином «заболевания, связанные с истончением роговицы».

В заключение обсуждалась патофизиология кератоконуса. Кератоконус (и другие эктатические заболевания) был признан многофакторным заболеванием, имеющим генетические, биохимические, биомеханические и экологические компоненты. И хотя считалось, что истинного одностороннего кератоконуса не существует, было признано, что одностороннее клиническое проявление может возникнуть у предрасположенного человека из-за асимметричного воздействия факторов окружающей среды, таких как трение глаз. Результаты обобщены в таблице 2.

#### Нехирургическое лечение.

Эктазии роговицы можно лечить нехирургическими методами. Этот метод лечения, обычно применяемый на начальных стадиях, часто оказывается весьма успешным. Крайне важно сначала определить цели этих менее инвазивных терапевтических стратегий. Участники дискуссии пришли к выводу, что важнейшей целью нехирургического лечения является остановка прогрессирования заболевания, а второй — зрительная реабилитация. Конечно, эти две цели взаимосвязаны и могут быть экстраполированы и на хирургическое лечение. Однако вместе они представляют собой важнейшие цели для успешного лечения эктазии роговицы офтальмологами.

Наиболее важными нехирургическими методами лечения были устные рекомендации пациентам не тереть глаза. Нет никаких доказательств того, что какой-либо конкретный препарат может остановить прогрессирование эктазии роговицы. Большая часть этих исследований сосредоточена на новых противовоспалительных молекулах или инновационных технологиях для индукции трансэпителиального кроссликинга (CXL).<sup>50, 51</sup> Возможно, в будущем исследователи найдут местный препарат, который сможет напрямую влиять на прогрессирование кератоконуса и других эктазий роговицы.

Применение контактных линз у пациентов с кератоконусом было тщательно изучено. Участники дискуссии пришли к единому мнению, что, несмотря на чрезвычайную эффективность в коррекции зрения у многих пациентов, они не замедляют и не останавливают прогрессирование эктазии.<sup>52</sup> Пациентам с кератоконусом следует в первую очередь попробовать жёсткие контактные линзы. Существует множество альтернативных вариантов контактных и склеральных линз. Выбор зависит от регионарно-ориентированного доступа к некоторым из этих линз и

[www.corneajnl.com](http://www.corneajnl.com)

от того, подбирают ли контактные линзы специалисты по роговице в своей практике. Результаты обобщены в таблице 3.

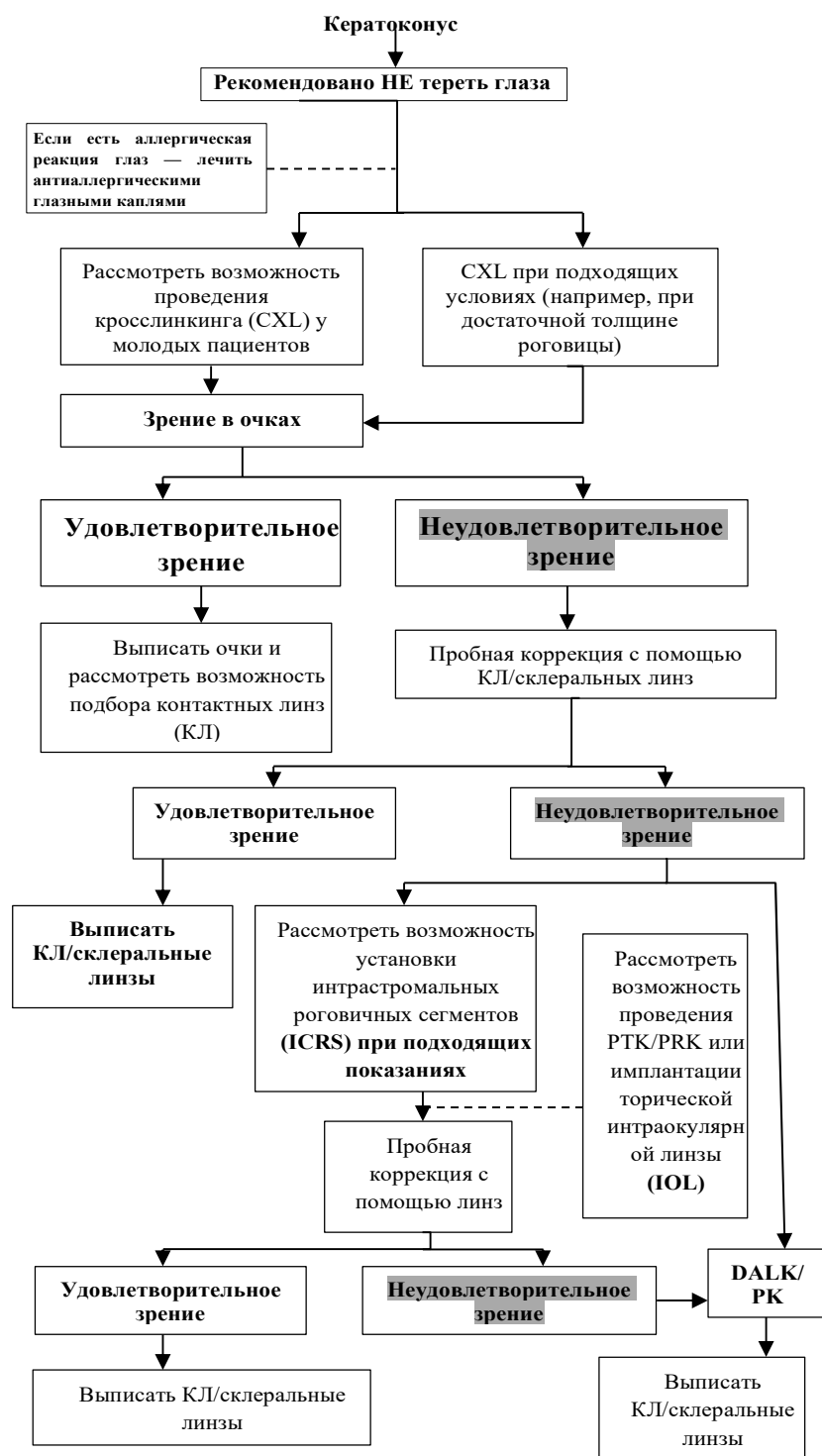


Рисунок 2. Схема лечения кератоконуса. CLs, контактные линзы, CXL кросс-линкинг роговицы, РТК, фототерапевтическая кератэктомия

### Хирургическое лечение.

Определение оптимального хирургического подхода к лечению кератоконуса и других эктазий оказалось сложной задачей по ряду причин. Во-первых, существует множество хирургических процедур, используемых для лечения этих заболеваний, некоторые из которых применяются довольно часто, а другие — гораздо реже, и мы включили практически все эти варианты в качестве возможных ответов на вопрос членов комиссии. Широкий географический охват участников и тот факт, что некоторые хирургические методы лечения в одних странах более доступны, чем в других, затрудняли достижение консенсуса. Кроме того, кератоконус (не говоря уже о других эктазиях) может иметь широкий диапазон степеней тяжести. Нерегулярный астигматизм может быть от лёгкой до тяжёлой степени. Истончение роговицы может быть от лёгкой до тяжёлой степени. Может присутствовать или отсутствовать сопутствующая высокая миопия. Могут присутствовать тяжёлые рубцы или острый отёк в анамнезе. В конечном итоге мы посчитали наиболее полезным представить широкий спектр клинических ситуаций, пытаясь охватить большинство пациентов с кератоконусом, с которыми мы сталкиваемся в клинической практике, и попытаться прийти к единому мнению о тактике лечения этих пациентов.

Как правило, члены комиссии считали, что любому человеку с прогрессирующей эктазией следует провести кросслинкинг, независимо от возраста или уровня зрения (при условии, что глаз является подходящим кандидатом). Эксперты также пришли к выводу, что лучше не проводить операцию (кроме кросслинкинга), если пациенты удовлетворены своим зрением в очках или контактных линзах. Некоторые эксперты регулярно проводили интерфрактометрию с коррекцией роговицы (ICRS), другие же — редко или вообще никогда.

Ситуация с факичными ИОЛ была аналогичной, хотя их проводили реже, чем интерфрактометрию с коррекцией роговицы (ICRS).

При необходимости трансплантации роговицы предпочтение отдавалось DALK, если только в глазу не наблюдалось предшествующего повреждения десцеметовой мембраны (чаще всего из-за острой водянки); в таких случаях предпочтение отдавалось РК.

Меньшинство участников исследования отдали предпочтение pdDALK даже при наличии предшествующей водянки. Результаты обобщены в таблице 4.

## ВЫВОДЫ

Модели медицинской практики, безусловно, различаются по всему миру. Однако, в частности, благодаря росту международных поездок и улучшению коммуникаций, эти различия, похоже, стираются. Этот глобальный консенсус, достигнутый с использованием модифицированного метода Дельфи, привел к выработке определений, формулировок и рекомендаций по диагностике и лечению кератоконуса и других эктатических заболеваний. Он должен помочь офтальмологам во всем мире перенимать передовой опыт в лечении этих часто ухудшающих зрение заболеваний.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность исполнительным директорам всех участвовавших в проекте обществ по изучению роговицы: Гейл Дж. Реджио (Общество по изучению роговицы), Пан Чиа Ли (Азиатское общество по изучению роговицы), Карен Ходоус (PanCornea) и Лоррейн О'Хэган (EuCornea).

## Ссылки

- <sup>1</sup> Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Кератоконус и связанные с ним невоспалительные заболевания, вызывающие истончение роговицы. *Surv Ophthalmol*. 1984;28:293–322.
- 2 Рабинович Й.С. Кератоконус. *Surv Ophthalmol*. 1998;42:297–319.
- 3.Белин М.В., Вильявисенсио О.Ф., Амбросио Р. младший. Томографические параметры для выявления кератоконуса: предложения по скринингу и параметрам лечения. *Eye Contact Lens*. 2014;40:326–330.
- 4 Кеннеди Р. Х., Борн В. М., Дайер Дж. А. 48-летнее клиническое и эпидемиологическое исследование кератоконуса. *Am J Ophthalmol*. 1986;101:267–273.
- 5 Джонас Дж. Б., Нангиа В., Матин А. и др. Распространённость и связь кератоконуса с сельским населением Махараштры в Центральной Индии: исследование глазных заболеваний и медицины в Центральной Индии. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:760–765.
- 6 Гокхале Н.С. Эпидемиология кератоконуса. *Indian J Ophthalmol*. 2013; 61:382–383.
- 7 Фариа-Коррейя Ф., Луз А., Амбросио Р. младший. Лечение эктазии роговицы до кератопластики. *Эксперт преподобный Офтальмол*. 2015;10:33–48.
- 8 Квитко С., Северо Н.С. Внутрроговичные сегменты Феррары для кератоконуса. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:812–820.
- 9 Пенья-Гарсия П., Алио Дж. Л., Вега-Эстрада А. и др. Внутренний, роговичный и рефракционный астигматизм как прогностические факторы имплантации интрастромального сегмента роговичного кольца при лёгком и умеренном кератоконусе. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40:1633–1644.
- 10 Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Сшивание коллагена под действием рибофлавина/ ультрафиолетового излучения альфа для лечения кератоконуса. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:620–627.
- 11 Vinciguerra P, Randleman JB, Romano V и др. Трансэпителиальный ионофорез роговичного коллагена с кросслинkinгом при прогрессирующем кератоконусе: начальные клинические результаты. *J Refract Surg*. 2014;30:746–753.
- 12 Коллер Т., Паджик Б., Винчигуэрра П. и др. Уплотнение роговицы после сшивания коллагена при кератоконусе. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37: 1488–1492.
- 13 Кимионис Г.Д., Гренцелос М.А., Канкария В.П. и др. Отдалённые результаты комбинированной трансэпителиальной фототерапевтической кератэктомии и кросслинkinга роговичного коллагена при кератоконусе: критерий протокол. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40:1439–1445.
- 14 Коллер Т., Изели Х.П., Доницки К. и др. Топографически-ориентированная абляция поверхности при кератоконусе формы fruste. *Офтальмология*. 2006;113:2198–2202.
- 15 Хашемиан С.Дж., Солеймани М., Форутан А. и др. Торическая имплантируемая колламерная линза при высокой степени миопического астигматизма у пациентов с кератоконусом через шесть месяцев. *Clin Exp Optom*. 2013;96:225–232.
- 16 Шафик Шахин М., Эль-Катеб М., Эль-Самадуни М.А. и др. Оценка эффективности торической имплантируемой колламерной линзы после сшивания роговичного коллагена при лечении кератоконуса ранней стадии: трёхлетнее наблюдение. *Cornea*. 2014;33: 475–480.
- 17 Кимионис Г.Д., Гренцелос М.А., Каравитаки А.Э. и др. Комбинированное кросслинkinг роговичного коллагена и имплантация торической колламерной линзы в заднюю камеру глаза при кератоконусе. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42:e22–e25.
- 18 Канеллопулос А.Дж., Биндер П.С. Лечение эктазии роговицы после LASIK с помощью комбинированной частичной трансэпителиальной фоторефрактометрии (ФРК) с топографическим контролем в один день и кросс-линkinга коллагена: афинский протокол. *J Refract Surg*. 2011;27:323–331.
- 19 Канеллопулос А. Дж. Сравнение последовательного и одновременного кросслинkinга коллагена и фоторефрактокинетической кератэктомии с контролем топографии при лечении кератоконуса. *J Refract Surg*. 2009;25:S812–S818.
- 20 Тан Д.Т., Аншу А., Парасарати А. и др. Результаты остроты зрения после глубокой передней пластинчатой кератопластики: исследование

Авторские права © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. Все права защищены.

[www.corneajnl.com](http://www.corneajnl.com)

случай-контроль. Br J Ophthalmol. 2010;94:1295–1299.

- 21 Амайем А.Ф., Хамди И.М., Хамди М.М. Рефракционные и визуальные результаты сквозной кератопластики по сравнению с глубокой передней послойной кератопластикой с гидродиссекцией при лечении кератоконуса. Роговица. 2013;32:e2–e5.
- 22 Буццонетти Л., Петрочелли Г., Валенте П. Глубокая передняя послойная кератопластика с использованием фемтосекундного лазера у детей. Роговица. 2012;31: 1083–1086.
- 23 Кук Д., Дерхартунян В., Баг Р. и др. Цилиндрическая трепанация роговицы для сквозной кератопластики с использованием фемтосекундного лазера: гистоморфологическое исследование. Cornea. 2009;28:795–800.
- 24 Буратто Л., Бом Э. Использование фемтосекундного лазера при сквозной кератопластике. Am J Ophthalmol. 2007;143:737–742.
- 25 Джонс Дж., Хантер Д. Методы консенсуса для исследований в области медицины и здравоохранения. BMJ. 1995;311:376–380.
- 26 Койя Л.Р., Мински Б.Д., Джон М.Дж. и др. Схема принятия решений по исследованию моделей лечения и рекомендации по лечению рака пищевода. Американский колледж радиологии.
- 27 Пелтон Дж. Н. Будущее телекоммуникаций: исследование Дельфи. J Commun. 1981;31:177–189.
- 28 Холмс Э.Р., Типтон Д.Дж., Дессель С.П. Влияние Интернета на практику местных аптек: сравнение прогноза группы Дельфи с формирующимися тенденциями. Health Mark Q. 2002;20:3–29.
- 29 Дарлинг Г., Малтанер Р., Дики Дж. и др.; Экспертная группа по хирургии рака легких. Показатели качества операций по поводу немелкоклеточного рака лёгкого с использованием модифицированного консенсусного процесса Дельфи. Ann Thorac Surg. 2014;98:183–190.
- 30 Рихтер А., Островски К., Домбек М.П. и др. Дельфийское панельное исследование современных методов лечения гипертензии. Clin Ther. 2001;23:160–167.
- 31 Янг Л.Дж., Джордж Дж. Улучшают ли рекомендации процесс и результаты Уход при делирии? Возраст. Старение. 2003;32:525–528.
- 32 Беренс А., Дойл Дж. Дж., Стерн Л. и др. Синдром дисфункциональной слезы: подход Дельфи к рекомендациям по лечению. Cornea. 2006;25:900–907.
- 33 Ма Кинтана Дж., Эскобар А., Бильбао А. Явные критерии определения приоритетов Хирургия катаракты. BMC Health Serv Res. 2006;6:24.
- 34 Ли П.П., Султан М.Б., Грюнден Дж.В. и др. Оценка важности переменных ВГД при глаукоме с использованием модифицированного метода Дельфи. Журнал глаукомы. 2010;19:281–287.
- 35 Дуглас Р.С., Цирбас А., Гордон М. и др. Разработка критериев оценки клинического ответа при тиреоидной офтальмопатии с использованием модифицированного метода Дельфи. Arch Ophthalmol. 2009;127:1155–1160.
- 36 Абад Дж. К., Гомес Дж. А. П., Гуццо Г. и др. Латиноамериканский консенсус по антимикробной профилактике в офтальмологической хирургии. J Cataract Refract Surg. 2010;36:865–866.
- 37 Феррис Ф.Л. III, Уилкинсон К.П., Бёрд А. и др. Клиническая классификация возрастной макулярной дегенерации. Офтальмология. 2013;120:844–851.
- 38 Сантос М.С., Алвес М.Р., Фрейтас Д. и др. Глазная аллергия в Латинской Америке консенсус. Арк Брас Офтальмол. 2011;74:452–456.[ PubMed ]
- 39 Фитч К., Бернштейн С.Дж., Агилар М.С. и др. Руководство пользователя метода оценки соответствия RAND/UCLA. Санта-Моника, Калифорния: RAND; 2001.
- 40 Амбросио Р. младший, Кайадо А. Л., Герра Ф. П. и др. Новые пахиметрические параметры, основанные на томографии роговицы для диагностики кератоконуса. J Refract Surg. 2011;27:753–758.
- 41 Крумейх Дж. Х., Дэниел Дж., Кнулле А. Живая эпикератофакция при кератоконусе. Журнал рефрактерной хирургии катаракты. 1998;24:456–463.
- 42 Бодуэн К., Лаббе А., Лян Х. и др. Консерванты в глазных каплях: хорошие, плохие и ужасные. Prog Retin Eye Res. 2010;29:312–334.
- 43 Chen W, Li Z, Hu J и др. Изменения роговицы, вызванные местным применением бензалкония хлорида у кроликов. PLoS One. 2011;6:e26103.
- 44 Джи Д., Пак Ш., Ким М.С. и др. Антиоксидантные и воспалительные цитокины в слезной жидкости пациентов с синдромом сухого глаза, лечившихся глазными каплями без консервантов и с консервантами. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:5081–5089.
- 45 Амброзио Р., Белин М.В., Перес В.Л. и др. Определения и концепции кератоконуса и эктатических заболеваний роговицы: Панамериканский Дельфийский консенсус — пилотный проект для глобального консенсуса по эктазиям. Int J Kerat Ect Cor Dis 2014;3. в печати.
- 46 Финк А., Косекофф Дж., Чэссин М. и др. Методы консенсуса: характеристики и рекомендации по применению. Am J Public Health. 1984;74:979–983.
- 47 Гордон Т.Дж. Метод Дельфи. Вашингтон, округ Колумбия: Американский совет по Университет Организации Объединенных Наций; 1994.
- 48 Сэкман Х. Дельфийская критика. Лексингтон, Массачусетс: DC Health; 1975.



- 49 Макмахон Т.Т., Щотка-Флинн Л., Барр Дж.Т. и др. Новый метод оценки тяжести кератоконуса: шкала тяжести кератоконуса (KSS). Cornea. 2006;25:794–800.
- 50 Боттос К.М., Оливейра АГ., Берсанетти П.А. и др. Абсорбция роговицей новой наноструктурированной системы рибофлавина для трансэпителиального сшивания коллагена. PLoS one. 2013;8:e66408.
- 51 Ким М., Такаока А., Хоанг К.В. и др. Фармакологические альтернативы фотохимическому сшиванию роговицы рибофлавином: сравнительное исследование порогов клеточной токсичности. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55: 3247–3257.
- 52 Барр Дж. Т., Уилсон Б. С., Гордон М. О. и др. Оценка частоты и факторов, предсказывающих рубцевание роговицы, в исследовании «Совместная лонгитюдная оценка кератоконуса» (CLEK). Корнеа. 2006;25:16–25.