

УДК 617.713

Результаты лечения кератозктазий методом кросслинкинга роговицы у детей и подростков

М.М. Бикбов, Г.Х. Зайнутдинова, Э.Л. Усубов, Е.Э. Лукьянова, К.Х. Оганисян
ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» Академии наук Республики Башкортостан, Уфа

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить результаты и особенности лечения кератозктазий у детей и подростков методом кросслинкинга роговичного коллагена.

Материал и методы. Обследованы 14 детей (17 глаз) с кератозктазиями в возрасте от 11 до 18 лет, которым был проведен кросслиндинг роговицы на аппарате «УФалинк» с использованием фотосенсибилизатора по стандартному «Дрезденскому протоколу».

Диагноз кератоконуса был установлен на 14 глазах, крайняя дегенерация роговицы – на 3 глазах, среди них I стадия заболевания имела место в 2 случаях (2 глаза), II стадия – в 12 (12 глаз).

Для обследования пациентов применяли следующие методы исследования: визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, авторефрактометрию, тонометрию, кератометрию, кератотопографию, пахиметрию, конфокальную микроскопию.

Результаты. Во время процедуры, а также в ранний и поздний послеоперационные периоды осложнений не было. У всех пациентов, начиная с первой недели, наблюдали псевдохоиз разной степени выраженности. При конфокальной микроскопии на вторые сутки после процедуры кросслинкин-

га отмечали множество гиперрефлексогенных кератоцитов и явления апоптоза в области роговицы, подвергшейся воздействию УФ-облучения, на глубине 280 ± 40 мкм - полиморфные гиперрефлектирующие структуры.

Через 6 мес. после операции преломляющая сила роговицы уменьшалась в среднем на $1,14 \pm 2,13$ дптр, толщина роговицы в центре – на $28,04 \pm 0,14$ мкм. Уменьшение роговичного астигматизма в среднем на $1,55 \pm 1,4$ дптр отмечали через 24 мес. после проведения процедуры кросслинкинга.

Острота зрения пациентов без коррекции через 6 мес. после операции повысилась в среднем до $0,45 \pm 0,16$ (до операции - $0,32 \pm 0,14$) и через 24 мес. - до $0,5 \pm 0,14$. Корригированная острота зрения также улучшилась, составляя через 6 мес. $0,6 \pm 0,12$ (до операции - $0,5 \pm 0,16$), через 24 мес. - $0,7 \pm 0,14$.

Выводы. Кросслиндинг роговичного коллагена является безопасным и эффективным методом лечения прогрессирующих форм кератозктазий у детей и подростков и способствует стабилизации заболевания.

Ключевые слова: кератозктазии, дети и подростки, кросслиндинг. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

Офтальмохирургия. – 2015. – № 3. – С. 43-46.

Для корреспонденции:

Бикбов Мухаррам Мухтарамович, докт. мед. наук, профессор, гл. офтальмолог Минздрава Республики Башкортостан, заслуженный врач РФ и РБ, директор ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» Академии наук Республики Башкортостан;

Зайнутдинова Гузель Халитовна, докт. мед. наук, зав. отделением восстановительной хирургии глаза у детей;

Усубов Эмин Логманович, канд. мед. наук, ведущ. научн. сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика;

Оганисян Карине Хачатуровна, мл. научн. сотрудник отделения хирургии роговицы и хрусталика;

Лукьянова Екатерина Эдуардовна, мл. научн. сотрудник отделения восстановительной хирургии глаза у детей

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней» Академии наук Республики Башкортостан, Уфа

450008, Республика Башкортостан, Уфа, ул. Пушкина, 90

Тел.: (347) 272-3775, 272-6722, 272-0852. Факс: (347) 272-3775.

E-mail: eye@anrb.ru

ABSTRACT

Results of treatment of keratectasia by the corneal cross-linking method in children and teenagers

M.M. Bikbov, G.C. Zainutdinova, E.L. Usubov, E.E. Lukianova, K.C. Oganisyan

The Ufa Eye Research Institute of Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa

Purpose. The aim is to assess the results and features of keratectasia treatment in children and teenagers by the method of corneal collagen cross-linking.

Material and methods. The study included 14 children (17 eyes) with keratectasia aged from 11 to 18 years, who underwent corneal cross-linking surgery using the Ufalink device with a photo-sensitizer according to the standard Dresden protocol.

The diagnosis of keratoconus was detected in 14 eyes, marginal degeneration of cornea – in 3 eyes, among them the stage I of disease occurred in 2 patients (2 eyes), the stage II – in 12 cases (12 eyes).

The examination of patients used the following ophthalmic research methods: visometry, bio-microscopy, ophthalmoscopy, autorefractometry, tonometry, keratometry, corneal topography, pachymetry, confocal microscopy.

Results. There were no complications intra-operatively as well as in early and late postoperative periods. A pseudo-haze of various severity degree was observed in all patients, starting from the first week. In the confocal microscopy, many of hyper-reflexogenic keratocytes and phenomena of apoptosis in the corneal area, exposed to UV-irradiation at a depth of $280 \pm 40 \mu\text{m}$,

polymorphic hyper-reflecting structures were noted on the second day after the cross-linking procedure.

The refractive power of the cornea decreased on an average by $1.14 \pm 2.13\text{D}$, the thickness of the cornea in the center – by $28.04 \pm 0.14 \mu\text{m}$ 6 months after surgery. Corneal astigmatism decreased on an average by $1.55 \pm 1.4\text{D}$ 24 months after the cross-linking procedure.

The uncorrected visual acuity (UCVA) of patients 6 months after the surgery increased on an average up to 0.45 ± 0.16 (preoperatively 0.32 ± 0.14) and 24 months later – up to 0.5 ± 0.14 . The best corrected visual acuity (BCVA) improved as well, 6 months later and was 0.6 ± 0.12 (preoperatively 0.5 ± 0.16), 24 months later – 0.7 ± 0.14 .

Conclusions. The cross-linking of corneal collagen is a safe and effective treatment method for progressive forms of keratectasia in children and teenagers and contributes to the stabilization of the disease.

Key words: *keratectasia (keratoconus), children and teenagers, cross-linking.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Ophthalmosurgery.– 2015.– No. 3.– P. 43-46.

Первичные кератоконусы – группа прогрессирующих билатеральных асимметричных невоспалительных заболеваний роговицы. Наиболее часто встречающимися видами эктазий роговицы являются кератоконус и краевая пеллюцидная дегенерация. Манифестация заболеваний приходится на вторую декаду жизни и проявляется снижением остроты зрения, развитием неправильного астигматизма. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости во всем мире, появлению клинических признаков кератоконусов в более раннем возрасте [9, 12, 14, 17, 19, 20, 24, 25].

Хотя чаще кератоконус диагностируется в постпубертатном периоде, эктатические процессы в роговице начинаются раньше, при этом заболевание у детей имеет ряд осо-

бенностей. Исследования показали тенденцию к более агрессивному течению болезни у детей по сравнению со взрослыми [3, 11, 15, 18]. При ретроспективном сравнительном исследовании более запущенные стадии кератоконуса Léoni-Mesplé с соавт. (2012) выявляли чаще у детей (27,8%), чем у взрослых (7,8%) [11].

Резистентность роговицы прямо пропорциональна возрасту, что создает предпосылки для развития заболевания в ювенильном периоде. Это усугубляется частым механическим воздействием на глаза, особенно у детей, страдающих весенним катаром, что способствует манифестации болезни, которая в этой возрастной группе чаще сопровождается быстрым прогрессированием [3, 12, 15]. Как следствие, снижение зрения у детей негативно влияет на их последующую социальную адап-

тацию, ухудшает качество жизни. Это обуславливает высокую актуальность усовершенствования методов диагностики, лечения, мониторинга заболевания в детской практике.

Кросслинкинг роговицы является одним из патогенетически ориентированных методов лечения кератоконуса на ранних стадиях. Он представляет собой фотополимеризацию коллагеновых волокон стромы роговицы в результате воздействия ультрафиолетового облучения (УФО) в присутствии фотосенсибилизатора. В процессе кросслинкинга рибофлавин выделяет свободные радикалы атомарного кислорода. Под их действием образуются ковалентные связи между аминокислотами коллагена, подвергшимися дезаминированию, что повышает биомеханические свойства роговицы [1, 2, 10, 16, 21].

Впервые проведенные *in vitro* лабораторные исследования влияния комбинации «рибофлавин - УФ» продемонстрировали повышение ригидности и модуля упругости роговицы. Результаты лечения 22 пациентов с кератоконусом, проведенного Wollensak G., показали отсутствие прогрессирования этого заболевания [23]. На сегодняшний день проведено большое количество исследований, доказавших безопасность и эффективность данного метода, однако в большинстве случаев - у взрослых пациентов. Несмотря на то, что исследования в области применения кросслинкинга у детей проводятся с 2004 г. [4-8, 13, 22], данная проблема остается весьма актуальной.

ЦЕЛЬ

Оценить результаты и особенности лечения кератоэктазий у детей и подростков методом кросслинкинга роговичного коллагена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 14 детей (17 глаз) с кератоэктазиями, которым был проведен кросслиндинг роговицы на аппарате «УФалинк» (длина волны – 370 нм, плотность мощности – 3 мВт/см², сила тока – 11 мА) с использованием фотосенсибилизатора. В исследуемой группе было 13 мальчиков и 1 девочка в возрасте от 11 до 18 лет. Кросслиндинг проводился пациентам с начальными стадиями кератоэктазий.

Диагноз кератоконуса был установлен на 14 глазах, краевая дегенерация роговицы – на 3 глазах. Среди них I стадия заболевания имела место в 2 случаях (2 глаза), II стадия – в 12 (12 глаз).

Решение о проведении кросслинкинга принималось на основании данных о прогрессировании заболевания в сроки наблюдения от 6 до 12 мес. Процедуру проводили по стандартному «Дрезденскому протоколу». В качестве фотосенсибилизатора использовался «Декстралинк» - раствор 0,1% рибофлавина и 20% декстрана. В послеоперационном периоде назначались антибактери-

альные капли, после полной эпителизации роговицы добавлялись кортикостероидные препараты.

Вдо- и послеоперационном периоде, в сроки наблюдения 3, 6, 12 и 24 мес., всем пациентам были проведены стандартные методы исследования: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, авторефрактометрия, тонометрия, кератометрия, кератотопография (Nidek OPD-scan, Япония), пахиметрия («OCT Visante», Carl Zeiss, Германия), конфокальная микроскопия (Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во время процедуры, а также в ранний и поздний послеоперационные периоды осложнений не наблюдалось. У всех пациентов после операции имел место выраженный роговичный синдром, интенсивность которого уменьшалась по мере эпителизации роговицы в течение 2-4 суток.

Псевдохейз разной степени выраженности наблюдался у всех пациентов, начиная с первой недели. Прозрачность роговицы восстанавливалась полностью на фоне стероидной терапии в сроки наблюдения до 3 мес.

Преломляющая сила роговицы до операции составляла $47,72 \pm 2,16$ дптр, через 6 мес. после операции наблюдалось ее уменьшение на $1,14 \pm 2,13$ дптр. Эта тенденция сохранялась в дальнейшем, и через 24 мес. показатель преломляющей силы роговицы составлял $46,14 \pm 1,92$ дптр. По данным кератометрии через 24 мес. после процедуры кросслинкинга отмечалось уменьшение роговичного астигматизма в среднем на $1,55 \pm 1,4$ дптр.

Методом оптической когерентной томографии установлено, что у пациентов толщина роговицы в центре до кросслинкинга составила в среднем $476,2 \pm 4,16$ мкм, которая через 6 мес. после процедуры уменьшалась в сравнении с дооперационными значениями в среднем на $28,04 \pm 0,14$ мкм, существенно не изменяясь в сроки наблюдения до 24 мес.

При проведении когерентной томографии высокого разрешения

к первому месяцу наблюдения в роговице на глубине 280-300 мкм визуализировалась демаркационная линия. В течение 2-3 мес. происходила ее редукция, что, возможно, связано с появлением новой популяции кератоцитов.

По данным конфокальной микроскопии на вторые сутки после УФ-облучения роговицы отмечалось появление множества гиперрефлективных участков, а на глубине 270-300 мкм – полиморфные рефлектирующие структуры, что может быть связано с гибелью кератоцитов и перифокальным отёком ткани. Через 1 месяц визуализировались активные кератоциты в виде светящихся элементов неправильной формы на фоне гомогенной стромальной ткани роговицы. Через 24 мес. в месте облучения наблюдалось увеличение плотности экстрацеллюлярного матрикса роговицы за счет эффекта «сшивания» коллагеновых волокон. Изменений в эндотелиальном слое роговицы в сроки наблюдения до 24 мес. выявлено не было.

Острота зрения пациентов без коррекции через 6 мес. после операции повысилась в среднем до $0,45 \pm 0,16$ (до операции - $0,32 \pm 0,14$) и через 24 мес. - до $0,5 \pm 0,14$. Корригированная острота зрения также улучшилась, составляя через 6 мес. $0,6 \pm 0,12$ (до операции - $0,5 \pm 0,16$), через 24 мес. - $0,7 \pm 0,14$.

ВЫВОД

Кросслиндинг роговичного коллагена является безопасным и эффективным методом лечения прогрессирующих форм кератоэктазий у детей и подростков и способствует стабилизации заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы. – М., 2011. – 108 с.
2. Бикбова Г.М., Бикбов М.М., Халимов А.Р. Кросслиндинг + рибофлавин в лечении кератоконуса // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: Научн.-практич. конф. с межд. участием, 9-я: Сб. научн. статей. – М., 2008. – С. 29-31.

3. *Al-Subaibani A.H., Al-Rajbi A.A., Al-Motova S., Wagoner M.D.* Inverse relationship between age and severity and sequelae of acute corneal hydrops associated with keratoconus // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 91. – P. 984-985.

4. *Arora R., Gupta D., Goyal J.L.* Results of corneal collagen cross-linking in pediatric patients // *J. Refract. Surg.* – 2012. – Vol. 28. – P. 759-762.

5. *Bakshi E., Barkana Y., Goldich Y.* Corneal Cross-Linking for Progressive Keratoconus in Children: Our Experience // *Int. J. Keratoco Ectatic. Corneal. Dis.* – 2012. – Vol. 1. – P. 53-56.

6. *Buzzonetti L., Petrocelli G.* Transepithelial corneal cross-linking in pediatric patients: Early results // *J. Refract. Surg.* – 2012. – Vol. 28. – P. 763-767.

7. *Caporossi A., Mazzotta C., Baiocchi S.* Riboflavin-UVA-induced corneal collagen cross-linking in pediatric patients // *Cornea.* – 2012. – Vol. 31. – P. 227-231.

8. *Chatzis N., Hafezi F.* Progression of keratoconus and efficacy of pediatric [corrected] corneal collagen cross-linking in children and adolescents // *J. Refract. Surg.* – 2012. – Vol. 28. – P. 753-758.

9. *Cheng E.L., Maruyama I., Sundar Raj N. et al.* Expression of type XII collagen and hemidesmosome-associated proteins in keratoconus corneas // *Curr. Eye Res.* – 2001. – Vol. 22. – P. 333-340.

10. *Hafezi F., Randleman J.B.* Corneal Collagen Cross-Linking – SLACK Incorp, 2013. – 197 p.

11. *Léoni-Mesplé S., Mortemousque B., Touboul D. et al.* Scalability and severity of keratoconus in children // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 154. – P. 56-62.

12. *Li X., Yang H., Rabinowitz Y.S.* Longitudinal study of keratoconus progression // *Exp. Eye Res.* – 2007. – Vol. 85. – P. 502-507.

13. *Magli A., Forte R., Tortora A.* Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus // *Cornea.* – 2013. – Vol. 32. – P. 597-601.

14. *Rabinowitz Y.S.* Keratoconus // *Surv. Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 42. – P. 297-319.

15. *Radner W., Zehemayer M., Skorpik C.* Altered organization of collagen in apex of keratoconus corneas // *Ophthalmic. Res.* – 1998. – Vol. 30. – P. 327-332.

16. *Raiskup-Wolf F., Hoyer A., Spoerl E.* Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 34, № 5. – P. 796-801.

17. *Salman A.G.* Transepithelial corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus in a pediatric age group // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2013. – Vol. 39, № 8. – P. 1104-1110.

18. *Soeters N., Van der Lelij A., van der Valk R.* Corneal crosslinking for progressive keratoconus in four children // *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* – 2011. – Vol. 21. – P. 48.

19. *Vinciguerra P., Albé E., Frueh B.E.* Two-year corneal cross-linking results in

patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus // *Am. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 154. – P. 520-526.

20. *Viswanathan D., Males J.* Prospective longitudinal study of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus // *Clin. Experiment. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 41, № 6. – P. 531-536.

21. *Wittig-Silva C., Whiting M., Lamoureux E. et al.* A randomized controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: preliminary results // *J. Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 24. – № 7. – P. 720-725.

22. *Wollensak G., Spoerl E., Seiler T.* Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135, № 5. – P. 620-627.

23. *Zadnik K., Barr J.T., Gordon M.O.* Biomicroscopic signs and disease severity in keratoconus. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group // *Cornea.* – 1996. – Vol. 15. – P. 139-146.

24. *Zadnik K., Steger-May K., Fink B.A.* CLEK Study Group. Collaborative longitudinal evaluation of keratoconus. Between-eye asymmetry in keratoconus // *Cornea.* – 2002. – Vol. 21. – P. 671-679.

25. *Zotta P.G., Moschou K.A., Diakonis V.F.* Corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus in pediatric patients: A feasibility study // *J. Refract. Surg.* – 2012. – Vol. 28. – P. 793-799.

Поступила 26.08.2014

КНИГИ



Пресбиопия / Под ред. О.И. Розановой, А.Г. Шуко. – М.: Издательство «Офтальмология», 2015. – 154 с.

Монография посвящена актуальной проблеме офтальмологии – пресбиопии. В книге последовательно отражены современные представления о механизмах старения организма, описаны структурно-функциональные изменения в зрительной системе при развитии пресбиопии, с позиций общей патофизиологии представлена концепция формирования пресбиопии. Особое внимание в монографии уделено закономерностям изменения зрительного восприятия при утрате аккомодации и современным методам лечения пресбиопии. Книга предназначена для послевузовского образования, рассчитана на врачей-офтальмологов, врачей-патофизиологов, интернов и клинических ординаторов.

Адрес издательства «Офтальмология»: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.
Тел.: 8 (499) 488-89-25. Факс: 8 (499) 488-84-09.
E-mail: publish_mntk@mail.ru