Кератоконус у детей. Современные возможности лечения

Е.Ю. Маркова

Г.В. Авакянц

Е.В. Кечин

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(4):840–844

Цель: оценить результаты кросслинкинга роговичного коллагена у детей с кератоконусом. **Пациенты и методы.** Под наблюдением с 2017 года находятся 125 детей в возрасте от 4 до 17 лет, обратившиеся в ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» с жалобами на снижение остроты зрения и, в некоторых случаях, невозможность подбора оптической коррекции. Всем пациентам было проведено обследование, в том числе с применением высокотехнологичных методов (Sheimpflug камера, ОКТ). На основании анамнеза и полученных данных был поставлен диагноз «кератоконус I–III стадии». Проведен кросслинтинг роговичного коллагена 30 пациентам со II–III стадиями. **Результаты.** В исследование было включено 30 глаз 30 пациентов (21 (68 %) мальчик, 9 (32 %) девочек) с медианным возрастом 16 (15; 17) лет (от 12 до 17 лет), которым был проведен ускоренный «эпи-офф» кросслинтинг. Никаких интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось. Через 12 месяцев после CXL отмечалось замедление прогрессирования кератоконуса у детей (минимальная толщина роговицы до операции — 460,00 (445,00; 477,00), после операции — 457,00 (441,00; 477,00), $p = 0,112$; K1 до операции — 44,60 (43,20; 46,90), после операции — 44,60 (42,90; 46,50), $p = 0,481$; K2 до операции — 48,30 (47,30; 51,25), после операции — 48,20 (47,21; 49,20), $p = 0,779$; элевация задней поверхности до операции — 25,00 (18,00; 42,00), после операции — 26,00 (21,00; 42,00), $p = 0,074$, и повышение остроты зрения (НКОЗ с 0,30 (0,05; 0,40) до 0,30 (0,20; 0,40) ($p = 0,039$) и МКОЗ с 0,60 (0,40; 0,80) до 0,60 (0,50; 1,00) ($p = 0,010$)). **Выводы.** 1. Кератоконус встречается и в детской популяции. 2. Своевременное проведение кросслинкинга роговичного коллагена позволяет замедлить прогрессирование кератоконуса у детей.

Ключевые слова: кератоконус, кератоконус у детей, кросслинтинг роговичного коллагена

Для цитирования: Маркова Е.Ю., Авакянц Г.В., Кечин Е.В. Кератоконус у детей, современные возможности лечения. Офтальмология. 2021;18(4):840–844. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-840-844>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Keratoconus in Children. Modern Treatment Options

E.Yu. Markova, G.V. Avakyants, E.V. Hechin

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(4):840–844

Objective: to evaluate the results of corneal collagen crosslinking in children with keratoconus. **Patients and methods.** Since 2017, 125 children aged 4 to 17 years have been under observation, who have applied to the Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov with complaints of reduced visual acuity and, in some cases, the inability to select optical correction. All patients were examined, including using high-tech methods (Sheimpflug camera, OCT). Based on the anamnesis and the data obtained, the diagnosis of keratoconus stage I–III was made. Corneal collagen crosslinking was performed in 30 patients with stage II–III. **Results.** The study included 30 eyes of 30 patients (21 (68 %) boys, 9 (32 %) girls) with a median age — 16 (15; 17) years (12 to 17 years), who underwent accelerated “epi-off” crosslinking. No intra- and postoperative complications were observed. 12 months after CXL, there was a slowdown in the progression of keratoconus in children (minimum corneal thickness before surgery 460.00 (445.00; 477.00), after surgery 457.00 (441.00; 477.00), $p = 0.112$; H1 before surgery 44.60 (43.20; 46.90), after surgery 44.60 (42.90; 46.50), $p = 0.481$; H2 before surgery 48.30 (47.30; 51.25), after surgery 48.20 (47.21; 49.20), $p = 0.779$; elevation of the posterior surface before surgery 25.00 (18.00; 42.00), after surgery 26.00 (21.00; 42.00), $p = 0.074$, and increased visual acuity (NCOZ from 0.30 (0.05; 0.40) to 0.30 (0.20; 0.40) ($p = 0.039$) and MCOZ from 0.60 (0.40; 0.80) to 0.60 (0.50; 1.00) ($p = 0.010$)). **Conclusion.** 1. Keratoconus is also found in the child population. 2. Timely cross-linking of corneal collagen can slow the progression of keratoconus in children.

Keywords: keratoconus, keratoconus in children, corneal collagen crosslinking

For citation: Markova E.Yu., Avakyants G.V., Hechin E.V. Keratoconus in Children. Modern Treatment Options. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):840–844. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-840-844>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кератоконус — прогрессирующее дегенеративное заболевание роговицы, вызывающее нарушение структуры и организации роговичного коллагенового матрикса и приводящее к истончению и протрузии, что связано с комбинированным воздействием генетических, гормональных и факторов внешней среды [1].

Кератоконус у детей и подростков (до 18 лет) по сравнению со взрослыми имеет особенности, среди которых стоит отметить тенденцию более агрессивного течения заболевания [2], что связано с гистологическими и анатомическими особенностями роговицы, а также особенностями иммунного статуса. Некоторые исследования показали снижение уровней ингибиторов протеазы, что приводит к более высокой ферментативной активности у детей [3–5]. Более высокие темпы ремоделирования коллагена роговицы отмечены в роговице детей по сравнению со взрослыми. Считается, что из-за слабости эктатических ламел процесс перекрестного связывания коллагена нарушается [6], что приводит к более быстрому прогрессированию эктазии [7] и семикратному увеличению риска необходимости трансплантации роговицы [8] у детей с кератоконусом. Установлено, что у более молодых пациентов наблюдается быстрое прогрессирование кератоконуса [5], сопровождающееся такими осложнениями, как помутнение роговицы, появление стрий [9, 10], что в последующем может потребовать проведения более радикального хирургического вмешательства, такого как пересадка роговицы.

Диагноз кератоконуса у детей стали ставить недавно, что связано со сложностями диагностики из-за

особенностей COMPLAINTS и наличия сопутствующих заболеваний у детей [5, 11, 12]. Применение высокотехнологических методов диагностики (Sheimpflug-камеры, ОКТ) в детской офтальмологии, несомненно, повысило выявляемость данного заболевания у детей на ранних стадиях.

Современные диагностические возможности позволили дополнить классификационные признаки кератоконуса, описанные М. Amsler. В частности, проекционная Шеймпфлюг-кератотопография дает возможность определять и анализировать следующие параметры: астигматизм, толщину и кривизну роговицы, элевацию ее задней поверхности, а также индексы кератоконуса. В связи с этим стадию кератоконуса во взрослой и педиатрической практике удобно оценивать по модифицированной классификации М. Amsler.

Внедрение кросслинкинга роговичного коллагена (CXL) в клиническую практику существенно повлияло на профилактику прогрессирования кератоконуса у взрослого населения. После получения обнадеживающих результатов у взрослых пациентов с кератоконусом данный метод был транслирован в детскую офтальмологию [13–21].

Цель: оценить результаты кросслинкинга роговичного коллагена (CXL) у детей с кератоконусом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В клинике МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова был проведен анализ в отношении отдаленных результатов CXL у детей с кератоконусом за период 2017–2021 гг.

E.Yu. Markova, G.V. Avakyants, E.V. Hechin

Contact information: Markova Elena Yu. markova_ej@mail.ru

Keratoconus in Children. Modern Treatment Options

Наряду со стандартным обследованием (визометрия, рефрактометрия, биомикроскопия, пахиметрия) выполняли исследование с помощью Шеймплфлюг-камеры. На роговичных картах, получаемых при Шеймплфлюг-анализе, определяли следующие показатели: кератометрию в двух основных меридианах, средние значения кератометрии передней и задней поверхности роговицы, толщину анатомического центра роговицы и в самом тонком ее участке. Кроме того, оценивали соотношение средней силы преломления передней/задней поверхности роговицы и расстояние наиболее тонкого участка роговицы от ее анатомического центра, индекс кератоконуса (KI) и индекс различия поверхности (ISV).

В исследование вошли 30 пациентов, которым проводили СХЛ по ускоренному «эпи-офф» протоколу с целью замедления прогрессирования кератоконуса и снижения остроты зрения.

Этапы операции: механическая деэпителизация 6-мм зоны под местной капельной анестезией, затем инстиляция 0,1 % раствора рибофлавина в течение 30 мин и УФ-облучение с длиной волны 363 нм, увеличенной плотностью мощности до 9 мВт/см² с помощью прибора UV-X™ 2000 Avedro (США) с одновременной инстилляцией 20 % декстрана с 0,1 % раствором рибофлавина в течение 10 мин. После завершения операции инстиллировали антисептик и накладывали мягкую контактную линзу. Назначали закапывание антисептика и корнеорепагента (Теалоз-Дуо) по 4 раза в день в течение 14 дней. В послеоперационном периоде на протяжении первых 2–3 дней у всех пациентов отмечался незначительный корнеальный синдром, умеренная инъекция глазного яблока, дискомфорт в глазу, снижение зрения. На 5-е сутки мягкую контактную линзу удаляли.

При окрашивании флюоресцеином определялось полное восстановление эпителия роговицы. Никаких интра- и послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Статистическую обработку данных проводили с помощью персонального компьютера с использованием программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США). Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро — Уилка. Данные представлены в формате Me (Q1; Q3), где Me — медиана, Q1 и Q3 — нижний и верхний квартили соответственно, а также в виде $M \pm SD$, где M — среднее значение, SD (Standard Deviation) — стандартное отклонение. Сравнение значений до и после операции с нормальным распределением данных проводили с использованием t -критерия Стьюдента; для зависимых выборок с распределением, отличным от нормального, с использованием критерия Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 30 глаз 30 пациентов (21 (68 %) мальчик, 9 (32 %) девочек) с медианным возрастом 16 (15; 17) лет (от 12 до 17 лет).

Через 12 месяцев после кросслинкинга НКОЗ и МКОЗ были статистически значимо выше дооперационных ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона) (табл., рис. 1).

Данные сферозквивалента рефракции субъективно и цилиндрического компонента рефракции по субъективной коррекции через 12 месяцев после операции были статистически значимо меньше данных до операции ($p < 0,05$, t -критерий Стьюдента для зависимых выборок).

Через 12 месяцев после кросслинкинга данные сферозквивалента рефракции объективно, сферы (субъективно и объективно), цилиндра объективно, элевации

Таблица. Клинико-морфофункциональные результаты до и после кросслинкинга у детей и подростков (Me (Q1; Q3))

Table. Clinical and morphofunctional results before and after crosslinking in children and adolescents (Me (Q1; Q3))

Показатель / Parameter	До операции / Before the operation	12 месяцев после операции / 12 months after surgery	p-value*
НКОЗ / UDVA (decimal)	0,30 (0,05; 0,40), $M \pm SD$: 0,27 $\pm$ 0,21	0,30 (0,20; 0,40), $M \pm SD$: 0,33 $\pm$ 0,20	0,039
МКОЗ / CDVA (decimal)	0,60 (0,40; 0,80), $M \pm SD$: 0,59 $\pm$ 0,25	0,60 (0,50; 1,00), $M \pm SD$: 0,67 $\pm$ 0,23	0,010
Сферозквивалент субъективно, дптр / SE subjectively, D	-4,56 (-5,19; -3,50), $M \pm SD$: -4,31 $\pm$ 1,45	-4,25 (-4,81; -3,25), $M \pm SD$: -4,13 $\pm$ 1,40	0,015**
Сфера субъективно, дптр / Sphere subjectively, D	-2,50 (-3,50; -1,50), $M \pm SD$: -2,49 $\pm$ 1,38	-2,25 (-3,50; -1,38), $M \pm SD$: -2,43 $\pm$ 1,40	0,853**
Цилиндр субъективно, дптр / Cylinder subjectively, D	-3,75 (-5,00; -2,63), $M \pm SD$: -3,84 $\pm$ 1,66	-3,38 (-4,75; -2,13), $M \pm SD$: -3,40 $\pm$ 1,53	0,015**
Сферозквивалент объективно, дптр / SE objectively, D	-5,50 (-6,88; -4,75)	-5,50 (-7,13; -4,38)	0,315
Сфера объективно, дптр / Sphere objectively, D	-3,25 (-4,00; -2,25)	-3,00 (-4,25; -2,25)	0,575
Цилиндр объективно, дптр / Cylinder objectively, D	-4,75 (-6,25; -3,50), $M \pm SD$: -4,76 $\pm$ 2,08	-4,50 (-6,00; -3,00), $M \pm SD$: -4,54 $\pm$ 2,03	0,171**
Элевация передней поверхности роговицы, мкм / Elevations (front), μ m	14,00 (11,00; 26,00)	16,00 (14,00; 25,00)	0,108
Элевация задней поверхности роговицы, мкм / Elevations (back), μ m	25,00 (18,00; 42,00)	26,00 (21,00; 42,00)	0,074
Минимальная толщина роговицы, мкм / Minimum corneal thickness, μ m	460,00 (445,00; 477,00)	457,00 (441,00; 477,00)	0,112
K1, дптр / K1, D	44,60 (43,20; 46,90)	44,60 (42,90; 46,50)	0,481
K2, дптр / K2, D	48,30 (47,30; 51,25)	48,20 (47,21; 49,20)	0,779

Примечание: * — ненормальное распределение данных — сравнение до и после операции по критерию Вилкоксона, если не указано иное; ** — нормальное распределение данных — сравнение до и после операции по t -критерию Стьюдента для зависимых выборок.

Note: * — abnormal data distribution-comparison before and after the operation by the Wilcoxon test, unless otherwise specified; ** — normal data distribution-comparison before and after the operation by the Student's t -test for dependent samples.

Рис. 1. Визуальные результаты до и после кросслинкинга у детей и подростков

Fig. 1. Visual results before and after crosslinking in children and adolescents

передней и задней поверхности роговицы, минимальной толщины роговицы (рис. 2) и кератометрии (K1 и K2) статистически значимо не отличались от данных до операции ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кератоконус — заболевание, которое встречается и в детской популяции. Высокотехнологичные методы диагностики, такие как Sheimpflug-камера, ОКТ, позволяют на ранних стадиях точно поставить диагноз и своевременно начать лечение, что особенно важно в детском возрасте в связи с более быстрым прогрессированием кератоконуса. Своевременное проведение CXL позволяет замедлить прогрессирование кератоконуса у детей

Рис. 2. Минимальная толщина роговицы до и после кросслинкинга у детей и подростков

Fig. 2. Minimum corneal thickness before and after crosslinking in children and adolescents

(минимальная толщина роговицы до операции — 460,00 (445,00; 477,00), после операции — 457,00 (441,00; 477,00), $p = 0,112$; K1 до операции — 44,60 (43,20; 46,90), после операции — 44,60 (42,90; 46,50), $p = 0,481$; K2 до операции — 48,30 (47,30; 51,25), после операции — 48,20 (47,21; 49,20), $p = 0,779$; ЭЗП до операции — 25,00 (18,00; 42,00), после операции — 26,00 (21,00; 42,00), $p = 0,074$) и повысить остроту зрения (НКОЗ с 0,30 (0,05; 0,40) до 0,30 (0,20; 0,40) ($p = 0,039$); МКОЗ с 0,60 (0,40; 0,80) до 0,60 (0,50; 1,00) ($p = 0,010$)).

ВКЛАД АВТОРОВ:

Маркова Е.Ю. — отбор пациентов, постановка диагноза, лечение;
Авакянц Г.В. — сбор, перевод и обработка материала, написание текста;
Кечин Е.В. — статистическая обработка данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Маркова Е.Ю., Костенёв С.В., Григорьева А.Г., Перфильева Е.А. Современные тенденции в лечении кератоконуса у детей. *Офтальмология*. 2017;14(3):188–194. [Markova E.Yu., Kostenyov S.V., Grigorieva A.G., Perfilieva E.A. Current trends in the treatment of keratoconus in children. *Ophthalmology in Russia = Ophthalmologia*. 2017;14(3):188–194 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-3-188-194
- Rabinowitz Y.S. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42:297–319. DOI: 10.1016/S0039-6257(97)00119-7
- Bykhovskaya Y., Li X., Epifantseva I., Haritunians T. Variation in the lysyl oxidase (LOX) gene is associated with keratoconus in family-based and case-control studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(7):4152–4157. DOI: 10.1167/iovs.11-9268
- Cheung I.M., McGee C.N., Sherwin T. A new perspective on the pathobiology of keratoconus: inter play of stromal wound healing and reactive species-associated processes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013;96:188–196. DOI: 10.1111/cxo.12025
- Kankariya V.P., Kymionis G.D., Diaknois V.E. Management of pediatric keratoconus — evolving role of corneal collagen cross-linking: an update. *Ind J Ophthalmol*. 2013;61(8):435–440. DOI: 10.4103/0301-4738.116070
- Kamiya K., Shimizu K., Ohmoto F. Effect of aging on corneal biochemical parameters using the ocular response analyzer. *J Refract Surg*. 2009;25:888–893. DOI: 10.3928/1081597X-20090917-10
- Rehany U., Rumelt S. Corneal hydrops associated with vernal conjunctivitis as a presenting sign of keratoconus in children. *Ophthalmology*. 1995;102(12):2046–2049. DOI: 10.1016/S0161-6420(95)30755-5
- Reeves S.W., Stinnett S., Adelman R.A. Risk factors for progression to penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(4):607–611. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.05.029
- Caputo R., Versaci F., Pucci N., de Libero C. Very low prevalence of keratoconus in a large series of vernal keratoconjunctivitis patients. *Am J Ophthalmol*. 2016;172:64–71. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.09.009
- Rabinowitz Y.S., Garbus J., McDonnell P.J. Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus. *Arch Ophthalmol*. 1990;108(3):365–371. DOI: 10.1001/archoph.1990.01070050063032
- Tuf S.J., Moodaley L.C., Gregory W.M. Prognostic factors for the progression of keratoconus. *Ophthalmology*. 1994;101:439–447.
- Gomes J.A., Tan D., Rapuano C.J., Belin M.W., Ambrósio R. Jr, Guell J.L., Malecaze F., Nishida K., Sangwan V.S.; Group of Panelists for the Global Delphi Panel of Keratoconus and Ectatic Diseases. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*. 2015 Apr;34(4):359–369. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000408
- Arora R., Gupta D., Goyal J.L., Jain P. Results of corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *J Refract Surg*. 2012;28:759–762. DOI: 10.3928/1081597X-20121011-02
- Bakshi E., Barkana Y., Goldich Y., Avni I., Zadok D. Corneal Cross-Linking for Progressive Keratoconus in Children: Our Experience. *Int J KeratocoEctatic Corneal Dis*. 2012;1:53–56.
- Buzzonetti L., Petrocchi G. Transepithelial corneal cross-linking in pediatric patients: Early results. *J Refract Surg*. 2012;28:763–767. DOI: 10.3928/1081597X-20121011-03
- Caporossi A., Mazzotta C., Baiocchi S., Caporossi T., Denaro R., Balestrazzi A. Riboflavin-UVA-induced corneal collagen cross-linking in pediatric patients. *Cornea*. 2012;31:227–231.
- Chatzis N., Hafezi F. Progression of keratoconus and efficacy of pediatric [corrected] corneal collagen cross-linking in children and adolescents. *J Refract Surg*. 2012;28:753–758. DOI: 10.3928/1081597X-20121011-01
- Magli A., Forte R., Tortori A., Capasso L., Marsico G., Pizzio E. Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus. *Cornea*. 2013;32:597–601. DOI: 10.1097/ICO.0b013e31826cf32d

19. Soeters N., Van der Lelij A., van der Valk R., Tahzib N.G. Corneal crosslinking for progressive keratoconus in four children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2011;21:48.
20. Vinciguerra P., Albé E., Frueh B.E., Trazza S., Epstein D. Two-year corneal cross-linking results in patients younger than 18 years with documented progressive keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2012;154:520–526. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.03.020
21. Zotta P.G., Moschou K.A., Diakonis V.F., Kymionis G.D., Almaliotis D.D., Karamitsos A.P. Corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus in pediatric patients: A feasibility study. *J Refract Surg*. 2012;28:793–799. DOI: 10.3928/1081597X-20121011-08

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Маркова Елена Юрьевна
доктор медицинских наук, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4981-0755>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Авакянц Гоар Вардановна
врач-офтальмолог, аспирант
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8474-8926>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кечин Евгений Владимирович
кандидат медицинских наук, научный сотрудник организационно-методического отдела
Бескудниковский бульвар, д. 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-6732-1226>

ABOUT THE AUTHORS

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Markova Elena Yu.
MD, head of the microsurgery and functional rehabilitation of children's eye department
Beskudnikovsky blvd, 59A, Moscow 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4981-0755>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Avakants Goar V.
postgraduate
59A, Beskudnikovsky blvd, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8474-8926>

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kechin Evgeny V.
PhD, researcher of the organizational and methodological department
59A, Beskudnikovsky blvd, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-6732-1226>