



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ CLINICAL TRIALS

Научная статья
УДК 617.713-007.64
DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-4-24-29>

К вопросу об этиологии, диагностике и лечении кератоконуса

М.М. Бикбов, К.Х. Титоян

Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель — совершенствовать методы диагностики и лечения кератоконуса (КК) на основании изучения клинико-функциональных, молекулярно-генетических и эпидемиологических характеристик данного заболевания в Республике Башкортостан (РБ). **Материал и методы.** Проведено обследование 477 пациентов с КК (954 глаза), 115 близких родственников больных КК. Анализ эпидемиологических показателей заболевания в РБ проведен по материалам ежегодных отчетов офтальмологической службы за 7-летний период. Изучение молекулярно-генетических аспектов КК было проведено у 181 пациента (из них 66 больных КК и 115 их родственников) различной этнической принадлежности, проживающих в РБ. **Результаты.** Средний показатель распространенности КК за исследуемый период составил 6,7, а заболеваемости по данным обращаемости — 2,0 на 100 000 населения. Наиболее высокие показатели распространенности имели место среди таких национальностей, как чеченцы (0,36 %), азербайджанцы (0,17 %) и армяне (0,15 %). В результате проведенных молекулярно-генетических исследований выявлены однонуклеотидные замены в гене SOD1: rs16988404, rs2234694, не описанные ранее у пациентов с КК. Частота минорного аллеля в выборке пациентов составила 6,1 % и 3,0 % соответственно. **Заключение.** Выявлена высокая заболеваемость и распространенность КК в РБ среди лиц трудоспособного возраста со значительной этнической (преобладание среди кавказских национальностей) и гендерной (в 2 раза чаще у мужчин) сегрегацией. В четверти случаев имеют место наследственные формы КК. Выявлен ряд наиболее информативных кератобиометрических параметров в диагностике субклинического КК: иррегулярность роговицы в 3 мм зоне, толщина роговицы в центре, в наиболее тонкой точке, максимальная элевация передней поверхности, а также элевационные показатели задней поверхности

Ключевые слова: кератоконус, эпидемиология, диагностика, лечение, Республика Башкортостан

Для цитирования: Бикбов М.М., Титоян К.Х. К вопросу об этиологии, диагностике и лечении кератоконуса. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;4: 24–29. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-24-29

Автор, ответственный за переписку: Титоян Каринэ Хачатуровна, oko.ufa@ya.ru

Original article

Etiology, diagnosis and treatment of keratoconus

M.M. Bikbov, K.Kh. Titoyan

Ufa Eye Research Institute, Ufa

ABSTRACT

Purpose. To improve the methods of diagnosis and treatment of keratoconus (KC) based on the study of clinical and functional, molecular genetic and epidemiological characteristics of this disease in the Republic of Bashkortostan (RB). **Material and methods.** 477 patients with KC (954 eyes), 115 close relatives of KC patients were examined. The analysis of epidemiological indicators of KC in the RB was carried out based on the materials of the annual reports of the ophthalmological service for a 7-year period. The study of molecular genetic aspects of KC was carried out in 181 patients (including 66 patients with CC and 115 of their relatives), of different ethnicity, living in the Republic of Bashkortostan. **Results.** The average prevalence of KC during the study period was 6.7, and the incidence according to the data of the appeal was 2.0 per 100,000 population. The highest prevalence rates occurred among such nationalities as Chechens (0.36 %), Azerbaijanis (0.17 %) and Armenians (0.15 %). As a result of molecular genetic studies, single nucleotide substitutions in the SOD1 gene were identified: rs16988404, rs2234694 not previously described in patients with KC. The frequency of the minor allele in the sample of patients was 6.1 % and 3.0 %, respectively. **Conclusion.** The high incidence and prevalence of KC in the Republic of Bashkortostan among people of working age with significant ethnic (predominance among Caucasian nationalities) was revealed and gender (2 times more often in men) segregation. In a quarter of cases, hereditary forms of KC occur. A number of the most informative keratobiometric parameters in the diagnosis were revealed: the irregularity of the cornea in the 3 mm zone, the thickness of the cornea in the center, at the thinnest point, the maximum elevation of the anterior surface, as well as the elevation indicators of the posterior surface.

Keywords: keratoconus, epidemiology, diagnosis, treatment, Republic of Bashkortostan

For quoting: Bikbov M.M., Titoyan K.Kh. Etiology, diagnosis and treatment of keratoconus. Point of view. East – West. 2022;4: 24–29. doi: 10.25276/2410-1257-2022-4-24-29

Corresponding author: Titoyan Karine Kh., oko.ufa@ya.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус (КК) является наиболее частой формой первичных кератэктазий, характеризуется прогрессирующим течением, начинается в молодом возрасте, приводит к значительному ухудшению зрения и нередко инвалидизации [1–3]. Значительная клиничко-генетическая популяционная гетерогенность данного заболевания определяет необходимость проведения исследований в конкретных этно-географических регионах [4–6].

В последние годы наблюдается повышение заболеваемости КК. При этом частота встречаемости КК существенно варьирует: от 0,0003 % до 2,3 % [7], что связано с различными диагностическими методами, уровнем технического оснащения, климато-географическими условиями проживания, этнопопуляционной принадлежностью и другими факторами [8].

В РФ эпидемиологические исследования КК проводились достаточно давно — в конце 90-х годов XX века, причем только в Челябинской, Свердловской, Пермской и Оренбургской областях. К сожалению, систематизированные данные о частоте КК, его наследственных аспектах и половозрастных особенностях в Республике Башкортостан до недавнего времени отсутствовали. Вместе с тем, знание региональных особенностей КК, его частоты, структуры заболеваемости, этнических аспектов создает предпосылки для эффективных диагностики, мониторинга заболевания и оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий. Кроме того, несмотря на наличие широкого арсенала современных диагностических методов (например, проекционных сканирующих кератотопографов, комбинированных платформ), проблема ранней диагностики КК все еще остается весьма актуальной, поскольку отклонения от нормы, в частности, при субклинической его форме минимальны [9–11].

ЦЕЛЬ

Цель данной работы заключается в совершенствовании методов диагностики и лечения КК на основании изучения клиничко-функциональных, молекулярно-генетических и эпидемиологических характеристик данного заболевания в Республике Башкортостан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на проведении клиничко-эпидемиологического, молекулярно-генетического и клиничко-функционального обследования 477 пациентов с КК (954 глаза), 115 близких родственников больных с КК, 54 пациентов с синдромом Дауна (108 глаз) в возрасте 10–78 лет и включает 4 серии исследований.

Первая серия базируется на анализе клиничко-функциональных данных 477 пациентов с кератоконусом из Республики Башкортостан, из них 153 (32,1 %) больных женского и 324 (67,9 %) — мужского пола (1:2).

Пациенты были разделены на 3 возрастные подгруппы: 1а — больные до 18 лет (11,5 %), 1b — с 19 до 40 лет (69,6 %), 1с подгруппа — старше 40 лет (18,9 %).

Анализ эпидемиологических показателей КК в РБ проведен по материалам ежегодных отчетов офтальмологической службы за 2010–2016 годы, автоматизированного реестра учета пациентов с кератэктазиями (на базе разработанного нами Программного комплекса учета пациентов OpticDB, свидетельство о государственной регистрации № 2016614167, 2016 г.) Уфимского НИИ глазных болезней (УфНИИ ГБ).

Изучение молекулярно-генетических аспектов КК было проведено на базе Института биохимии и генетики УНЦ РАН у 181 пациента (из них 66 больных КК и 115 их родственников) различной этнической принадлежности, проживающих в РБ. Контрольную выборку составили 49 здоровых индивидов, прошедших полное офтальмологическое обследование, соответствующего пола, возраста и этнического состава. Первичный поиск мутаций производили с помощью анализа кривых плавления с высокой разрешающей способностью (HRM) (CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System). Отобранные таким образом образцы секвенировали на автоматическом анализаторе ABI PRISM 310 (Applied Biosystems).

Для выявления КК у пациентов с установленным генетическим заболеванием синдром Дауна было проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование больных детей с указанным синдромом из центра помощи «Содействие» (г. Уфа). 54 пациента (108 глаз) составили основную группу и 62 пациента (124 глаза) без сопутствующей глазной и общесоматической патологии — контрольную. При анализе биометрических параметров роговицы пациентов с синдромом Дауна были выделены 2 возрастные подгруппы: основная — IА из 28 пациентов в возрасте 12–18 лет и IВ — 26 больных от 19 до 38 лет. Контрольные группы составили: IIА — из 27 детей в возрасте 12–18 лет и IIВ — из 35 человек в возрасте 19–38 лет.

Для оценки значимости биометрических показателей роговицы, полученных с помощью проекционного сканирующего топографа «Orbscan II», в диагностике субклинического КК в исследование были включены топографические, пахиметрические и элевационные показатели 80 пациентов (80 глаз). Они были разделены на 3 группы. В контрольной или I группе из 25 пациентов (25 глаз), не имеющих признаков КК в сроки наблюдения более года после проведения LASIK по поводу миопии или гиперметропии, анализ кератотопографических и пахиметрических параметров проводился по предоперационным данным Orbscan. Во II группу (27 пациентов, 27 глаз) вошли пациенты с субклиническим кератоконусом — СКК («forme fruste» КК). Критерием включения больных в эту группу являлось наличие кератоконуса на парном и отсутствие признаков заболевания на исследуемом глазу по данным стандартных офтальмологических методов обследования. В III группу (28 пациентов, 28 глаз) вошли пациенты с манифестной формой КК II–III стадии по классификации Amsler-Krumeich (1998).

Всем пациентам проводилось комплексное клиничко-инструментальное обследование, включающее ви-

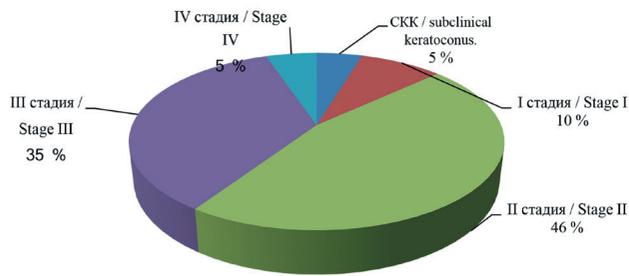


Рис. 1. Распределение кератоконуса по стадиям

Fig. 1. Distribution of keratoconus by stages

зометрию, биомикроскопию, рефрактометрию, кератотопографию (OPD-scan, Nidek, Япония), пахиметрию (Visante, Carle Zeiss, Германия), проекционную сканирующую топографию (Orbscan IIz, Bausch & Lomb), исследование корнеального гистерезиса и фактора резистентности роговицы (Ocular Response Analyzer ORA, Reichert, США).

Математическую обработку данных выполняли методами базисного статистического анализа на персональном компьютере с использованием программ Excel Microsoft Office 2 (Microsoft, США) и STATISTICA 7.0 (Stat. Soft. Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования были получены следующие показатели распространенности и заболеваемости КК в РБ за 2010–2016 гг. Средний показатель распространенности КК за исследуемый период составил 6,7, а заболеваемости по данным обращаемости — 2,0 на 100 000 населения. Отмечена тенденция ежегодного роста данных показателей в РБ. В частности, заболеваемость КК за 7-летний период возросла на 30,7 %, распространенность — на 70,3 %. Выявлена неравномерность уровня распространности заболевания в различных районах и городах республики (например, с вариабельностью данного показателя в 2016 г. от 0 до 33 на 100 000 населения).

Наиболее высокие показатели распространенности имели место среди таких национальностей, как чеченцы (0,36 %), азербайджанцы (0,17 %) и армяне (0,15 %). В то же время, среди русских и башкир — наиболее распространенных в республике национальностей встречаемость КК оказалась значительно ниже ($p < 0,001$).

Возраст больных КК колебался от 10 до 78 лет (в среднем — 32,2 года), большинство из них (69,6 %) являлись лицами трудоспособного возраста, среди которых преобладали мужчины (67,9 %). Средний возраст больных при первичном обращении за специализированной офтальмологической помощью составил 28,7 лет, причем у лиц мужского пола — 26,5, а у женского — 33,3 года ($p < 0,05$). Средний возраст манифестации заболевания составил 22,6 года, в т.ч. для лиц мужского пола — 21,3 года и для женского — 25,3 года ($p < 0,05$). При этом значимых различий в тяжести заболевания между пациентами разного пола не было выявлено.

Установлено, что у женщин до 40 лет, а у мужчин во всех исследуемых возрастных подгруппах преобладала II стадия КК. У женщин в возрасте старше 40 лет структура менялась и чаще верифицировалась III стадия болезни.

Ретроспективный анализ амбулаторных карт 106 пациентов с КК (212 глаз), средний возраст которых на момент первичного обращения составил 34,1 года, показал, что в большинстве случаев (в 81 %), встречались II и III стадии КК, тогда как на долю начальных стадий пришлось лишь 15 % (рис. 1).

За 2 года доля глаз с СКК уменьшилась с 4,7 до 2,8 %, с I стадией КК — с 8,5 до 6,6 %, со II стадией — с 46,2 до 39,1 % на фоне повышения III стадии с 35,4 до 42,9 % и IV стадии — с 5,2 до 8,5 %.

Средние значения кератобиометрических показателей в различные сроки наблюдения представлены в табл.

Через год после первичного обращения максимальная оптическая сила роговицы увеличилась на 1,5 дптр и более в 45,7 % случаев. В 40,6 % глаз рост показателя K_{max} сочетался с уменьшением показателя толщины роговицы в наиболее тонкой точке на 2 % и более — в среднем на $15,6 \pm 7,4$ мкм. Через 24 месяца наблюдения прогрессирование заболевания имело место в 49,5 % случаев. В большинстве случаев (83,8 %) наблюдалось одностороннее прогрессирование КК и лишь в 16,2 % — двустороннее.

При анализе анкетных данных выяснилось, что лишь в 4,5 % случаев (3) имела место семейная отягощенность по КК, причем в двух семьях заболевание наблюдалось в двух поколениях, в одной — в одном поколении. Из 115 (230 глаз) родственников первой и второй степени родства КК диагностировали у 24 пациентов (48 глаз), т.е. в 21,0 % случаев. В 16 семьях (24,2 %) КК верифицировали у 2 и более членов семьи. При этом значительно чаще (68,8 % случаев) наблюдался аутосомно-доминантный тип наследования, чем аутосомно-рецессивный (31,1 %).

Таким образом, наследственные формы КК в среднем составляли 24,2 %, из которых лишь в 4,5 % случаев этот диагноз был выставлен ранее. Хотя большинство пациентов с КК имеют спорадическую форму болезни (75,8 %), следует проводить прицельное офтальмологическое исследование близких родственников пациентов с КК для выявления кератоэктазии. При этом при отягощенном семейном анамнезе необходимо проведение углубленного клинико-функционального обследования всех членов семьи, включающего кератотопографию (с оценкой кератотопографических, элевационных параметров передней и задней поверхности роговицы), пахиметрическое исследование с целью выявления кератоконуса на ранней, субклинической стадии.

В результате проведенных молекулярно-генетических исследований нами выявлены однонуклеотидные замены в гене SOD1: rs16988404, rs2234694, не описанные ранее у пациентов с КК. Частота минорного аллеля в выборке пациентов составила 6,1 и 3,0 % соответственно.

У пациентов с синдромом Дауна КК диагностирован в 20,4 % случаев, что превышает среднестатистические показатели в общей популяции. При этом исходные биометрические данные роговицы у пациентов с синдромом Дауна отличаются от средних значений нормы, что, возможно, определяет более тяжелое течение болезни и манифестацию заболевания в виде острого КК.

Таблица

Средние значения кератобиометрических показателей у больных кератоконусом в динамике

Table

Average values of keratobiometric indicators in patients with keratoconus in dynamics

Исследуемые параметры Investigated parameters	Сроки наблюдения Terms of observation			
	При первичном обращении initial visit	Через 6 месяцев 6 months	Через 12 месяцев 12 months	Через 24 месяца 24 months
$K_{\max}^* D$	50,6 ± 0,7	53,8 ± 0,65	55,3 ± 0,69*	57,8 ± 0,71*
ТРПТ, мкм ТСТР, microns	476,4 ± 10,1	455,4 ± 9,3	447 ± 8,8*	431,2 ± 6,5*

Примечание: ТРПТ – толщина роговицы в наиболее тонкой точке; * – различия статистически достоверны по сравнению с данными при первичном обращении, $p < 0,05$

Note: ТСТР – thickness of the cornea at the thinnest point; * – the differences are statistically significant compared to the data at the initial treatment, $p < 0.05$

Анализ результатов хирургии КК показал, что эффективность общепринятых методов лечения его начальных стадий сопоставима с таковыми у пациентов без отягощенного коморбидного фона. В 71,4 % случаев был получен удовлетворительный функциональный результат, но почти у трети пациентов – неудовлетворительный. Это свидетельствует о том, что пациенты с синдромом Дауна входят в группу повышенного риска развития КК и нуждаются в постоянном комплексном мониторинге биометрических параметров роговицы. При наличии КК у пациентов с синдромом Дауна рекомендуется максимально раннее начало проведения патогенетически ориентированных лечебных мероприятий. В частности, при субклинической, I, II стадиях болезни им показано выполнение кросслинкинга роговицы без ожидания клинически выраженного прогрессирования болезни.

Сравнительный анализ данных контроля (I группа) и пациентов с манифестной формой КК (III группа) позволил выявить статистически значимую разницу между всеми кератометрическими показателями. При этом суммарная оптическая сила передней поверхности роговицы оказалась на 2,4 % больше, а показатель максимальной оптической силы был на 11,9 % выше ($p < 0,05$), чем в группе с манифестной формой КК. В то же время, средние значения кератометрических показателей в контроле и при СКК (II группа) оказались сопоставимыми, однако показатель иррегулярности в 3 мм зоне у пациентов II группы был выше контроля ($p < 0,05$). Выявлена прямая корреляционная связь между показателями кератометрии, в частности, суммарной кератометрией передней поверхности роговицы с таковой ее задней поверхности ($R > 0,89$), максимальной оптической силой роговицы ($R > 0,9$, $p < 0,05$) со средней кератометрией в 3 мм зоне ($R = 0,92$, $p_0 < 0,05$) и 5 мм зоне ($R > 0,94$, $p_0 < 0,05$) во всех группах.

Значения пахиметрических параметров в контроле превышали соответствующие показатели во II и III

группах ($p < 0,05$), за исключением децентрации наиболее тонкой точки и индекса пахиметрической прогрессии. Последний составил в I группе $16,2 \pm 3,85$, во II – $17,8 \pm 6,16$, в III группе – $24,3 \pm 9,74$, причем различия в сравниваемых показателях были значимыми ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, наиболее значимыми показателями в дифференциальной диагностике СКК являются иррегулярность поверхности роговицы в 3 мм зоне, толщина роговицы в центре, в наиболее тонкой точке и на периферии, индекс пахиметрической прогрессии, а также ряд элевационных показателей – максимальная элевация передней и задней поверхности роговицы, элевация задней поверхности в наиболее тонкой точке и в центре. Комплексный анализ данных показателей повышает эффективность диагностики СКК и может свести к минимуму риск развития ятрогенных кератоконусов после кераторефракционных операций.

Для оценки информативной значимости комплекса всех изучаемых показателей в диагностике КК был проведен статистический анализ с определением меры информативности (МИ) каждого изучаемого признака. Для числовых показателей дополнительно рассчитывали величину МИ в определенных интервалах. В зависимости от ее величины были разработаны 4-уровневые диагностические шкалы. Среди изучаемых показателей был рассмотрен комплекс анамнестических, биомикроскопических и кератобиометрических параметров. Показатели кератометрии, кератотопографии, пахиметрии и элевации корнеальной поверхности были распределены по важности, исходя из результатов сравнительного анализа данных у пациентов с манифестной формой КК и СКК.

Разработанная шкала легла в основу программы «Автоматизированная система диагностики кератоконуса» (свидетельство о госрегистрации № 201661115 от 21.12.2015 г.), которая содержит характеристику стадий заболевания, справочник показателей и критериев,

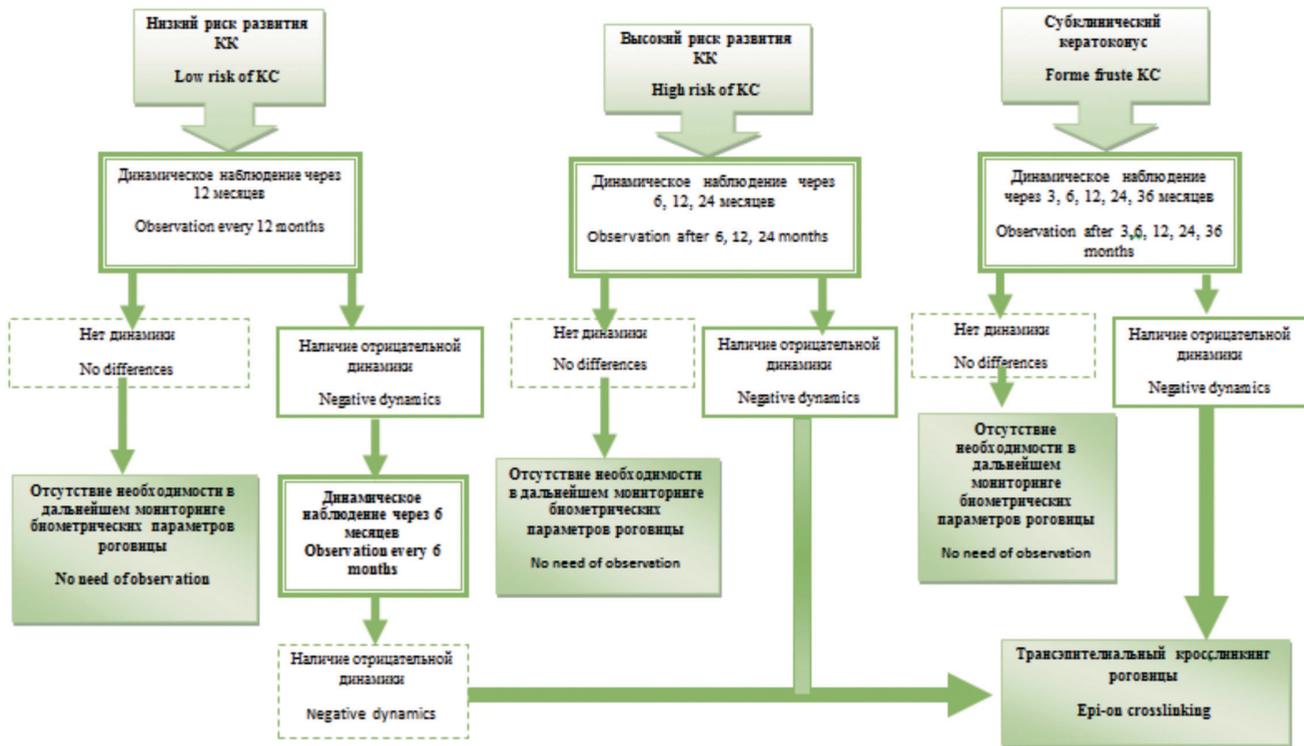


Рис. 2. Алгоритм дифференцированного ведения пациентов с различной степенью риска развития кератоконуса и субклинической стадией данного заболевания

Fig. 2. Algorithm of differentiated management of patients with varying degrees of risk of developing keratoconus and the subclinical stage of this disease

а также пороговое значение их суммарной значимости. Программа хранит полученную информацию результатов обследования пациентов, способствует упрощению процесса верификации диагноза, а также определению степени риска развития КК. Для этого используют процентное соотношение, определяемое на основании суммирования баллов. Для каждой группы, в зависимости от значений риска развития КК, были разработаны рекомендации или алгоритм диагностики и лечения (рис. 2). В частности, для обследуемых с низким уровнем риска развития КК (0–55 %) рекомендуется динамическое наблюдение, включающее оценку показателей пахиметрии, элевации и кератометрии. При стабильности данных параметров в течение 36 месяцев после первичного обращения отсутствует необходимость в дальнейшем мониторинге биометрических параметров роговицы. При низком уровне риска развития КК, отсутствии динамики в кератотопографических и пахиметрических показателях и прочих противопоказаний возможно проведение кераторефракционных вмешательств.

Для пациентов же с высоким уровнем вероятности КК (56–85 %) необходимо динамическое наблюдение в сроки 6, 12, 24 месяцев, решение вопроса о возможности проведения эксимерлазерной коррекции зрения при отсутствии отрицательных динамических сдвигов. При уровне вероятности более 85 % диагностирования СКК пациентам рекомендовали динамическое наблюдение в сроки 3, 6, 12 месяцев. Динамика в кератобиометрических показателях расценивалась как отрицатель-

ная при увеличении иррегулярности роговицы в 3 мм зоне более 0,2, элевации задней поверхности роговицы в наиболее тонкой точке — 0,01 мм, уменьшении толщины роговицы в наиболее тонкой точке — на 10 мкм и более. Наличие вышеуказанных изменений в период наблюдения является показанием для проведения трансэпителиального кросслинкинга роговичного коллагена.

Таким образом, автоматизация процесса обработки информации по разработанной шкале критериев и основанная на ней программа диагностики позволяет сэкономить время врача и исключить субъективные причины ошибок при верификации диагноза.

ВЫВОДЫ

В Республике Башкортостан заболеваемость кератоконусом по данным обращаемости составила в среднем 2,0, распространенность — 6,7 на 100 000 населения с ростом этих показателей соответственно на 30,7 и 70,3 %. Вариабельность распределения случаев заболевания в городах и районах республики составила от 0 до 33,3 на 100 000 населения с преобладанием высокой частоты встречаемости среди северокавказских (чеченцы) и южнокавказских (армяне, азербайджанцы) этнических групп, проживающих в республике.

Прогрессирующее течение КК наблюдалось в 40,6 % случаев. Соотношение лиц женского пола к мужскому составило 1:2 (максимум в возрастной группе до 18

лет — 1;3,6). Манифестацию болезни отмечали у мужчин в среднем на 4,0 года раньше, чем у женщин. Острый КК встречался только у мужчин до 40 лет.

Наследственные формы КК встречались в 24,2 % случаев и характеризовались выраженным полиморфизмом клинической картины. Доказано, что преимущественным типом наследования являлся аутосомно-доминантный (68,8 %).

Показано, что наибольшую информативную ценность в диагностике СКК имеют следующие кератобиометрические параметры: иррегулярность роговицы в 3 мм зоне, толщина роговицы в центре, в наиболее тонкой точке, максимальная элевация передней поверхности, а также элевационные показатели задней поверхности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Суркова В.К., Оганисян К.Х. Эпидемиология первичных кератоконусов (обзор литературы). Вестник Оренбургского государственного университета. 2015;12(187):234–237. [Surkova VK, Oganisyan KK. Epidemiology of primary keratoectasias (literature review). Bulletin of the Orenburg State University. 2015;12(187):234–237. (In Russ.)].
2. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A et al. Keratoconus: An updated review. Cont. Lens Anterior Eye. 2022;45(3):101559. doi: 10.1016/j.clae.2021.101559
3. Бикбов М.М., Суркова В.К., Оганисян К.Х. Кератоконус как проявление дисплазии соединительной ткани. Офтальмология. 2015;1:4–9. [Bikbov MM, Surkova VK, Oganisyan KK. Keratoconus as a manifestation of connective tissue disorder. Ophthalmology. 2015;1:4–9. (In Russ.)].
4. Бикбов М.М., Зайнутдинова Г.Х., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. Результаты лечения кератоконуса методом кросслинкинга роговицы у детей и подростков. Офтальмохирургия. 2015;3:43–46. [Bikbov MM, Zaynutdinova GH, Usubov EL, Oganisyan KK. Results of keratoectasia treatment by corneal crosslinking in children and adolescents. Ophthalmosurgery. 2015;3:43–46. (In Russ.)].
5. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. Клинические проявления кератоконуса у пациентов с синдромом Дауна. Российская педиатрическая офтальмология. 2016;3(11):118–120. [Bikbov MM, Surkova VK, Usubov EL, Oganisyan KK. Clinical manifestations of keratoconus in patients with Down syndrome. Russian pediatric ophthalmology. 2016;3(11):118–120. (In Russ.)].
6. Бикбов М.М., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. и др. Роль генетических факторов в развитии кератоконуса. Генетика. 2017;4(53):1–9. [Bikbov MM, Usubov EL, Oganisyan KK and others. The role of genetic factors in the development of keratoconus. Genetics. 2017;4(53):1–9. (In Russ.)].
7. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Титоян К.Х. Оценка значимости показателей проекционного сканирующего кератотопографа в диагностике субклинического кератоконуса. РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2017;3:145–149. [Bikbov MM, Surkova VK, Usubov EL, Titoyan KK. Evaluation

of the significance of the indicators of the projection scanning keratopograph in the diagnosis of subclinical keratoconus. RMJ «Clinical Ophthalmology». 2017;3:145–149. (In Russ.)].

8. Титоян К.Х. Результаты лечения гидропса роговицы у пациентов с синдромом Дауна. Офтальмология. 2018;1:7–9. [Titoyan KK. Results of treatment of corneal hydrops in patients with Down syndrome. Ophthalmology. 2018;1:7–9. (In Russ.)].
9. Martinez-Abad A, Pintero DP. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. J. Cataract Refract. Surg. 2017;43:1213–1227. doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.07.021
10. Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. J. Optom. 2020;13(4):269–275. doi: 10.1016/j.optom.2019.11.001. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31917136; PMCID: PMC7520528
11. Seitz B, Daas L, Hamon L, Xanthopoulou K et al. Stadiengerechte Therapie des Keratokonus (Stage-appropriate treatment of keratoconus). Ophthalmologie. 2021;118(10):1069–1088. doi: 10.1007/s00347-021-01410-8

Информация об авторах

Бикбов Мухаррам Мухтарамович — доктор медицинских наук, профессор, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Титоян Карине Хачатуровна — кандидат медицинских наук, врач офтальмолог взрослой консультативно-диагностической поликлиники Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, oko-ufa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

About authors

Bikbov Mukharram Mukhtaramovich — PhD, Professor, Director of Ufa Eye Research Institute, <https://orcid.org/0000-0002-9476-8883>

Titoyan Karine Khachaturovna — Candidate of Medical Sciences, ophthalmologist of the adult consultative and Diagnostic polyclinic of the Ufa Research Institute of Eye Diseases of the BSMU of the Ministry of Health of Russia, oko-ufa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3529-3491>

Вклад авторов:

М.М. Бикбов — консультирование, редактирование;

К.Х. Титоян — сбор и обработка материала, написание текста, концепция и дизайн исследования.

Authors' contribution:

M.M. Bikbov — consulting, editing;

K.H. Titoyan — collection and processing of material, writing of text, concept and design of research.

Финансирование: авторы не получили конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Конфликт интересов: отсутствует.

Financial transparency: authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

Conflict of interest: none.

*Поступила: 05.10.2022 г.
Переработана: 22.11.2022 г.
Принята к печати: 05.12.2022 г.*

*Originally received: 05.10.2022
Final revision: 22.11.2022
Accepted: 05.12.2022*