

Першин К.Б.<sup>1</sup>, Гурмизов Е.П.<sup>2</sup>, Пашинова Н.Ф.<sup>1</sup>, Буренина Е.В.<sup>2</sup>,  
Семенова Л.А.<sup>2</sup>, Цыганков А.Ю.<sup>1</sup>

## ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ КЕРАТОКОНУСА (ФЕМТОЛАЗЕРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ИНТРАСТРОМАЛЬНЫХ СЕКМЕНТОВ С ПОСЛЕДУЮЩИМ КРОССЛИНКИНГОМ РОГОВИЧНОГО КОЛЛАГЕНА) У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup> ООО «Совмедтех» (Офтальмологический центр «Эксимер»), 109147, Москва, РФ;

<sup>2</sup> ООО «Совмедтех» (Офтальмологический центр «Эксимер»), 191023, Санкт-Петербург, РФ

**Цель.** Анализ результатов комбинированного лечения кератоконуса у подростков (2 клинических случая).

**Результаты.** В обоих случаях проведено комбинированное лечение, включающее фемтолазерную имплантацию интрастромальных сегментов и кросслинкинг роговичного коллагена.

**Выводы.** Отмечено значимое улучшение функциональных показателей у обоих пациентов. Предложенная методика может быть использована у детей и подростков.

**Ключевые слова:** кератоконус; кросслинкинг; имплантация интрастромальных сегментов; фемтосекундный лазер.

**Для цитирования:** Першин К.Б., Гурмизов Е.П., Пашинова Н.Ф., Буренина Е.В., Семенова Л.А., Цыганков А.Ю. Опыт комбинированного лечения кератоконуса (фемтолазерная имплантация интрастромальных сегментов с последующим кросслинкингом роговичного коллагена) у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017; 12(4): 200-203. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-4-200-203>

**Для корреспонденции:** Гурмизов Евгений Петрович, главный врач, офтальмологический центр «Эксимер», 191023, г. Санкт-Петербург. E-mail: [egurmiz@mail.ru](mailto:egurmiz@mail.ru)

Pershin K.B.<sup>1</sup>, Gurmizov E.P.<sup>2</sup>, Pashinova N.F.<sup>1</sup>, Burenina E.V.<sup>2</sup>,  
Semenova L.A.<sup>2</sup>, Tsygankov A.Yu.<sup>1</sup>

## THE EXPERIENCE WITH THE COMBINED TREATMENT OF KERATOCONUS (FEMTOLASER IMPLANTATION OF INTRASTROMAL SEGMENTS WITH THE SUBSEQUENT CROSS-LINKING OF CORNEAL COLLAGEN) IN THE CHILDREN

<sup>1</sup> Sovmedtech Ltd. ("Excimer" Eye Centre), Moscow, 109147, Russian Federation;

<sup>2</sup> Sovmedtech Ltd. ("Excimer" Eye Centre), Sankt-Peterburg, 191023, Russian Federation

**Aim.** The objective of the present study was the analysis of the results of the combined treatment of keratoconus in the adolescent patients (2 clinical cases).

**Results.** In both cases, the combined treatment was carried out with the use of femtolasers implantation of intrastromal segments with the subsequent cross-linking of corneal collagen.

**Conclusion.** The described combined treatment resulted in the significant improvement of the functional indicators of both patients/ It is concluded that the proposed method can be used to treat the children and adolescents presenting with keratoconus.

**Keywords:** keratoconus; cross-linking; femtosecond laser; implantation of intrastromal segments.

**For citation:** Pershin K.B., Gurmizov E.P., Pashinova N.F., Burenina E.V., Semenova L.A., Tsygankov A.Yu. The experience with the combined treatment of keratoconus (femtolasers implantation of intrastromal segments with the subsequent cross-linking of corneal collagen) in the children. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)* 2017; 12(4): 200-203. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-4-200-203>

**For correspondence:** Gurmizov Evgeny Petrovich, head, "Excimer" Eye Centre, Sankt-Peterburg, 191023, Russian Federation. E-mail: [egurmiz@mail.ru](mailto:egurmiz@mail.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

Received: 03 July 2017

Accepted: 31 July 2017

**Введение.** Кератоконус – дистрофическое заболевание роговицы, которое проявляется снижением остроты зрения, появлением миопической рефракции, неправильного астигматизма и прогрессирующим истончением роговицы с выпячиванием центрального ее отдела. Истончение роговицы происходит медленно, неравномерно на обоих глазах, в течение нескольких лет, однако отмечено и быстрое начало заболевания с развитием острого кератоконуса [1]. Чаще всего злокачественное течение заболевания встречается у детей и подростков. В ряде работ отмечены случаи кератоконуса у недоношенных детей и у несовершеннолетних пациентов с синдромом Дауна [2, 3].

Прогрессирующий кератоконус, в конечном итоге, приводит к существенной потере зрения и инвалидизации. По данным ВОЗ, частота встречаемости кератоконуса составляет от 2 до 17% от всех дистрофий роговицы. Впервые данная патология была подробно описана Д. Ноттингемом в 1854 году, хотя самое раннее упоминание датируется 1748 годом и принадлежит немецкому врачу Мохорту. Увеличение распространенности кератоконуса в наши дни вызвано лучшими диагностическими возможностями с одной стороны, и осложнениями после рефракционных хирургических вмешательств, с другой [4, 5].

С появлением новых диагностических приборов, таких как конфокальный микроскоп, сканирующий проекционный кератотопограф «Pentacam» стало возможным определение наличия кератоконуса на более ранней стадии его развития, что позволяет своевременно принять адекватные меры по предотвращению его прогрессирования. «Pentacam» сочетает в себе функции бесконтактного пахиметра, кератотопографа оптического когерентного томографа. Прибор имеет специальную скрининговую программу диагностики кератоконуса, где можно выявить стадию и скорость прогрессирования заболевания, с помощью элевационных карт. Наибольшее значение имеет показатель элевации задней поверхности роговицы [6].

Выбор метода лечения кератоконуса зависит от стадии заболевания и скорости его прогрессирования. Коррекция аметропии в начальных стадиях кератоконуса осуществляется мягкими контактными линзами, а при наличии неправильно астигматизма – жесткими газопроницаемыми линзами или гибридными линзами, где центр линзы выполнен из жесткого материала, а внешняя кайма из мягкого (линзы «Synerg Eyes»). Однако ношение контактных линз и другие терапевтические методы лечения не приводят к замедлению прогрессирования заболевания [5].

К хирургическим методам лечения кератоконуса относятся имплантация интрастромальных роговичных сегментов (ИРС), послойная, глубокая передняя послойная и сквозная кератопластики [5]. Особняком стоит метод кросслинкинга, кото-

рый сочетает в себе как хирургические так и терапевтические манипуляции. Имплантация ИРС позволяет сдерживать прогрессирование кератоконуса, после выполнения процедуры уплощается «верхушка» кератоконуса, поверхность роговицы становится более регулярной, перераспределяются напряжения в роговице, а также отмечается смещение из парацентральных зон в центральную, не затрагивая при этом прозрачный оптический центр. З.И. Мороз и соавт. [7] изучали возможность хирургического лечения кератоконуса на ранних стадиях заболевания методом интрастромальной кератопластики (ИСКП) с имплантацией сегментов. Согласно полученным данным, данное вмешательство – высокоэффективная операция при кератоконусе II–III стадии. Длительное наблюдение показало, что во всех случаях сохраняются рефракционный и стабилизационный эффекты, а при соблюдении технологии процент осложнений можно свести до минимума (2,6%). С появлением в мире в 2001 году фемтосекундного лазера появилась возможность упростить процедуру формирования тоннелей в роговице для имплантации сегментов. Применение фемтосекундного лазера позволяет снизить количество интра- и послеоперационных осложнений [8].

Кросслиндинг был разработан группой ученых во главе с Теодором Зейлером в конце 90-х годов прошлого века, но широко практическое применение получил в последнее время. Эта методика представляет собой фотополяризацию стромальных волокон, возникающую под сочетанным воздействием фотосенсибилизирующего вещества (рибофлафин) и низких доз ультрафиолетового излучения, длиной волны 379 нм. В ходе этого воздействия происходит увеличение механической плотности коллагеновых связей между молекулами роговичного коллагена. Проведение кросслинкинга возможно при толщине роговицы не менее 400 мкм, а сама операция достаточно эффективна и малотравматична. По данным А.В. Пенкиной и соавт. [8], применение ИРС с последующим кросслинкингом роговичного коллагена является наиболее оптимальным методом лечения при кератоконусе II–III стадии. С.И. Анисимов и соавт. [9] провели исследование динамики абсолютного угла каппа после лечения кератоконуса методом локального кросслинкинга у 28 пациентов по собственной модифицированной методике. После проведения локального кросслинкинга в сроки до 6 месяцев наблюдалось изменение абсолютного угла каппа как по величине, так и по пространственному положению, увеличение максимальной кривизны роговицы в среднем с  $48,26 \pm 3,87$  дптр до  $48,86 \pm 4,19$  дптр и уменьшение относительно коэффициента преломления роговицы в оптической зоне в среднем на  $10,1 \pm 0,1\%$ . Изменения оптических и геометрических параметров роговицы после локального кросслинкинга в сумме при-

**Основные показатели у пациентов в пред- и послеоперационном периоде**

Срок наблюдения	Пациент Р. Кератоконус левого глаза II стадии							Пациент Л. Кератоконус левого глаза III стадии						
	НКОЗ	МКОЗ	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	Индекс Каппа, мкм	ПЭК, клетки/мм <sup>2</sup>	Пахиметрия, мкм	НКОЗ	МКОЗ	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	Индекс Каппа, мкм	ПЭК, клетки/мм <sup>2</sup>	Пахиметрия, мкм
До операции	0,15	0,63	49,1	53,3	17	2671	463	0,08	0,4	55,0	63,8	5	2727	450
После операции:	–													
1 нед	0,8	1,0	47,0	48,7	–	–	–	0,8	1,0	48,4	51,1	–	–	–
1 мес	0,8	1,0	46,8	47,8	–	–	525	0,9	1,0	48,4	50,7	–	–	463
3 мес	0,63	1,0	47,7	49,3	–	–	489	0,4	0,8	48,3	50,8	4	2714	445
6 мес	1,0	–	46,9	48,6	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
9 мес	1,0	–	46,3	48,0	12	2648	471	–	–	–	–	–	–	–

водят к повышению некорригированной остроты зрения (НКОЗ) с  $0,32 \pm 0,22$  до  $0,45 \pm 0,23$  и максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) с  $0,40 \pm 0,23$  до  $0,71 \pm 0,16$ . Авторы заключили, что эффекты локального кросслинkinга объясняются компактизацией волокон роговичной ткани в зоне воздействия ультрафиолета и последующим постепенным уменьшением биомеханического стресса в зонах с ослабленной ригидностью. А. J. Kannelopoulos [10] сообщает об эффективности фемтолазерного сопровождения кросслинkinга роговичного коллагена с формированием интрастромального кармана по сравнению с традиционной методикой, при этом отмечено отсутствие негативных биомеханических эффектов (эктазий и эпителиального врастания).

Первые данные о применении кросслинkinга в лечении кератоконуса у детей появились в 2006 году [11]. В дальнейшем были опубликованы единичные работы, посвященные возможности коррекции кератоконуса у детей и подростков методами имплантации ИРС и кросслинkinга роговичного коллагена [12], что обуславливает актуальность настоящей работы.

**Цель работы** – анализ результатов комбинированного лечения кератоконуса у подростков (2 клинических случая).

**Клинические случаи.** В офтальмологический центр «Эксимер» (г. Санкт-Петербург) обратились 2 пациента мужского пола с жалобами на ухудшение остроты зрения на левом глазу:

1. Пациент Р., возраст 16 лет, – ухудшение остроты зрения в течение 6-ти месяцев.

2. Пациент Л., возраст 13 лет, – ухудшение остроты зрения в течение последних 4-х дней.

Соматически дети были здоровы, семейный анамнез отягощен не был. Проведено полное диагностическое обследование, которое включало в себя визометрию (без коррекции, с коррекцией), авторефрактометрию, скиаскопию, биомикроскопию, офтальмоскопию, бесконтактную тонометрию, А-сканирование (IOL-Master), обследование на приборе «Pentacam» и эндотелиальную

микроскопию (Tomey EM-3000) с определением плотности эндотелиальных клеток (ПЭК).

В результате обследования у обоих пациентов было выявлено снижение остроты зрения (см. таблицу): миопическая рефракция с астигматизмом > 4,0 дптр. Согласно классификации Amsler-Krumeich, пациенту Р. был поставлен диагноз – «кератоконус II стадии левого глаза» и «кератоконус II стадии правого глаза», пациенту Л. – «кератоконус III стадии левого глаза». Пациенту Р. была проведена операция имплантации интрастромальных роговичных сегментов с помощью фемтосекундного лазера, который позволил контролировать параметры интрастромального тоннеля (размер, форму, глубину, расположение), был имплантирован один сегмент толщиной 200 мкм. Пациенту Л. в ходе аналогичного вмешательства имплантированы два сегмента толщиной по 300 мкм каждый. Через 1 месяц после ИРС была проведена процедура кросслинkinга роговичного коллагена по стандартной общепризнанной методике (Дрезденский протокол). Срок наблюдения составил 3–9 месяцев. Послеоперационный период протекал без особенностей.

После проведенного лечения отмечено уменьшение преломляющей силы передней поверхности роговицы, увеличение остроты зрения и снижение индекса Каппа. У обоих пациентов отмечено статистически незначимое ( $p > 0,1$ ) снижение плотности эндотелиальных клеток роговицы, а также статистически незначимое ( $p > 0,1$ ) увеличение толщины центрального отдела роговицы в центральной зоне у пациента Л. и снижение – у пациента Р.

На рис. 1 (см. вклейку) представлены данные «Pentacam» пациента Л. до операции, через 1 неделю после имплантации ИРС и через 1 месяц после проведения кросслинkinга, а на рис. 1, 2, левый глаз того же пациента через 1 месяц после процедуры кросслинkinга и 2 месяца после имплантации ИРС. Аналогичные данные «Pentacam» у пациента Р. в предоперационном периоде, после имплантации ИРС и через 1 месяц после крос-

слинкинга роговичного коллагена приведены на рис. 2 (см. вклейку). Наблюдение за пациентами продолжается.

Количество и продолжительность наблюдений не позволяют делать достоверные выводы, но наши данные позволяют с оптимизмом оценивать будущее этой методики у детей и продолжить свои исследования в этом направлении.

### Заключение

Своевременное выявление кератоконуса позволяет оказать наиболее оптимальное комбинированное лечение в кратчайшие сроки, что позволяет добиться улучшения остроты зрения и стабилизации процесса. Фемтолазерная имплантация интрастромальных сегментов в сочетании с кросслинкингом роговичного коллагена является эффективной методикой коррекции кератоконуса и может применяться в лечении детей и подростков.

**Финансирование.** Финансирование исследований и публикации не осуществлялось.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Нерпина М.Е., Пожарицкий Е.М., Пожарицкий М.Д. Современный алгоритм ранней диагностики кератоконуса. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013; 4(153): 189–92.
2. Коголева Л.В., Плескова А.В. Кератоконус у детей с ретинопатией недоношенных (клинические случаи). *Вестн. офтальмол.* 2012; 128(5): 32–4.
3. Бикбов М.М., Суркова В.К., Усубов Э.Л., Оганисян К.Х. Клинические проявления кератоконуса у пациентов с синдромом Дауна. *Рос. педиатрич. офтальмол.* 2016; 11(3): 118–20.
4. Kennedy R.H., Bourne W.M., Dyer J.A. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 1986; 101: 267–73.
5. Аветисов С.Э. Кератоконус: современные подходы к изучению патогенеза, диагностике, коррекции и лечению. *Вестн. офтальмол.* 2014; 139(6): 37–43.
6. Чураков Т.К., Титов А.В., Балашевич Л.И., Никулин С.А., Качанов А.Б., Ефимов О.А. Индексы шаймпфлюг-кератотопографии «Pentacam» в оценке результатов кросслинкинга роговичного коллагена при разных стадиях первичного кератоконуса. *Практическая медицина*. 2016; 2(94-1): 26–33.
7. Мороз З.И., Измайлова С.Б., Калинин Ю.Ю., Гурбанов Р., Легких С.Л., Шормаз И.Н. Хирургическое лечение кератоконуса на ранних стадиях заболевания методом интрастромальной кератопластики с имплантацией сегментов. *Офтальмохирургия*. 2012; 4: 22–7.
8. Пенкина А.В., Нероев В.В., Ханджян А.Т., Оганесян О.Г., Скларова А.С. Фемтолазерная имплантация интрастромальных сегментов в сочетании с кросслинкингом роговичного коллагена в лечении кератоконуса. *Практическая медицина*. 2012; 4-1(59): 111–14.
9. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Мистрюков А.С. Динамика абсолютного угла каппа после лечения кератоконуса методом локального кросслинкинга. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2016; 16(1): 31–5.
10. Kanelopoulos A.J. Collagen cross-linking in early keratoconus with riboflavin in a femtosecond laser-created pocket: initial clinical results. *J. Refract. Surg.* 2009; 25(11):1034–7.
11. Caporossi A., Baiocchi S., Mazzotta C., Traversi C., Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J. Cataract Refract. Surg.* 2006; 32(5): 837–45.
12. Аверьянова О.С., Ковалев А.И., Киреев В.В. Первый опыт применения фотополимеризации коллагена роговицы в лечении прогрессирующего кератоконуса у подростков. Топографически ориентированный метод. *Таврический медико-биологический вестник*. 2013; 16(3-2): 7–11.

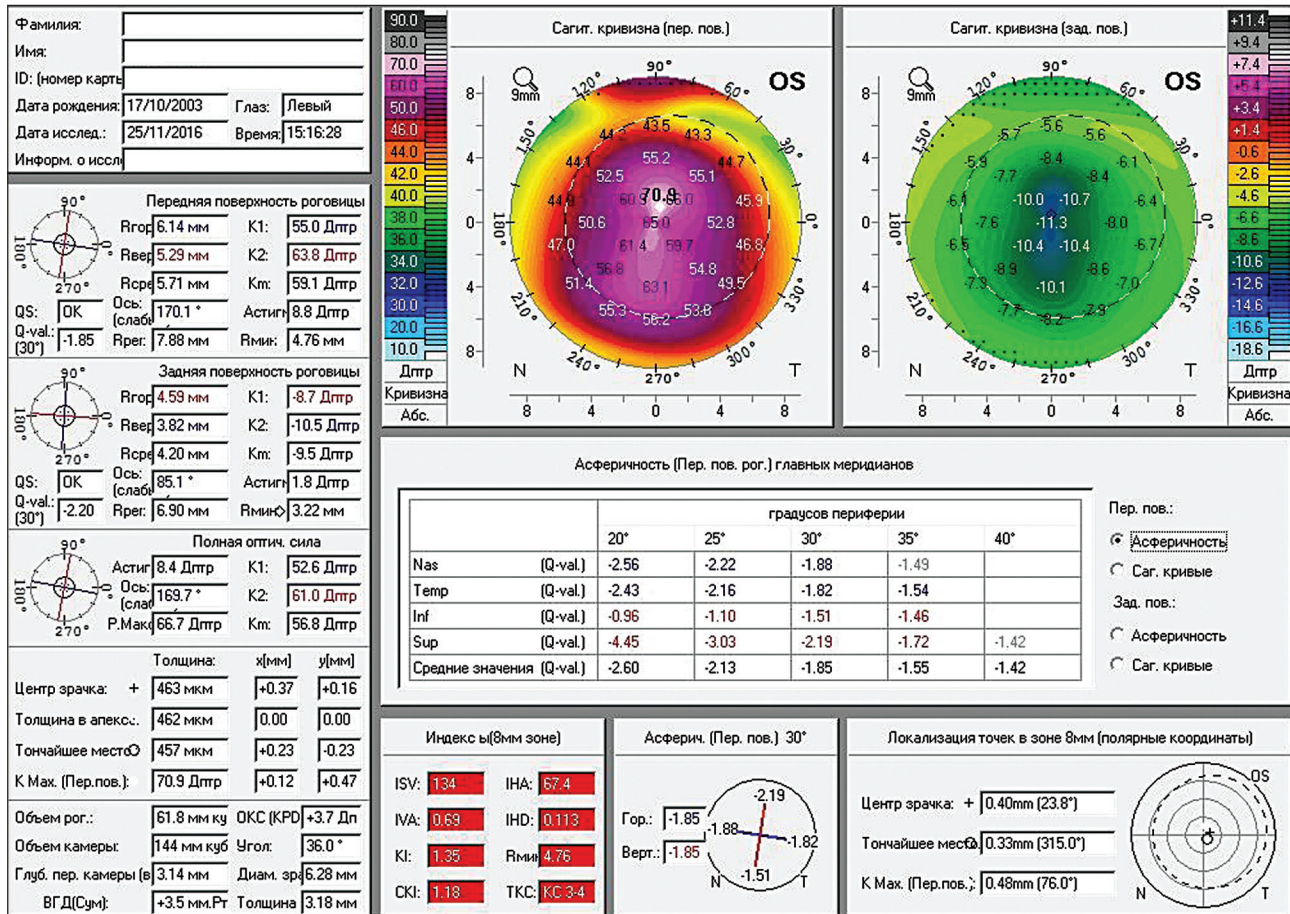
### REFERENCES

1. Nerpina M.E., Pozharitskaya Ye.M., Pozharitskiy M.D. Modern algorithm of keratoconus early diagnostics. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2013; 4(153): 189–92. (in Russian)
2. Kogoleva L.V., Pleskova A.V. Keratoconus in children with retinopathy of prematurity (clinical cases). *Vestn. oftal'mol.* 2012; 128(5): 32–34. (in Russian)
3. Bikbov M.M., Surkova V.K., Usubov E.L., Oganisjan K.Kh. The clinical manifestations of keratoconus in the patients presenting with Down syndrome. *Ros. pediatri. oftal'mol.* 2016; 11(3): 118–20. (in Russian)
4. Kennedy R.H., Bourne W.M., Dyer J.A. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am. J. Ophthalmol.* 1986; 101: 267–73.
5. Avetisov S.Ye. Keratoconus: modern approaches to pathogenetic studies, diagnosis, optical correction, and treatment. *Vestn. oftal'mol.* 2014; 139(6): 37–43. (in Russian)
6. Churakov T.K., Titov A.V., Balashevich L.I., Nikulin S.A., Kachanov A.B., Efimov O.A. Indices of Scheimpflug corneal topography «Pentacam» for assessment of the results of corneal collagen crosslinking in different stages of primary keratoconus. *Practical medicine*. 2016; 2(94-1): 26–33. (in Russian)
7. Moroz Z.I., Izmajlova S.B., Kalinnikov Ju. Ju., Gurbanov R., Legkih S.L., Shormaz I.N. Surgical treatment of keratoconus in early stages of disease by method of intrastromal keratoplasty with implantation of intrastromal corneal ring segments. *Ophthalmosurgery*. 2012; 4: 22–7. (in Russian)
8. Penkina A.V., Neroev V.V., Handzhjan A.T., Oganisjan O.G., Skljjarova A.S. Femtosecond laser crosslinking in treatment of keratoconus. *Practical medicine*. 2012; 4-1(59): 111–114. (in Russian)
9. Anisimov S.I., Anisimova S.Ju., Mistrjukov A.S. Changes in absolute kappa angle after local crosslinking for keratoconus. *Cataract and Refractive Surgery*. 2016; 16(1): 31–5. (in Russian)
10. Kanelopoulos A.J. Collagen cross-linking in early keratoconus with riboflavin in a femtosecond laser-created pocket: initial clinical results. *J. Refract. Surg.* 2009; 25(11): 1034–7.
11. Caporossi A., Baiocchi S., Mazzotta C., Traversi C., Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J. Cataract Refract. Surg.* 2006; 32(5): 837–45.
12. Aver'janova O.S., Kovalev A.I., Kireev V.V. First experience of cross-linking for progression keratoconus in teenager patients. Topography oriented method. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2013; 16(3-2): 7–11. (in Russian)

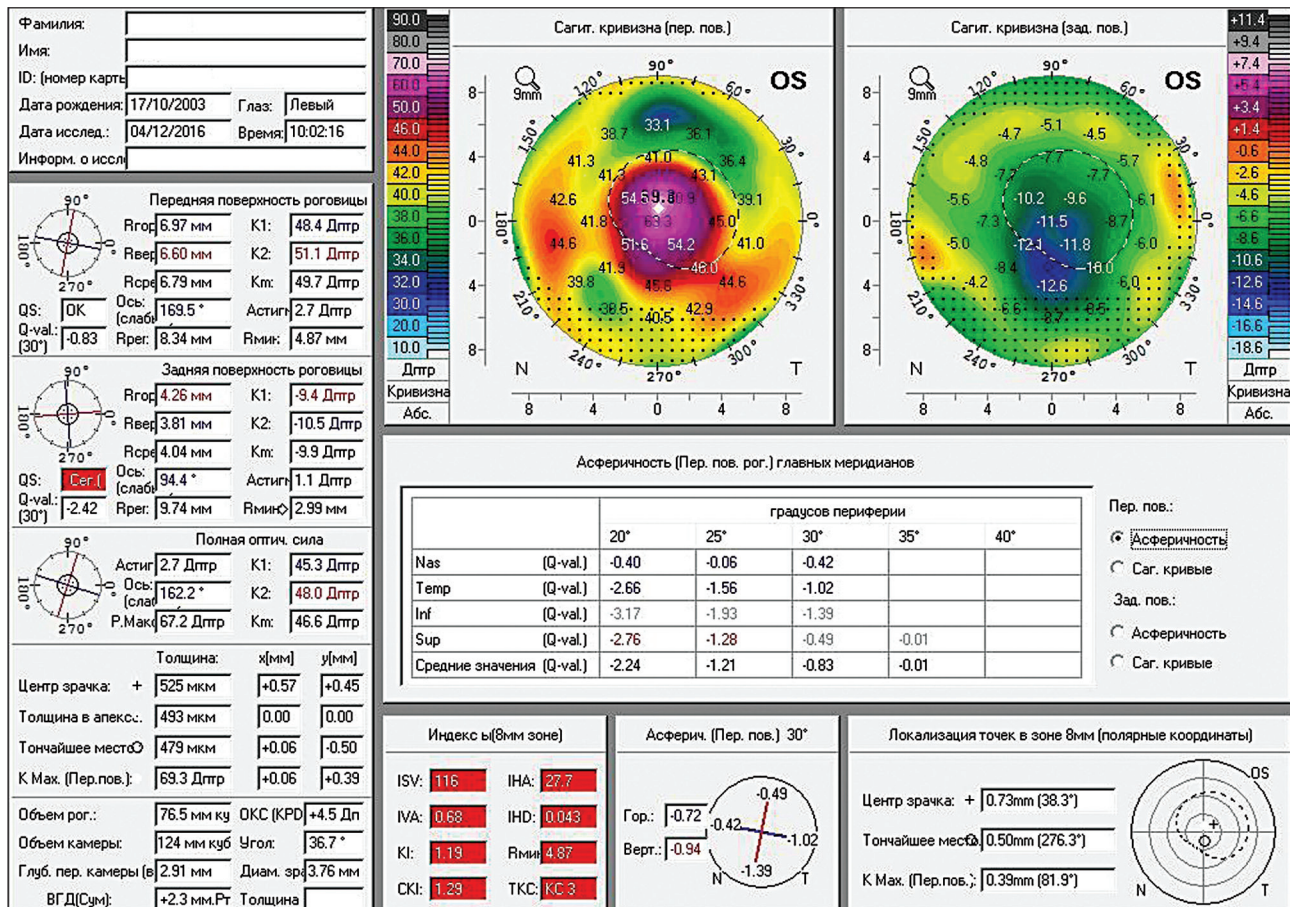
Поступила 03.07.2017

Принята к печати 31.07.17

К ст. Першина и соавт.

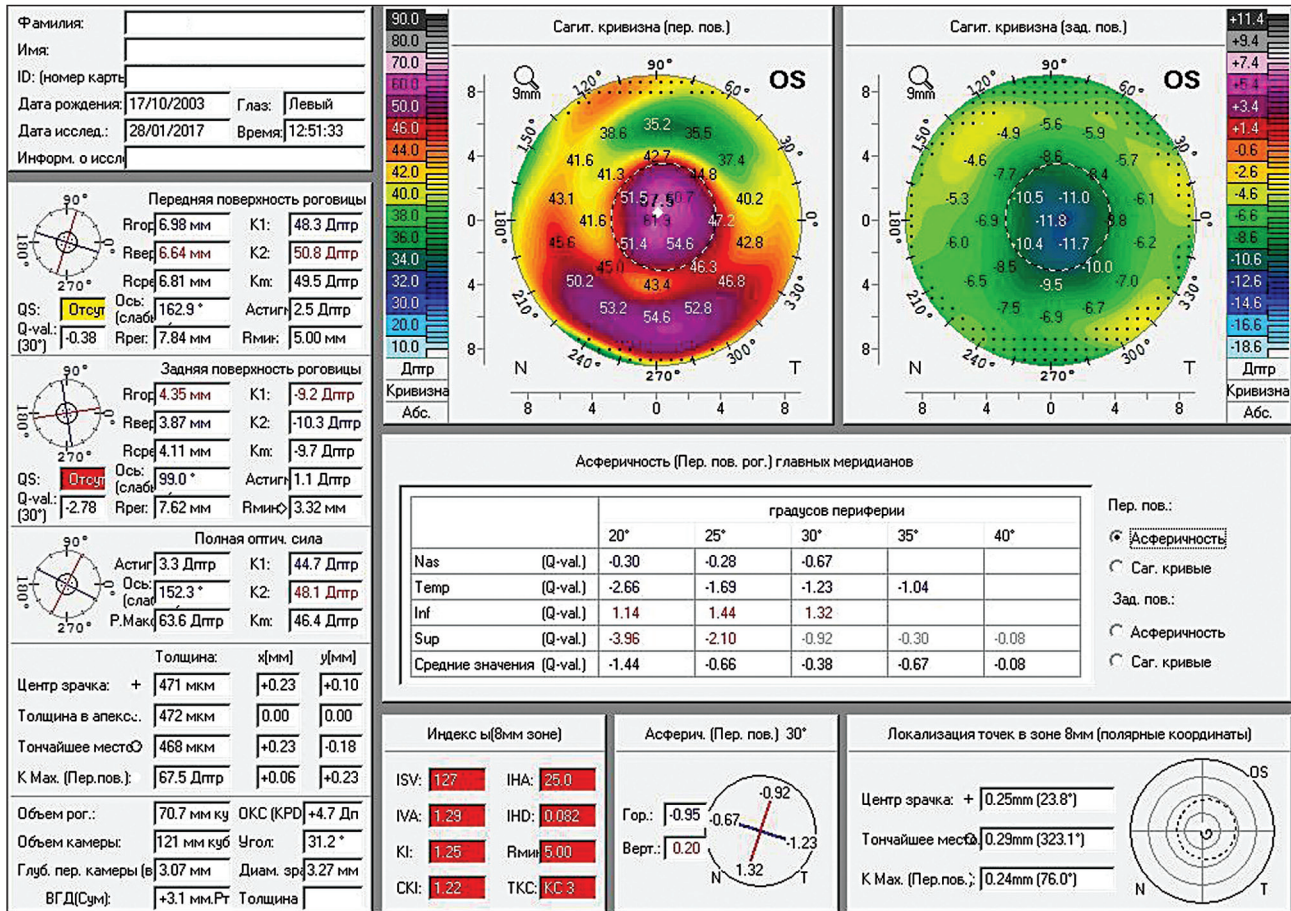


а

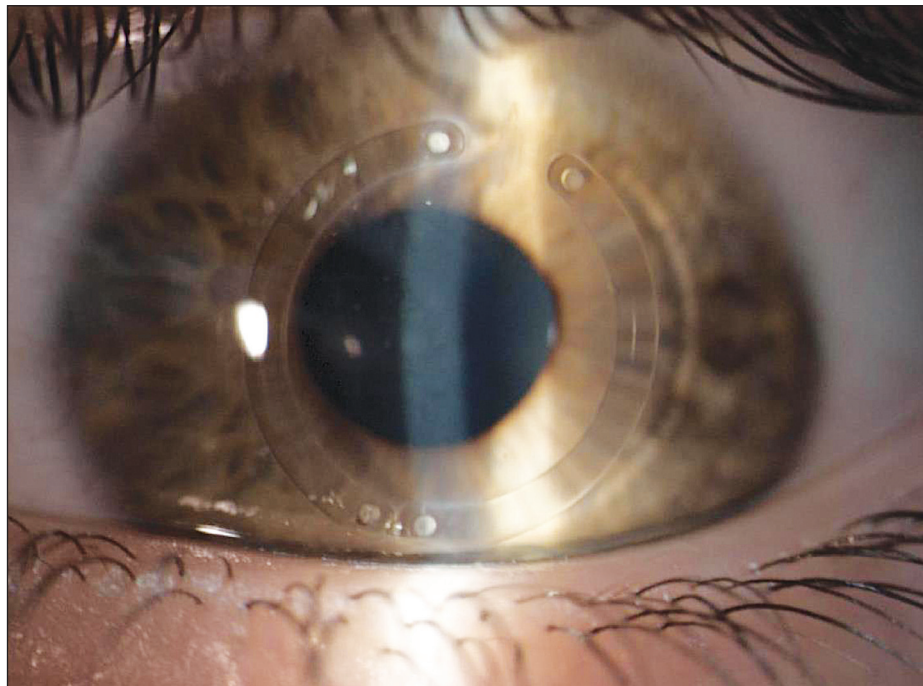


б

К ст. Першина и соавт.



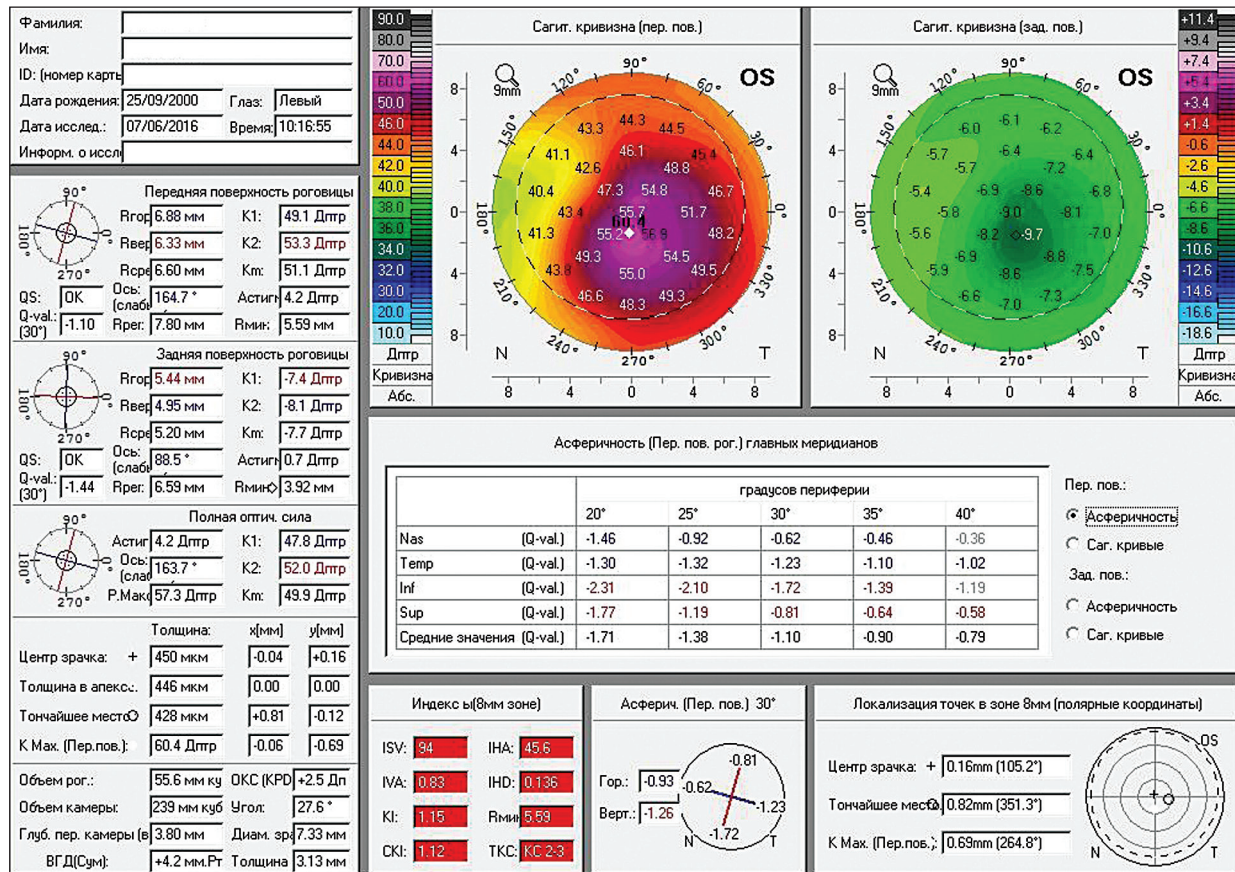
б



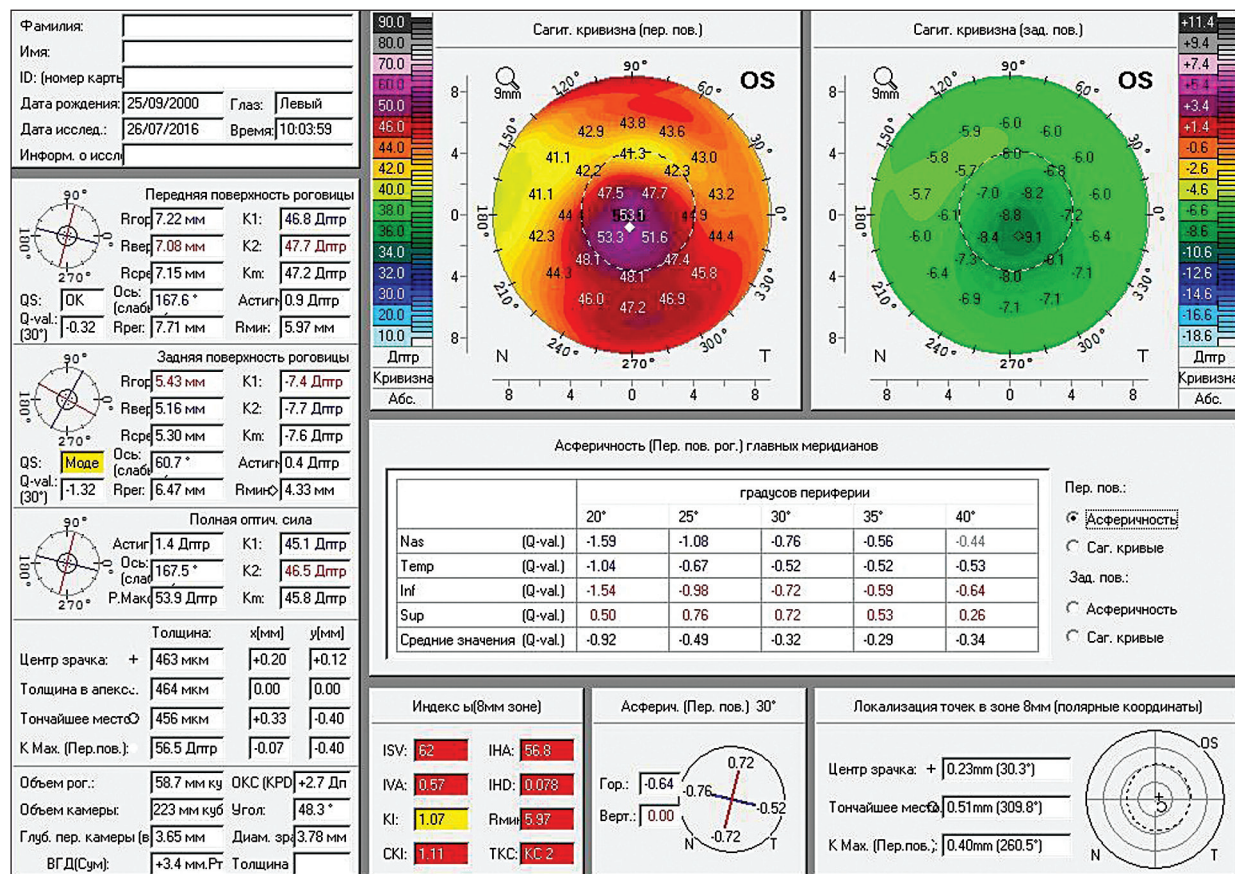
в

Рис. 1. Кератотопограмма левого глаза пациента Л. 13 лет.

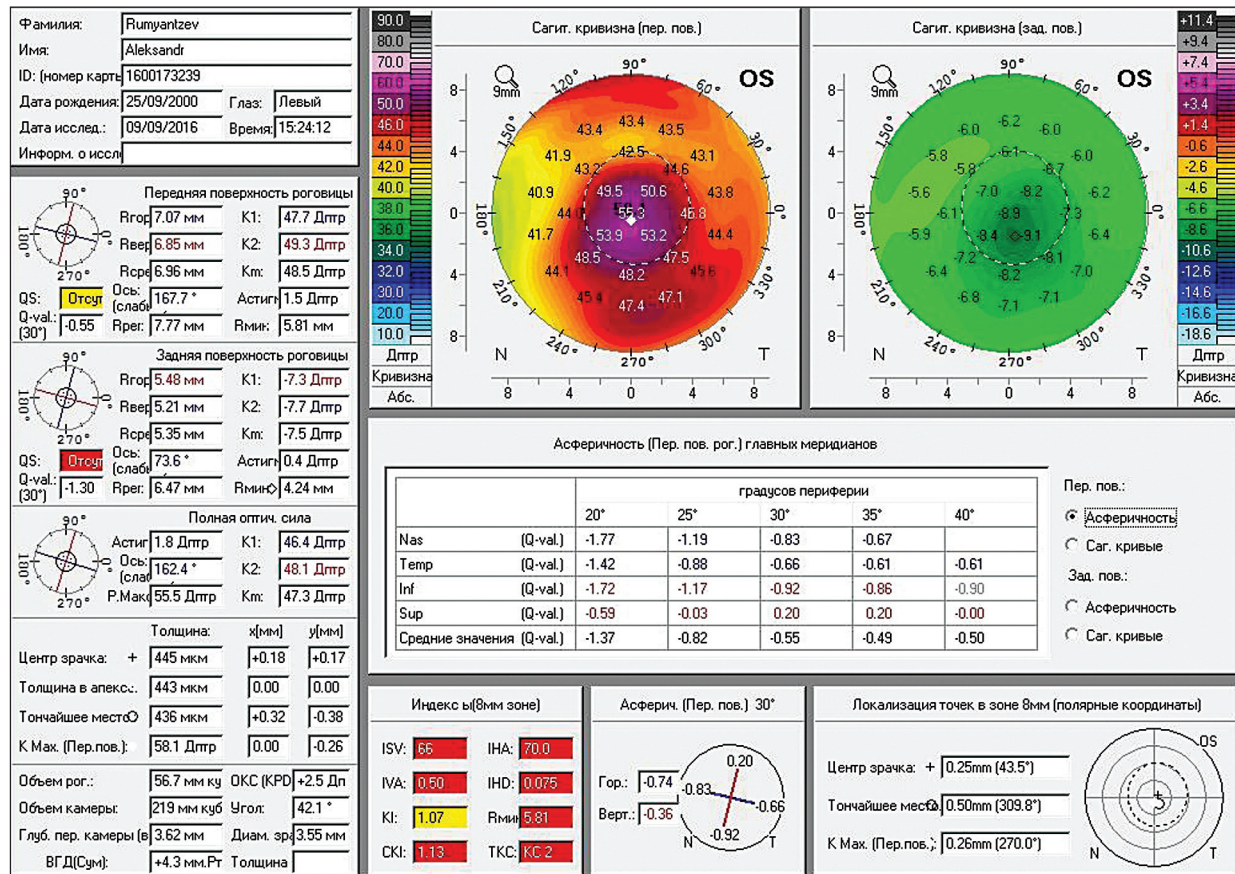
а – до лечения; б – через 1 неделю после имплантации ИРС; в – через 1 месяц после кросслинкинга роговичного коллагена и через 2 месяца после имплантации ИРС; г – глаз пациента через 1 месяц после кросслинкинга роговичного коллагена и через 2 месяца после имплантации ИРС.



а



б



6

Рис. 2. Кератотопограмма левого глаза пациента Р. 16 лет.

а – до лечения; б – через 1 неделю после имплантации ИРС; в – через 1 месяц после кросслинкинга роговичного коллагена и через 2 месяца после имплантации ИРС.