

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ КЕРАТОКОНУСА

Л.С. Патеюк

Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Кератоконус — эктатическое заболевание роговицы, наблюдаемое у лиц молодого и трудоспособного возраста, приводящее к утрате зрительных функций. Диагностика этого заболевания на развитой стадии и при типичном прогрессирующем клиническом течении не представляет особых затруднений, однако в ряде случаев верификация диагноза сопряжена с некоторыми сложностями. В обзоре систематизированы современные представления о диагностике кератоконуса, последовательно изложены актуальные подходы к обследованию пациентов и интерпретации результатов исследования. Клиническая картина (жалобы, данные анамнеза, результаты визометрии и авторефрактокератометрии) на начальных этапах развития кератоконуса и при не прогрессирующем его течении идентична ординарной миопии и регулярному миопическому астигматизму, вследствие чего заподозрить наличие заболевания достаточно сложно. При прогрессирующем кератоконусе по мере развития кератэктазии клиническая картина приобретает специфические для этого заболевания особенности, представляющие собой, по сути, прогрессивные проявления иррегулярного роговичного миопического астигматизма. К актуальным патогномичным биомикроскопическим симптомам кератоконуса можно отнести пигментное кольцо Флейшера, стромальные стрии-полосы Фогта и фокальное истончение роговицы в области вершины эктазии. Золотым стандартом диагностики и скрининга кератоконуса в настоящее время считается комплексное исследование роговицы при помощи современных компьютерных оптических кератоанализаторов сканирующего типа (в том числе типа ротационной Шаймпфлюг-камеры), сочетающих в себе кератоскопию (диск Пласидо) и кератотомографию. Оригинальное программное обеспечение кератоанализаторов моделирует карты и рассчитывает индексы иррегулярности формы (кератотопография), преломляющей силы (кератометрия) и толщины (кератопахиметрия) роговицы, а также оценивает вероятность и стадию кератэктазии. Такие диагностические платформы позволяют проводить дифференциальную диагностику и верифицировать кератоконус при самых ранних проявлениях кератотопографической стадии заболевания, при этом эффективных методик, позволяющих достоверно подтвердить или исключить ультраструктурные изменения на прекератотопографической стадии кератоконуса, на сегодняшний день не существует.

Ключевые слова: кольцо Флейшера; кератотопография; биомикроскопия; классификация; субклинический кератоконус.

Для цитирования:

Патеюк Л.С. Современные подходы к диагностике кератоконуса. *Клиническая практика*. 2024;15(3):96–108. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract632902>

Поступила 27.05.2024

Принята 07.09.2024

Опубликована online 29.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Кератоконус — невоспалительное эктатическое заболевание роговицы дегенеративно-дистрофического характера, сопровождающееся деструктивными изменениями в тканях роговицы. Заболевание проявляется прогрессирующим истончением и выпячиванием (протрузией, эктазией) центральной части роговицы, в результате чего она приобретает конусовидную форму, что клинически выражается нарастающим иррегулярным роговичным миопическим астигматизмом со снижением максимально скорректированной (очковыми линзами) остроты зрения (МКОЗ). Кератоконус принято считать двусто-

ронным заболеванием, в связи с чем в случаях одностороннего выявления признаков кератоконуса парный глаз при отсутствии в нём видимых патологических изменений рассматривают как субклиническую форму-стадию кератэктазии [1–5].

Диагностика кератоконуса в развитой стадии и при типичной клинической картине не представляет особых трудностей в практике врача-офтальмолога. Однако на начальных этапах заболевания и при не прогрессирующем его течении процесс верификации диагноза может быть весьма затруднительным. За несколько десятилетий активного изучения методов диагностики, лечения и коррек-

KERATOCONUS: CURRENT DIAGNOSTIC APPROACH

L.S. Pateyuk

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

Keratoconus is an ectatic corneal disease, resulting in loss of visual functions in young population. Diagnosis of the disease at a moderate stage with a typical progressive clinical course is not particularly difficult; however, the diagnosis verification in a few cases is rather troublesome. This literature review systematizes modern conceptions to the keratoconus diagnosis, outlines current approaches to patients examining and diagnostics results assessing. The clinical manifestations (complaints, anamnesis data, visometry and autorefractokeratometry results) at the early stages of keratoconus with its non-progressive course are similar to ordinary myopia and regular myopic astigmatism; as a result, it is quite difficult to suspect the disease in such cases. With progressive keratoconus course, as corneal protrusion develops, the disease acquires features specific for gradual irregular corneal myopic astigmatism growth. Currently valuable pathognomonic slit-lamp signs of keratoconus are Fleischer's ring, stromal Vogt's striae and focal thinning of the cornea in the ectasia apex. Nowadays the gold standard of keratoconus diagnosis and screening is comprehensive examination of the cornea by means of modern computer optical scanning (Scheimpflug camera in particular) keratoanalyzers, combining keratoscopy (Placido's disc) and keratotomography. The keratoanalyzers original software generates maps and calculates irregularity indices of the cornea shape (keratotopography), refractive power (keratometry) and thickness (keratopachimetry), as well as values the probability and stage of corneal protrusion. Such diagnostic platforms provide differential diagnosis and verification of keratoconus at the earliest signs of the topographic stage of the disease; to date, there are no effective methods, that can reliably confirm or exclude ultrastructural changes at the pretopographic stage of keratoconus.

Keywords: *Fleischer ring; corneal topography; slit lamp examination; classification; subclinical keratoconus.*

For citation:

Pateyuk LS. Keratoconus: current diagnostic approach. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(3):96–108. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract632902>

Submitted 27.05.2024

Revised 07.09.2024

Published online 29.09.2024

ции кератоконуса терминология и классификация этого заболевания претерпели ряд существенных эволюционных изменений, критерии ведения пациентов многократно пересматривались в зависимости от клинических задач и возможностей практической медицины.

ДИАГНОСТИКА КЕРАТОКОНУСА

Диагностика кератоконуса базируется на данных анамнеза, наличии некоторых специфических жалоб, выявлении определённых биомикроскопических симптомов и результатах визуализирующих методов исследования формы роговицы (кератотопографии), её преломляющей силы (кератометрии) и толщины (кератопахиметрии). На начальных стадиях кератоконуса не всегда можно заподозрить развитие кератэктазии. По мере прогрессирования заболевания можно наблюдать всё большее проявление специфических симптомов и жалоб, характерных для кератоконуса. При непрогрессирующем керато-

конусе пациенты долгое время могут наблюдаться у врачей-офтальмологов с диагнозом миопии или миопического астигматизма. В связи с широким распространением современных высокотехнологичных компьютерных анализаторов роговицы и выполняемых с целью коррекции аметропий кераторефракционных хирургических вмешательств в значительной мере возросла частота выявляемости кератоконуса в популяции условно здоровых лиц.

Пациенты при кератоконусе могут предъявлять как неспецифические, так и в достаточной мере специфические жалобы, в частности на прогрессирующее снижение зрения, частую смену очковой или контактной коррекции зрения, сложности в подборе (невозможность подбора) оптической коррекции, а также неясное, нечёткое, затуманенное зрение; ухудшение зрения (снижение чёткости, гало, блики, лучистости, засветы и прочие оптические световые эффекты) при сумеречном освещении (при расширении зрачка в сумерках);

вариабельность результатов визометрии от осмотра к осмотру; монокулярную полиопию (диплопия, многоконтурность изображения); фотофобию (светобоязнь); раздражение глаз в виде симптомов сухого глаза или астенопических явлений [1, 3–10].

На начальных этапах развития кератоконуса жалобы пациентов, как правило, идентичны жалобам пациентов с миопией или регулярным миопическим астигматизмом, вследствие чего заподозрить развитие кератоконуса достаточно сложно.

При сборе анамнеза следует обращать внимание на такие особенности развития заболевания, как возникновение приобретённого роговичного миопического астигматизма или рефракционной миопии (за счёт прогрессирующего увеличения кривизны и преломляющей способности роговицы) во взрослом возрасте (в постпубертатном периоде); прогрессирующее увеличение силы роговичного миопического астигматизма или рефракционной миопии [1, 3–10].

Результаты визометрии у пациентов с начальными этапами развития кератоконуса, как правило, идентичны таковым при ординарных аномалиях рефракции в виде миопии или регулярного миопического астигматизма. По мере прогрессирования кератоконуса и проявления иррегулярного роговичного миопического астигматизма и клинически выраженной деформации роговицы появляются следующие особенности:

- снижение МКОЗ с пробными очковыми линзами (недостижение ретиальной остроты зрения);
- повышение результатов визометрии (МКОЗ повышается вплоть до достижения ретиальной остроты зрения) в условиях диафрагмирования;
- повышение результатов визометрии (МКОЗ повышается вплоть до достижения ретиальной остроты зрения) с пробной жёсткой газопроницаемой контактной линзой;
- «плавающая» (от осмотра к осмотру, во время одного офтальмологического приёма, при подборе очковой коррекции) степень и ось роговичного астигматизма;
- попытки пациента искать удобное положение головы и глаз для рассматривания оптопиков [1, 3–10].

Результаты рефрактометрии по мере развития заболевания приобретают признаки, типичные для кератоконуса: нестабильная рефракция (при нескольких измерениях подряд, от осмотра к осмотру); аномально высокая степень астигматизма [1, 3–10].

Показатели кератометрии (офтальмометрии) в начале развития кератоконуса не выходят за

пределы среднестатистической нормы. При прогрессировании заболевания кривизна роговицы прогрессивно увеличивается: радиус кривизны роговицы и кератометрические показатели выйдут за пределы нормальных референсных значений. При проведении кератометрии у пациентов с кератоконусом можно обратить внимание на следующие характерные признаки заболевания:

- иррегулярный (неправильный) роговичный астигматизм;
- дислокация (смещение и деформация) рефлексов-меток (искажение-искривление колец-мир, или асимметрия четырёх взаимно перпендикулярных точек) (рис. 1);
- аномально высокая степень преломляющей силы роговицы и роговичного астигматизма [1, 3–10].

Биомикроофтальмоскопия позволяет визуализировать специфические признаки кератоконуса, как правило, при развитых стадиях заболевания. Биомикроскопические симптомы кератоконуса определяются при осмотре под разными углами с разной интенсивностью освещения: при прямом фокальном освещении, непрямом освещении (в тёмном поле) и отражённом свете, а также при освещении оптическим срезом. У пациентов с начальными стадиями кератоконуса осмотр при помощи щелевой лампы чаще всего не позволяет верифицировать диагноз. Специфическими биомикроскопическими маркерами кератоконуса являются:

- пигментное кольцо Флейшера (Fleischer) — субэпителиальное отложение пигментированных соединений металлов халькофильной группы (меди, цинка и железа), локализующееся в основании эктазии, визуализируемое в виде замкнутого кольца или, чаще, дуги-полукольца в нижнем сегменте роговицы (рис. 2, а);
- стромальные стрии-полосы Фогта/Вогта (Vogt) — апикальные вертикальные полосы в строме роговицы, возникающие вследствие перерастяжения стромы (см. рис. 2, б), по всей вероятности, представляют собой трещины и складки в задней строме роговицы и складки десцеметовой мембраны в области вершины протрузии; исчезают при компрессии роговицы;
- симптом «гаснущей звезды», или «фейерверка» — разрежение стромы роговицы в зоне формирующейся вершины эктазии, визуализируемое как неомогенность роговицы или сероватая опалесценция (см. рис. 2, в); является следствием нарушения архитектоники коллагеновых пластин в передней строме роговицы;

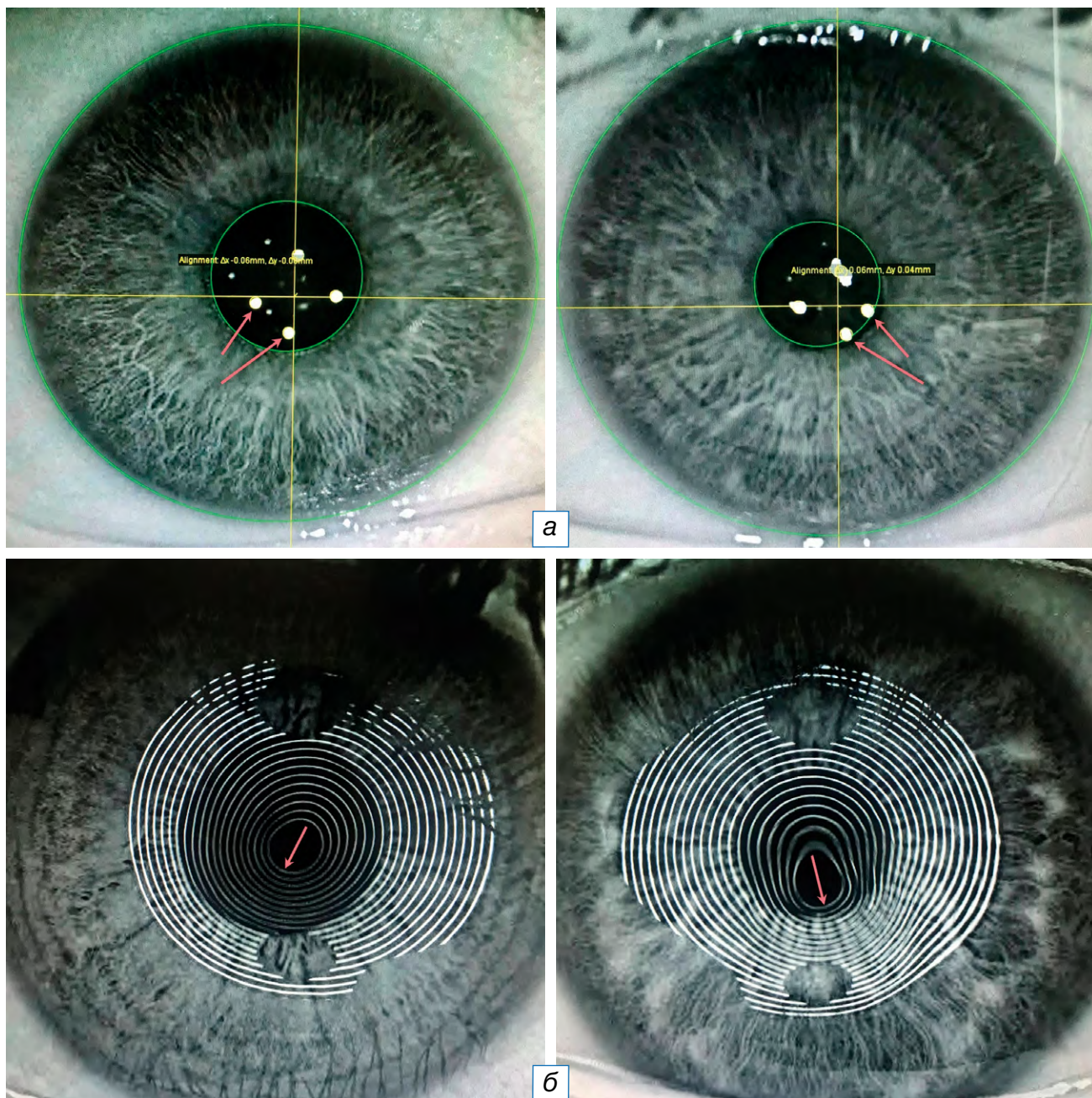


Рис. 1. Рефлексы с передней поверхности роговицы при кератоконусе: а — смещение четырёх точечных меток при авторефрактокератометрии (красными стрелками указаны смещённые в области вершины эктазии точечные световые рефлексы); б — дисторсия мир-колец диска Пласидо (красными стрелками указаны группирующиеся в области вершины эктазии концентрические световые рефлексы).

- фокальное истончение роговицы в области вершины эктазии (апикальная протрузия) в центральной или парацентральной зоне роговицы;
- проминирующие чёткообразные стромальные нервы роговицы (см. рис. 2, г);
- помутнения и рубцы роговицы в области вершины протрузии, локализующиеся на уровне эпителия роговицы, субэпителиально и в строме роговицы; возникают как результат отёка и процессов фиброза (рубцевания) в тканях

роговицы вследствие грубого нарушения архитектоники перерастянутой стромы, «трещин» (разрывов) десцеметовой мембраны (с отёком стромы и гидропсом роговицы) и пользования жёсткой газопроницаемой контактной линзой [1, 3–12].

Из специфических симптомов кератоконуса, практически утративших своё клинико-диагностическое значение ввиду высокого уровня развития офтальмологического оборудования, следует отметить:

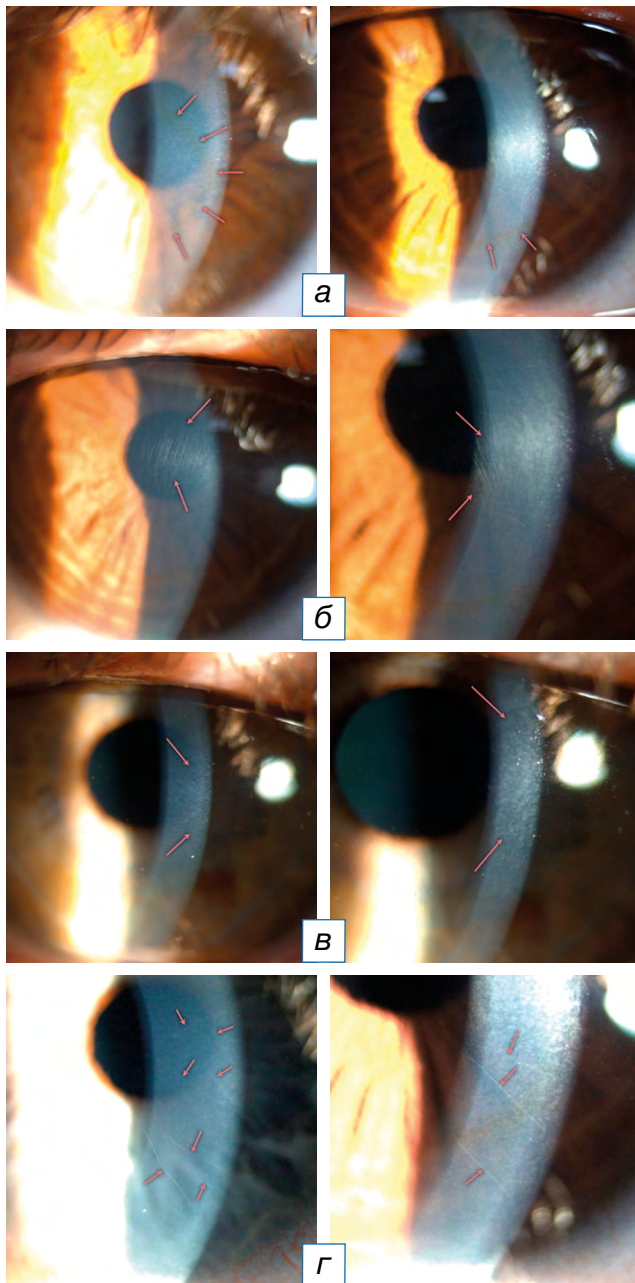


Рис. 2. Биомикроскопическая картина роговицы при кератоконусе (красными стрелками указаны признаки кератоконуса): а — кольцо Флейшера; б — стрии Фогта; в — симптом «фейерверка»; г — стромальные нервы.

- симптом Мансона (Munson) — V-образный профиль края нижнего века при взгляде пациента вниз;
- симптом Ризцутти (Rizzuti) — при освещении фокусированным светом во фронтальной плоскости глазного яблока с темпоральной стороны можно наблюдать световой рефлекс на склере с назальной стороны в результате патологического преломления лучей света к основанию роговицы как призмы из-за нарушенных оптических свойств роговицы;

- симптом «ножниц» при скиаскопии, или «кружевные тени», или «створчатой тени», — своеобразное встречное движение отражённых полос-рефлексов и теней, проявляется как следствие иррегулярного астигматизма;
- симптом «капли масла», или «масляной/нефтяной капли», или симптом Шарло (Charleaux), — визуализация в прямом освещении контура-основания конусовидной деформации-протрузии, имеющей желтовато-оранжеватый оттенок на фоне красного рефлекса глазного дна [1, 3–12].

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики кератоконуса является комплексное исследование роговицы при помощи современных компьютерных оптических кератоанализаторов — диагностических платформ, позволяющих визуализировать структуру и оценивать функции роговицы. Комплексное компьютерное исследование сочетает в себе кератоскопию и кератотомографию с оригинальным программным обеспечением, которое на основании полученных данных моделирует карты формы (кератотопографические/элевационные карты), преломляющей силы (кератометрические карты) и толщины (кератопахиметрические карты) роговицы, а также рассчитывает в автоматическом режиме индексы иррегулярности формы, преломляющей силы (кривизны) и толщины роговицы, вероятность наличия кератэктазии и стадию кератоконуса. В результате одна диагностическая платформа (компьютерный оптический анализатор переднего отрезка глаза) позволяет проводить комплексное исследование роговицы, как правило, сочетающее в себе такие методы диагностики, как кератоскопия, кератотомография, кератотопография, кератометрия и кератопахиметрия [1–5, 12–18].

Кератоскопия (видеокератоскопия, фотокератоскопия, кератография) — метод исследования передней поверхности роговицы, основанный на оценке и анализе отражения (рефлекса) от неё так называемого диска-кератометра Пласидо/Плачидо (Placido) — паттерна из концентрических чередующихся чёрных и белых колец-миры одинаковой ширины. Суть методики основывается на эффекте отражения колец от поверхности роговицы: в области с высокой кривизной (центральная оптическая зона) миры утоньшаются и сближаются, а в области с меньшей кривизной (периферия роговицы) миры расширяются. При кератоконусе метод позволяет визуализировать дисторсию (изменение формы и ширины) колец — их смещение, деформацию и искривление контуров. В области укручения роговицы (вершина

протрузии) миры истончаются, их контуры сближаются, кольца группируются и концентрируются книзу. В области уплощения роговицы миры расширяются и разрезаются (см. рис. 1, б) [1–5, 12–18].

Кератотомография — оптическое сканирование роговицы (в том числе ротационной Шаймпflug-камерой), по результатам которого программное обеспечение компьютерного кератоанализатора получает серию оптических срезов роговицы. Последующий цифровой анализ полученных в результате кератоскопии и кератотомографии данных используется аналитическим обеспечением прибора для построения визуализирующих карт, выполняющих функции следующих исследований:

- кератотопография (элевационные/кератотопографические карты формы передней и задней поверхности роговицы);

- кератометрия (карты кривизны/преломляющей силы передней и задней поверхности роговицы);
- кератопахиметрия (карты толщины роговицы) [1–5, 12–18].

При кератоконусе на кератотопографических (элевационных) картах можно визуализировать проминирование передней и/или задней поверхности роговицы вперёд (протрузия, эктазия) в виде участка локальной элевации (возвышения, выпячивания) роговицы относительно «идеальной» сферы (эллипсоида), расположенного, как правило, книзу и кнаружи (темпорально) от оптического центра (рис. 3) [1–5, 12–18].

При кератоконусе на кератометрических картах (картах преломляющей силы и кривизны роговицы) можно визуализировать типичные паттерны (рис. 4) в виде участка локального укручения

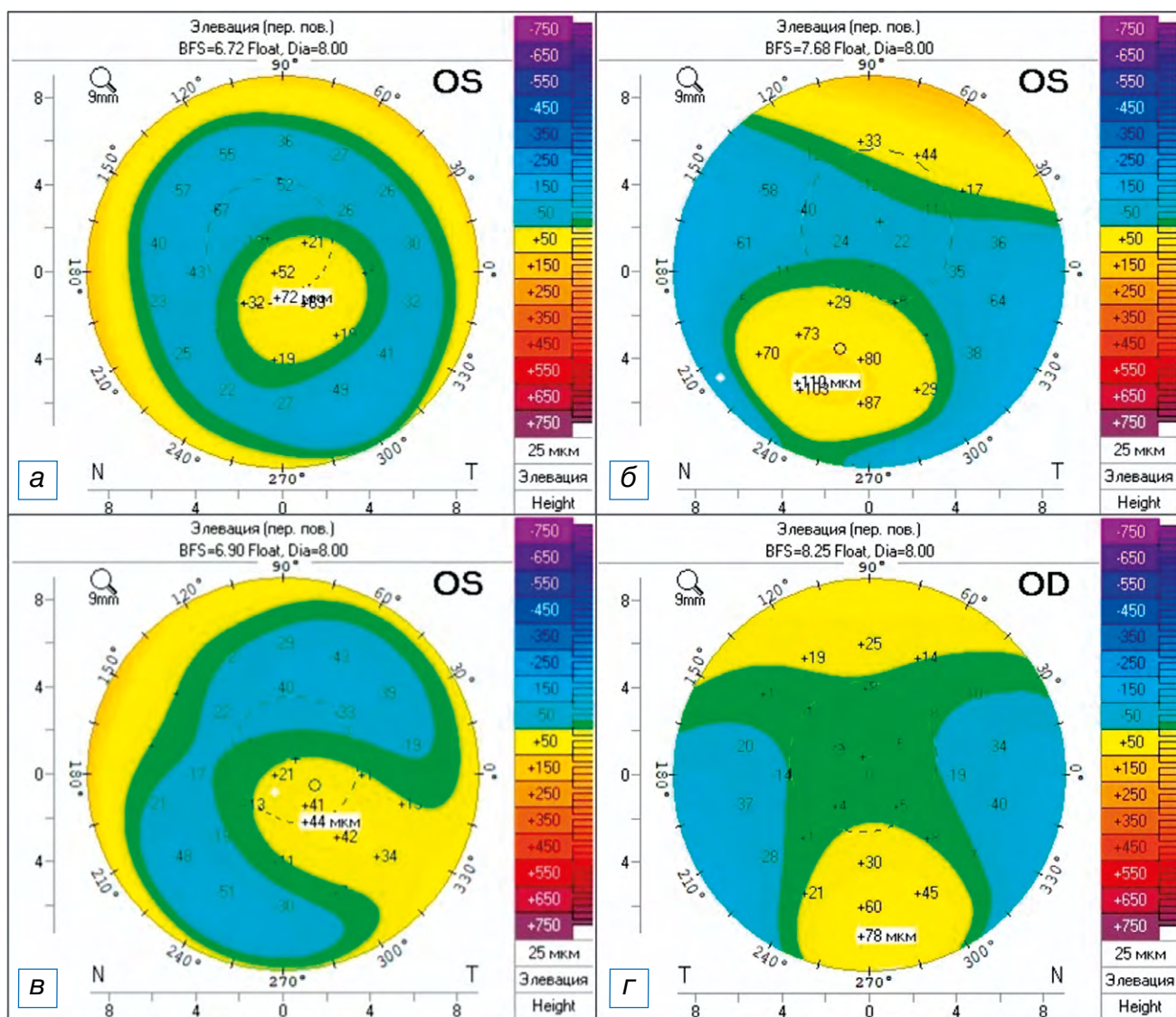


Рис. 3. Элевационные карты передней поверхности роговицы при кератоконусе: область локальной элевации передней поверхности роговицы относительно «идеальной сферы» обозначена жёлтым цветом с указанием числового значения (мкм) степени «выпячивания».

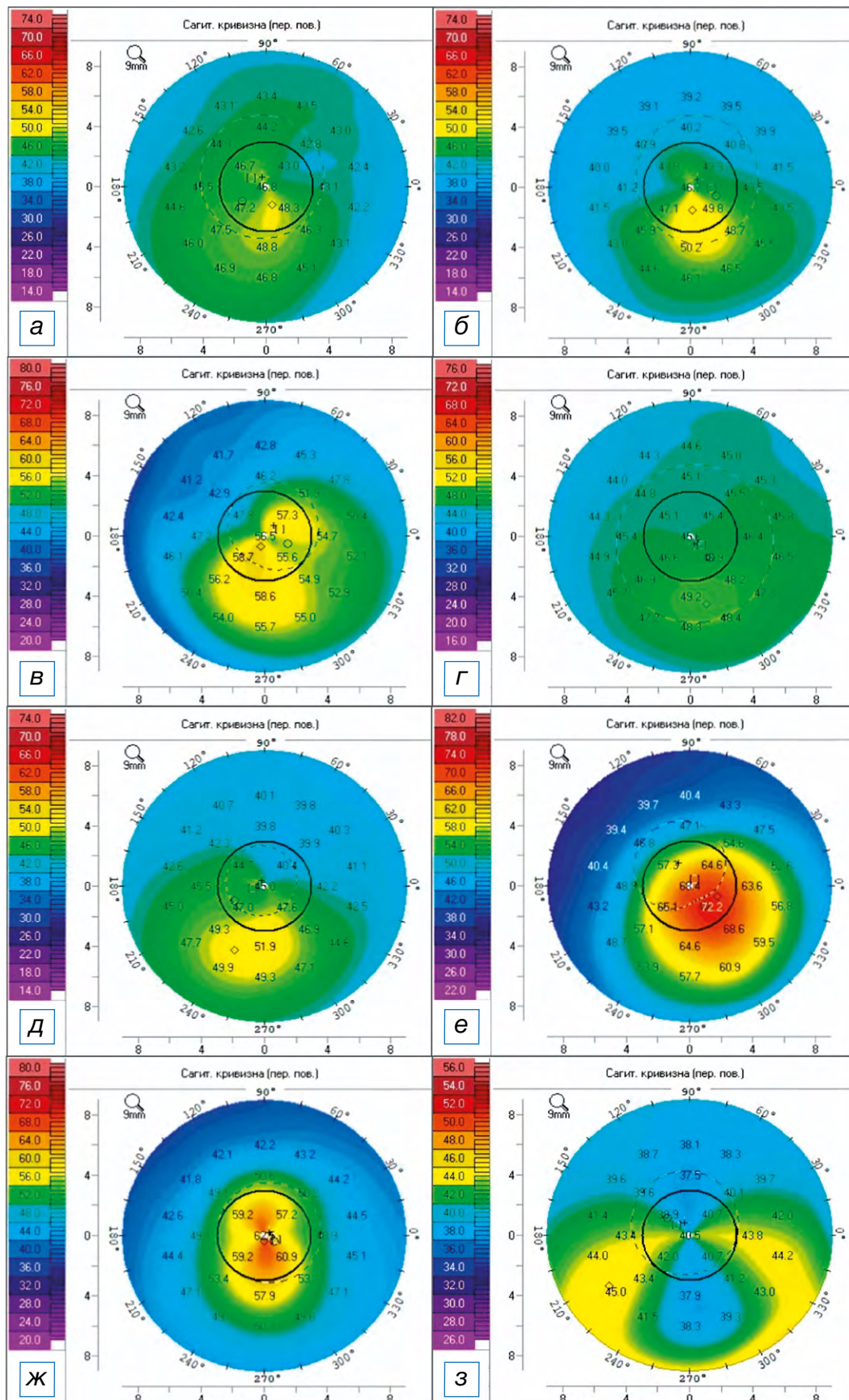


Рис. 4. Кератометрические карты передней поверхности роговицы при кератоконусе. Указаны числовые значения преломляющей силы роговицы (дптр) в каждой точке карты. Типичные для кератоконуса паттерны: а, б — асимметричный «галстук-бабочка» с укручением книзу; в — «галстук-бабочка» со скрученными осями; г-е — локальное укручение книзу; ж — локальный «галстук-бабочка»; з — «клешня краба», или «милюющиеся птички».

роговицы (круглый паттерн, овальный паттерн или паттерн в виде симметричного «галстука-бабочки»), расположенного, как правило, книзу и кнаружи (темпорально) от оптического центра, или в виде асимметричного астигматизма с укрупнением книзу (асимметричный «галстук-бабочка» или изогнутый «галстук-бабочка» со скрученными осями) [1–5, 12–18].

При кератоконусе на кератопахиметрических картах (картах толщины роговицы) можно определить минимальную толщину роговицы при кератоконусе и смещение тончайшей точки роговицы, как правило, книзу и кнаружи (темпорально) от оптического центра (рис. 5) [1–5, 12–18].

Дополнительно при томографической оценке эпителия роговицы можно визуализировать локальное его истончение в области вершины конуса

и его утолщение в области основания конуса, в результате чего профиль толщины эпителия роговицы приобретает кольцевидный паттерн «пончика» (от англ. doughnut). Этот эффект при кератэктазии развивается благодаря способности роговичного эпителия компенсировать иррегулярности передней поверхности роговицы в случаях её деформации [1–4, 6, 12, 19, 20].

Оптическая когерентная томография переднего отдела глазного яблока (роговицы) позволяет оценивать прозрачность (оптическую плотность) роговицы (денситометрия), визуализировать слои роговицы (кератотомография), измерять толщину роговицы (кератопахиметрия) и анализировать форму её поверхностей (кератотопография). Оптические когерентные томографы могут иметь аналогичный функционал и аналитические опции,

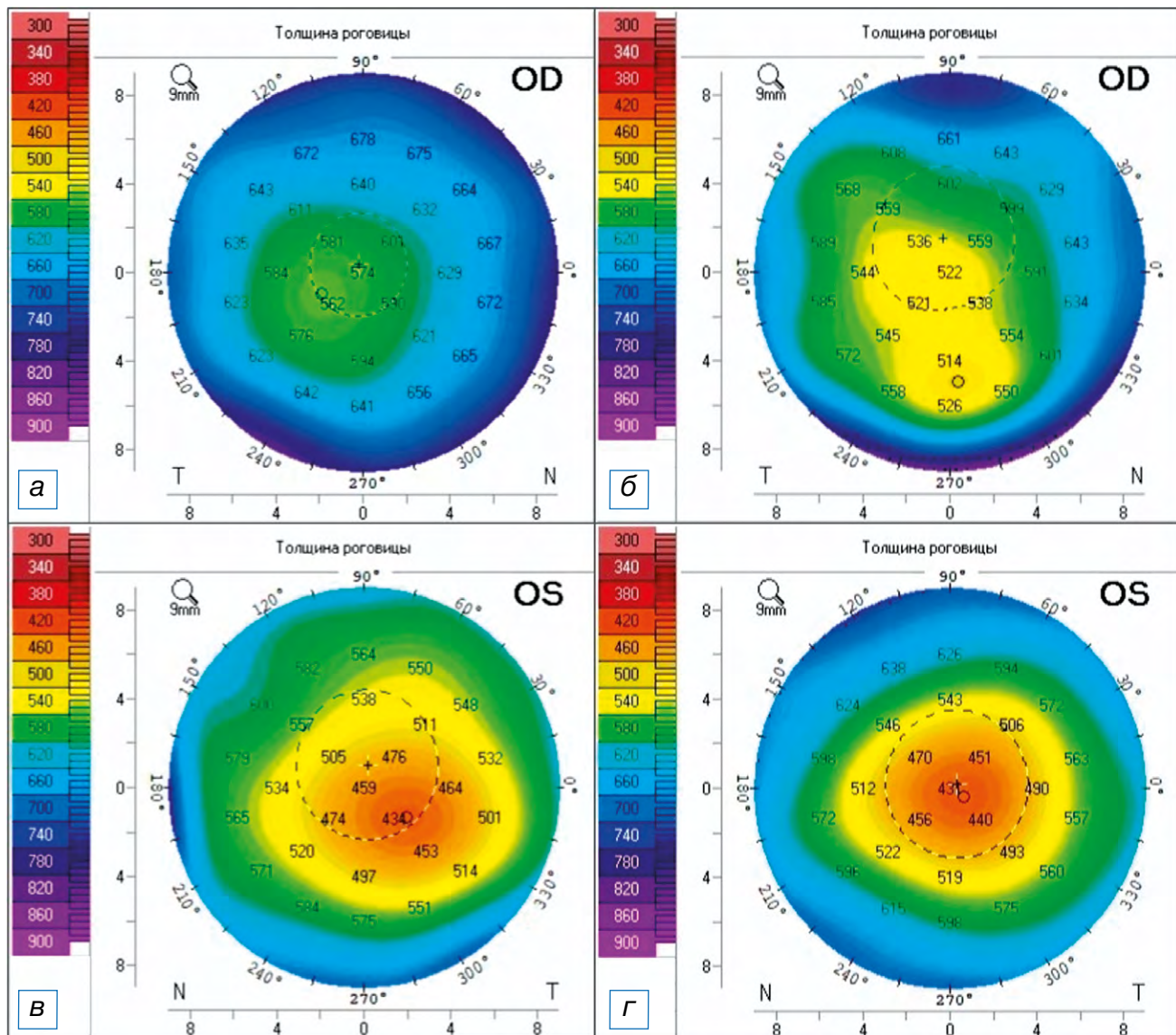


Рис. 5. Пахиметрические карты роговицы: а–в — смещение «тончайшей точки» книзу; в, г — значимое снижение минимальной толщины роговицы.

что и компьютерные оптические кератоанализаторы, принципиальные отличия заключаются только в технических особенностях приборной части [1–4, 12, 21].

Необходимость точной верификации кератоконуса на самых ранних стадиях его развития приобрело особую актуальность в офтальмологической практике при решении вопроса о возможности проведения хирургической (лазерной) коррекции аномалий рефракции. При обследовании такого характера принципиальное внимание уделяют исследованию роговицы при помощи щелевой лампы на предмет специфических биомикроскопических признаков кератоконуса (например, кольцо Флейшера даже в отсутствие кератотопографических проявлений). При помощи современных компьютерных кератоанализаторов проводят скрининг пациентов-кандидатов на эксимер-лазерную коррекцию зрения на предмет самых начальных изменений формы и самых минимальных нарушений кривизны передней и задней поверхности роговицы. По этой же причине учёными-исследователями предпринимались попытки выявления признаков дегенеративно-дистрофических процессов в тканях роговицы на этапе ультраструктурных изменений кератоконуса (ещё до проявления достоверных кератотопографических признаков кератэктазии) при помощи некоторых дополнительных специальных методов диагностики: анализ биомеханических свойств роговицы, конфокальная микроскопия роговицы, зеркальная микроскопия роговицы, ультразвуковое исследование профиля толщины эпителия роговицы, aberрометрия оптической системы глазного яблока и др. Однако при отсутствии кератотопографических проявлений кератоконуса вышеперечисленные специфические методы дополнительного обследования принципиального самостоятельного значения в диагностике этого заболевания не имеют. Они не являются в достаточной мере чувствительными и специфичными, в связи с чем широкого распространения в клинической офтальмологической практике так и не получили [13, 16–32].

КЛАССИФИКАЦИЯ КЕРАТОКОНУСА

Результаты проведённых диагностических исследований позволяют не только верифицировать диагноз, но и уточнить форму и стадию заболевания. Первые классификации кератоконуса в отсутствие высокотехнологичных методов оценки состояния роговицы основывались преимущественно на

клинической картине заболевания. Стадирование патологического процесса проводили с учётом остроты зрения, биомикроскопической картины и преломляющей силы роговицы по данным базовой кератометрии. На сегодняшний день предложен ряд авторских клинических классификаций кератоконуса, позволяющих стадировать патологический процесс в зависимости от ряда критериев и целей применения: классификации М. Амслера (M. Amsler) (1951/1961) в переводе Т.Д. Абуговой (1998), З.Д. Титаренко (1982), Ю.Б. Слонимского (1992), J.H. Krumeich (1998), M. Amsler и J.H. Krumeich (1998), M. Hom и A.S. Bruce (2006), Т.Д. Абуговой (2010), Global Keratoconus Foundation (2014), M.M. Belin «ABCD» (2020) и др. Современные классификации основываются преимущественно на результатах компьютерной (кератотопографической) кератометрии и кератопахиметрии и подразделяют кератоконус на четыре прогрессивные стадии в соответствии со степенью тяжести патологического процесса (с некоторыми терминологическими разночтениями): I — начальная (ранняя, лёгкая); II — развитая (средняя, умеренная); III — далеко зашедшая (тяжёлая, развитая); IV — терминальная (тяжёлая) [7, 12, 33–35].

Следует отметить, что зачастую на практике не представляется возможным определить стадию кератоконуса дискретно, так как даже в рамках одной классификации, согласно предложенным в ней критериям, клиническая картина заболевания соответствует смежным стадиям (например, I–II или II–III). В настоящее время в клинической работе появилась возможность пользования классификациями на базе компьютерных оптических кератоанализаторов: стадирование кератоконуса происходит автоматически при помощи программного обеспечения диагностической платформы прибора, на основании индексов иррегулярности формы, кривизны и толщины роговицы.

Зачастую категоризация по стадиям кератоконуса у пациентов лишена прикладного значения по причине индивидуальных особенностей клинической картины у каждого пациента и субъективных проявлений, разнообразия лечебных и коррекционных возможностей в клинических центрах и развития персонализированного направления в медицине. Для определения тактики ведения пациента принципиальное значение имеет клиническое течение заболевания: прогрессирующий кератоконус или стабильный (не прогрессирующий). Критериями, определяющими объём лечебных мероприятий,

являются состояние роговицы (толщина, кривизна, прозрачность) и форма протрузии. В соответствии с формой эктазии кератоконус можно классифицировать как сосцевидный (от англ. *pirrle*; локальный, диаметром до 5 мм), овальный (5–6 мм в диаметре) и круглый (шарообразный, диаметром более 6 мм). По площади основания (распространённости эктазии) кератоконус бывает куполообразный (обширный, разлитой, с широким пространственным основанием) и колоколообразный (локальный, с локализованным основанием). Согласно локализации вершины протрузии можно выделить кератоконус нижний, верхний и центральный [1–4, 12].

По клиническим проявлениям кератоконус может быть клинически проявленным, или клинически выраженным (манифестная форма, манифестирующий кератоконус), и субклиническим [1–4, 12]. В отношении термина «субклинический кератоконус» в медицинском сообществе существует некоторая неопределённость. Вообще в литературе присутствует ряд терминов, семантически предполагающих случаи кератэктазии с нетипичной симптоматикой или представляющих сложности при верификации диагноза (случаи кератоконуса, когда заболевание не имеет типичных клинических проявлений). В первом варианте отсутствует явная манифестная клиническая картина кератоконуса: аметропия не прогрессирует, зрительные функции сохраняются стабильными на протяжении многих лет, а параметры роговничного астигматизма, определяемые при рутинных методах стандартного офтальмологического обследования (авторефрактокератометрия и визометрия с максимальной очковой коррекцией), не имеют явных признаков иррегулярности. Зачастую таких пациентов врачи-офтальмологи ведут с диагнозом «миопический астигматизм»; так как подозрение на кератоконус в этих ситуациях не возникает, то и кератотопографические исследования этим пациентам не проводят. Во втором варианте имеет место кератоконус на самых ранних этапах развития заболевания, когда сложно заподозрить и верифицировать диагноз: специфические биомикроскопические признаки не всегда визуализируются и не всегда регистрируются характерные кератотопографические признаки, а ультра- и микроструктурные дегенеративно-дистрофические изменения в тканях роговицы не определяются доступными методами и в принципе специфическими и патогномичными признаками кератоконуса не являются. В этих случаях наиболее часто пациентов без окончательного диагно-

за или с диагнозом «подозрение на кератоконус» оставляют под наблюдением с целью мониторинга для оценки динамики патологического процесса. Для обозначения обоих вариантов в научной литературе и клинической практике используется ряд терминов и определений: «субклинический кератоконус», «преклинический», «доклинический», «латентный», «скрытый», «непроявленный», «начальный», «ранний», «топографический», «абортивный», «спящий», «стёртый», «несостоявшийся», «несвершившийся», «незавершённый», «*forme fruste*», «подозрение на кератоконус», но в различных контекстах и с разными смысловыми значениями [14, 31].

Учитывая совершенствование диагностической аппаратуры и практически повсеместное распространение компьютерных анализаторов роговицы, на сегодняшний день возможным представляется выделение двух стадий кератоконуса согласно кератотопографическим проявлениям:

- пре(керато)топографическая стадия (стадия ультраструктурных изменений, кератотопографические проявления ещё отсутствуют);
- кератотопографическая стадия (стадия эктатических изменений, кератотопографически проявленная стадия) [31].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В настоящее время под термином «кератоконус» принято понимать первичный, или истинный, кератоконус как самостоятельное идиопатическое заболевание роговицы, как вид первичной кератэктазии. В отношении вторичной протрузии роговицы (посттравматической, поствоспалительной или постхирургической/послеоперационной, ятрогенной, природы) корректнее использовать термин «вторичная кератэктазия» [1–4, 33–39].

При обследовании пациентов с кератоконусом следует проводить дифференциальную диагностику как с первичными (идиопатическими), так и со вторичными кератэктазиями (развивающимися вследствие травматических повреждений роговицы, перенесённых воспалительных заболеваний, хирургических вмешательств и некоторых самостоятельных дистрофий роговицы). К первичным относят пеллюцидную маргинальную дегенерацию (прозрачная краевая дистрофия), кератоглобус и врождённый задний кератоконус; ко вторичным — постхирургическую (посткераторефракционную, ятрогенную) кератэктазию (вторичный кератоконус); краевую дегенерацию Терриена (Terrien); язву Мурена (Mooren) и другие самосто-

ятельные (в том числе идиопатические, аутоиммунные, ревматоидные и аллергические) краевые поражения роговицы; возрастную желобовидную (от англ. furrow) дегенерацию; деформацию роговицы вследствие длительного ношения контактных линз [1, 3, 4, 12, 40–43]. Кроме того, дифференциальная диагностика требует уточнения таких терминов, как «острый кератоконус» и «задний кератоконус».

Острый кератоконус, или гидропс (водянка) роговицы, — состояние отёка стромы, внезапно развившееся в результате разрыва десцеметовой мембраны; может развиваться как острое грозное осложнение кератоконуса в его терминальной стадии или как самостоятельное заболевание в силу других причин [1, 3, 4, 17, 44].

Задний кератоконус — термин, который может быть использован как по отношению к самостоятельному, врождённому, состоянию роговицы (со множеством сопутствующих аномалий развития глазного яблока и организма в целом), так и в отношении клинических случаев, когда признаки кератэктазии определяются только со стороны задней поверхности роговицы (как правило, по результатам комплексного исследования роговицы при помощи компьютерных оптических кератоанализаторов) [1, 3, 4, 12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время золотым стандартом в диагностике кератоконуса является комплексное исследование роговицы при помощи современных компьютерных оптических кератоанализаторов, роль которых существенно возросла в связи с необходимостью своевременной и максимально ранней верификации этого заболевания ввиду широкого распространения кераторефракционных хирургических вмешательств. Кроме того, максимально ранняя диагностика кератоконуса на начальных стадиях его развития позволяет проводить своевременное лечение, направленное на остановку прогрессирования кератэктазии, стабилизацию патологического процесса и сохранение зрительных функций пациентов молодого трудоспособного возраста на достаточно высоком уровне. Широкое внедрение в клиническую практику компьютерных оптических кератоанализаторов привело к росту частоты выявления кератоконуса на ранних стадиях и кератоконуса без признаков прогрессирования — субклинических форм кератэктазии. Тем не менее следует иметь в виду, что рутинные офтальмологические методики позволяют в ряде случаев

достоверно верифицировать кератоконус, в том числе на самой ранней его стадии, предшествующей кератотопографическим проявлениям.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wang M, Swartz TS. *Keratoconus and keratoectasia: Prevention, diagnosis, and treatment*. New York: SLACK; 2010. 191 p.
2. Sinjab MM. *Quick guide to the management of keratoconus*. Berlin: Springer; 2011. 151 p.
3. Barbara A, Rabinowitz YS. *Textbook on keratoconus: New insights*. London: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Limited; 2011. 248 p.
4. Alio JL. *Keratoconus: Recent advances in diagnosis and treatment*. Berlin: Springer; 2016. 371 p.
5. Поздеева Н.А., Маслова Н.А., Зотов В.В., и др. Современные методы диагностики и хирургического лечения кератоконуса. Чебоксары: МНТК Микрохирургия глаза им. С.Н. Федорова, 2017. 143 с. [Pozdeeva NA, Maslova NA, Zotov VV, et al. *Modern methods of diagnosis and surgical treatment of keratoconus*. Cheboksary: Mikrokhirurgiya glaza imeni S.N. Fedorova; 2017. 143 p. (In Russ.)] EDN: IXHREG
6. Егорова Г.Б., Рогова А.Я. Кератоконус. Методы диагностики и мониторинга // *Вестник офтальмологии*. 2013. Т. 129, № 1. С. 61–66. [Egorova GB, Rogova AY. Keratoconus. Diagnostic and monitoring methods. *Russ Ann Ophthalmol*. 2013;129(1): 61–66]. EDN: PXZRBD
7. Бобкова Д.О. Кератоконус: современные диагностические аспекты и вопросы классификации // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022. № 3. С. 13–18. [Bobkova DO. Keratoconus: Current aspects of diagnosis and classification. *Pacific Med J*. 2022;(3):13–18]. EDN: RSVFXK doi: 10.34215/1609-1175-2022-3-13-18
8. 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
9. Niazi S, Jiménez-García M, Findl O, et al. Keratoconus diagnosis: From fundamentals to artificial intelligence. A systematic narrative review. *Diagnostics*. 2023;13(16):2715. EDN: LFKHQD doi: 10.3390/diagnostics13162715
10. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, et al. Management of keratoconus: An updated review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1212314. EDN: ABNFWQ doi: 10.3389/fmed.2023.1212314
11. Каспаров А.А., Каспарова Е.А. Принципы эксимерлазерного и хирургического лечения кератоконуса // *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2002. Т. 2, № 3. С. 52–62. [Kasparov AA, Kasparova EA. Principles of excimer laser and surgical treatment of keratoconus. *Refractive Surg Ophthalmol*. 2002;2(3):52–62. (In Russ.)] EDN: QCPLCX

12. Саркисова К.Г. Комбинированный кросслинкинг роговичного коллагена при прогрессирующем кератоконусе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.5. Место защиты: Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова. Москва, 2023. 24 с. [Sarkisova KG. *Combined corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus* [dissertation abstract]: 3.1.5. Place of defence: M.M. Krasnov Scientific Research Institute of Eye Diseases. Moscow; 2023. 24 p. (In Russ.)]
13. Балашевич Л.И. *Рефракционная хирургия*. Санкт-Петербург: Изд. дом МАПО, 2002. 285 с. [Balashevich LI. *Refractive surgery*. Saint Petersburg: Publishing house of MAPO; 2002. 285 p. (In Russ.)]
14. 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. Т. 17, № 3. С. 145–149. [Bikbov MM, Surkova VK, Usubov EL, Titoyan KK. Assessment of the significance of the keratotopography scanner in the diagnosis of subclinical keratoconus. *Russ J Clin Ophthalmol*. 2017;17(3):145–149. (In Russ.)] EDN: ZQTTDR doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-3-145-149
15. Андриенко Г.В. Визуализация и оценка передней поверхности роговицы с помощью видеокератотопографии // *The EYE ГЛАЗ*. 2020. Т. 22, № 2. С. 36–43. [Andrienko GV. The visualization and assessment of the anterior surface of the cornea using video keratotopography. *The EYE GLAZ*. 2020;22(2):36–43]. EDN: BMLLPO doi: 10.33791/2222-4408-2020-2-36-43
16. Андриенко Г.В. Визуализация и оценка передней поверхности роговицы с помощью видеокератотопографии (часть II) // *The EYE ГЛАЗ*. 2020. Т. 22, № 3. С. 43–51. [Andrienko GV. Visualization and assessment of the anterior surface of the cornea by corneal topography (Part II). *The EYE GLAZ*. 2020;22(3):43–51]. EDN: MJDGOA doi: 10.33791/2222-4408-2020-3-43-51
17. Ziaei A, Lanza M. *Eyesight and Imaging*. London: IntechOpen; 2021. 112 p.
18. Аверич В.В. Современные методы диагностики и мониторинга кератоконуса // *The EYE ГЛАЗ*. 2023. Т. 25, № 4. С. 322–330. [Averich VV. Modern methods of diagnosis and monitoring of keratoconus. *The EYE GLAZ*. 2023;25(4):322–330]. EDN: QONNAU doi: 10.33791/2222-4408-2023-4-322-330
19. Егорова Г.Б., Рогова А.Я., Митичкина Т.С. Диагностические возможности конфокальной микроскопии первичной эктазии роговицы // *Вестник офтальмологии*. 2012. Т. 128, № 6. С. 25–29. [Egorova GB, Rogova AY, Mitichkina TS. Diagnostic value of confocal microscopy in primary corneal ectasia. *Russ Ann Ophthalmol*. 2012;128(6):25–29]. EDN: PUJOWF
20. Аветисов С.А., Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 2. Морфологические изменения при кератоконусе // *Вестник офтальмологии*. 2008. Т. 124, № 3. С. 6–10. [Avetisov SA, Egorova GB, Fedorov AA, Bobrovskikh NV. Confocal microscopy of the cornea. communication 2. morphological changes in keratoconus. *Bull Ophthalmol*. 2008;124(3):6–10. (In Russ.)] EDN: JSDYGJ
21. Фисенко Н.В., Осипян Г.А. Оптическая когерентная томография в диагностике и лечении заболеваний роговицы // *Офтальмология*. 2021. Т. 18, № 3S. С. 703–711. [Fisenko NV, Osipyun GA. Optical coherence tomography for diagnosis and treatment of corneal diseases. *Ophthalmol*. 2021;18(3S):703–711]. EDN: DEJDPV doi: 10.18008/1816-5095-2021-3S-703-711
22. Егорова Г.В., Бобровских Н.В., Зуева Ю.С. Оптические aberrации глаза и возможности их компенсации с помощью контактных линз и хирургических вмешательств при первичных аметропиях и кератоконусе // *Вестник офтальмологии*. 2007. № 5. С. 47–51. [Egorova GV, Bobrovskikh NV, Zueva YS. Optical aberrations of the eye and feasibility of their compensation by means of contact lenses and surgical interventions in primary ametropias and keratoconus. *Russ Ann Ophthalmol*. 2007;(5):47–51]. EDN: UIZOTX
23. Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В., Арефьева Ю.А. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязкоэластических свойств роговицы в здоровых глазах // *Глаукома*. 2007. № 1. С. 11–15. [Yerichev VP, Eremina MV, Yakubova LV, Arefyeva YuA. Ocular response analyzer in valuation of cornea's viscoelastic properties in normal eyes. *Glaucoma*. 2007;(1):11–15]. EDN: HZHKKJ
24. Нероев В.В., Ханджян А.Т., Зайцева О.В., Манукян И.В. Современные возможности прогнозирования послеоперационных осложнений и точного измерения ВГД у пациентов, оперированных методом ЛАСИК // *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2006. Т. 7, № 1. С. 5–9. [Neroev VV, Khandjyan AT, Zaitseva OV, Manukyan IV. Modern possibilities of predicting postoperative complications and accurate measurement of IOP in patients operated by LASIK. *Refractive Surg Ophthalmol*. 2006;7(1):5–9. (In Russ.)]
25. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению // *Вестник офтальмологии*. 2010. Т. 126, № 6. С. 3–7. [Avetisov SE, Bubnova IA, Antonov AA. Corneal biomechanics: clinical importance, evaluation, possibilities of sistemization of examination approaches. *Russ Ann Ophthalmol*. 2010;126(6):3–7. (In Russ.)] EDN: NCEGTP
26. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Смотрич Е.А., и др. Кератотензотопография — новые диагностические возможности изучения биомеханических свойств роговицы // *Офтальмология*. 2011. Т. 8, № 4. С. 13–17. [Anisimov SI, Anisimova SY, Smotrich EA, et al. Keratotenstotopography — new diagnostic possibilities for studying of the biomechanical cornea properties. *Ophthalmology*. 2011;8(4):13–17]. EDN: OWVHOV
27. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А., и др. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии // *Офтальмология*. 2016. Т. 13, № 2. С. 62–68. [Iomdina EN, Petrov SY, Antonov AA, et al. The corneoscleral shell of the eye: Potentials of assessing biomechanical parameters in normal and pathological conditions. *Ophthalmol*. 2016;13(2):62–68]. EDN: WCDCTB doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-62-68
28. Егорова Г.Б., Федоров А.А., Новиков И.А. Морфологические изменения при кератоконусе: интерпретация результатов конфокальной микроскопии роговицы // *Современные технологии в медицине*. 2018. Т. 10, № 3. С. 130–138. [Egorova GB, Fedorov AA, Novikov IA. Morphological changes in keratoconus: Interpretation of corneal confocal microscopy findings. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2018;10(3):130138. (In English.)] EDN: YLLJOH doi: 10.17691/stm2018.10.3.16
29. Аветисов С.Э., Гридин В.Н., Бубнова И.А., и др. Перспективы раннего выявления кератоконуса на основе построения систем машинной диагностики структурных изменений роговицы // *Вестник офтальмологии*. 2022. Т. 138, № 1. С. 100–106. [Avetisov SE, Gridin VN, Bubnova IA, et al. Prospects for early detection of keratoconus based on systems built for computer-assisted diagnostics of structural changes in the cornea. *Russ Ann Ophthalmol*. 2022;138(1):100–106]. EDN: UOAOZM doi: 10.17116/oftalma2022138011100
30. Эргашев М.Б., Поздеева Н.А., Маслова Н.А., Пикусова С.М. Скрининг ранних признаков кератоконуса при планировании кераторефракционной хирургии // *The EYE ГЛАЗ*. 2022. Т. 24, № 4. С. 7–12. [Ergashev MB, Pozdeeva NA, Maslova NA, Pikusova SM. Screening for keratoconus early signs in planning keratorefractive surgery. *The EYE GLAZ*. 2022;24(4):7–12]. EDN: KXRHJT doi: 10.33791/2222-4408-2022-4-7-12
31. Патеюк Л.С. Кольцо Флейшера при «субклиническом» кератоконусе (клинический случай) // *Офтальмология. Восточная Европа*. 2022. Т. 12, № 4. С. 490–499. [Pateyuk LS. Fleischer ring in “subclinical” keratoconus (clinical case). *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2022;12(4):490–499]. EDN: JDCJKH doi: 10.34883/PI.2022.12.4.019

32. Солодкова Е.Г., Балалин С.В., Фокин В.П. Влияние различных факторов на биомеханические свойства роговицы в норме и при прогрессирующем кератоконусе // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2023. Т. 20, № 1. С. 38–45. [Solodkova EG, Balalin SV, Fokin VP. The influence of different factors on corneal biomechanical properties in norm and in progressive keratoconus. *J Volgograd State Medical University*. 2023;20(1):38–45]. EDN: FKPDXP doi: 10.19163/1994-9480-2023-20-1-38-45
33. Подтынных Е.В., Басинская Л.А., Комаровских Е.Н. Современные представления об этиопатогенезе и методах диагностики кератоконуса (обзор литературы) // *Вестник ОГУ*. 2015. № 12. С. 188–196. [Podtynnykh EV, Basinskaya LA, Komarovskikh EN. Modern ideals about etiopathogenesis and methods of diagnosis of keratoconus (review). *Vestnik Orenburg State Univer*. 2015;(12):188–196]. EDN: VNYWUT
34. Фабрикантов О.Л., Манаенкова Г.Е. Этиология, патогенез, клиника, классификация, лечение кератоконуса (обзор литературы) // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017. Т. 37, № 4. С. 64–72. [Fabrikantov OL, Manaenkova GE. Etiology, pathogenesis, clinical picture, classification, treatment of keratoconus (review). *Siberian Scientific Med J*. 2017;37(4): 64–72]. EDN: ZFTRHV
35. Терещенко А.В., Демьянченко С.К., Тимофеев М.А. Кератоконус (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020. Т. 16, № 1. С. 293–297. [Tereshchenko AV, Demyanenko SK, Timofeev MA. Keratoconus (review). *Saratov J Med Sci*. 2020;16(1):293–297]. EDN: OCKDKA
36. Каспарова Е.А. Современные представления об этиологии и патогенезе кератоконуса // *Вестник офтальмологии*. 2002. Т. 118, № 3. С. 50–53. [Kasparova EA. Modern ideas about the etiology and pathogenesis of keratoconus. *Bull Ophthalmol*. 2002;118(3):50–53. (In Russ.)]
37. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). Москва: Офтальмология, 2011. 168 с. [Bikbov MM, Bikbova GM. *Corneal ectasia (pathogenesis, pathomorphology, clinic, diagnosis, treatment)*. Moscow: Oftal'mologiya; 2011. 168 p. (In Russ.)]
38. Григорян А.В., Торопыгин С.Г., Чашчина Е.С. Этиология и патогенез различных форм эктазий роговицы // *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012. Т. 12, № 4. С. 11–15. [Grigoryan AV, Toropygin SG, Chashchina ES. The ethiology and pathogenesis of the main forms of corneal ectasia. *Cataract Refractive Surge*. 2012;12(4):11–15]. EDN: POOFPV
39. Бикбов М.М., Бикбова Г.М., Халимов А.Р., и др. Эктазии роговицы: избранные лекции ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней АН Республики Башкортостан». Москва: Апрель, 2018. 123 с. [Bikbov MM, Bikbova GM, Khalimov AR, et al. *Corneal ectasia: Selected lectures of the Ufa Scientific Research Institute of Eye Diseases of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan*. Moscow: Aprel'; 2018. 123 p. (In Russ.)]
40. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Головатенко С.П. Развитие кератэктазии после эксимерных лазерных рефракционных операций // *Офтальмохирургия*. 2009. № 6. С. 4–9. [Balashevich LI, Kachanov AB, Golovatenko SP. Development of keratectasia after excimer laser refractive surgery. *Ophthalmosurg*. 2009;(6):4–9. (In Russ.)] EDN: NBPQGN
41. Першин К.В., Пашинова Н.Ф. Осложнения LASIK: анализ 12 500 операций // *Русский медицинский журнал*. 2000. Т. 4, № 1. С. 96–100. [Pershin KB, Pashinova NF. Complications of LASIK: Analysis of 12,500 operations. *Russ Med J*. 2000;4(1): 96–100. (In Russ.)]
42. Васильева И.В., Костенев С.В., Васильев А.В. Разработка классификации пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы на основе исследования взаимосвязи функциональных и рефракционных изменений // *Офтальмологические ведомости*. 2021. Т. 14, № 4. С. 19–26. [Vasilieva IV, Kostenev SV, Vasiliev AV. Pellucid marginal degeneration classification development based on investigation of relationship between functional and refractive changes. *Ophthalmol J*. 2021; 14(4):19–26]. EDN: TAPVZV doi: 10.17816/OV79626
43. Васильева И.В., Костенев С.В., Васильев А.В. Анализ значимости кератотопографии, кератопахиметрии и оптической когерентной томографии роговицы в дифференциальной диагностике пеллюцидной маргинальной дегенерации роговицы и кератоконуса // *Офтальмология*. 2022. Т. 19, № 3. С. 565–570. [Vasilieva IV, Kostenev SV, Vasiliev AV. Analysis of the significance of keratotopography, keratopachymetry and optical coherence tomography of the cornea in the differential diagnosis of pellucid marginal corneal degeneration and keratoconus. *Ophthalmol*. 2022;19(3):565–570]. EDN: DCHCHI doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-565-570
44. Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Корчуганова Е.А. К вопросу о рациональном ведении пациентов с острым кератоконусом // *Офтальмология*. 2014. Т. 11, № 4. С. 17–25. [Slonimskiy YuB, Slonimskiy AYU, Korchuganova EA. Rational management of acute keratoconus. *Ophthalmol*. 2014;11(4): 17–25]. EDN: TDPUST doi: 10.18008/1816-5095-2014-4-17-25

ОБ АВТОРЕ

Патеек Людмила Сергеевна, канд. мед. наук;
 адрес: Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11А;
 ORCID: 0000-0002-5757-6719;
 eLibrary SPIN: 9389-6307;
 e-mail: sweethailtoyou@mail.ru

AUTHOR'S INFO

Liudmila S. Pateyuk, MD, PhD;
 address: 11A Rossolimo street, 119021 Moscow, Russia;
 ORCID: 0000-0002-5757-6719;
 eLibrary SPIN: 9389-6307;
 e-mail: sweethailtoyou@mail.ru