

П.Г. НАГОРСКИЙ, М.А. ГЛОК, В.В. БЕЛКИНА, В.В. ЧЕРНЫХ

УДК 617.713:617.753.2

Новосибирский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ

## Изменение морфометрических параметров роговицы у пациентов с миопией, использующих ортокератологические линзы

Нагорский Петр Гариевич

врач-офтальмолог лечебно-диагностического отделения

630071, г. Новосибирск, ул. Колхидская, д. 10, тел. (383) 341-96-37, e-mail: nauka@mntk.nsk.ru

*Проанализированы основные механизмы, приводящие к изменению морфометрических параметров роговицы у пациентов, использующих ортокератологические линзы для коррекции миопии.*

**Ключевые слова:** миопия, ортокератологические линзы, роговица.

P.G. NAGORSKI, M.A. GLOK, V.V. BELKINA, V.V. CHERNYKH

Novosibirsk branch IRTC «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fedorov» MH of RF

## Changes in morphometric parameters of the cornea in patients with myopia using orthokeratology lenses

*Main mechanisms which lead to changes in morphometric parameters of the cornea in patients using orthokeratology lenses to correct myopia are analyzed.*

**Keywords:** myopia, orthokeratology lenses, cornea.

Увеличение числа случаев так называемой школьной близорукости и ее прогрессирующий характер являются предметом постоянного внимания офтальмологов [1]. Так, по данным Смирновой, количество школьников с миопией возрастает с 12% в 1-м классе до 55% в 11-м классе [2]. В связи с этим крайне актуален поиск новых методов коррекции миопии у детей и способов ее стабилизации. В последние годы все большее распространение получает ортокератология — метод временного снижения или устранения миопической рефракции за счет ношения жестких газопроницаемых контактных линз обратной геометрии, изменяющих форму и оптическую силу роговицы.

Ортокератология, или ОК-терапия, относительно новое и быстро развивающееся направление в контактной коррекции зрения. Ортокератологические контактные линзы (ОК-линзы) во время ночного сна пациента временно устраняют миопию слабой и средней степени и обеспечивают ему максимальную остроту зрения как минимум на весь последующий день. Особенно активно в последнее время стали назначать ОК-линзы

детям с прогрессирующим характером миопии, так как целый ряд исследований убедительно показывает их стабилизирующий эффект [3-6].

Однако до сих пор остается не до конца изученным вопрос о влиянии ОК-линз на эпителий, строму и эндотелий роговицы детей. Противоречивы также данные о том, какой из вышеупомянутых структур принадлежит основной вклад в рефракционный эффект при ОК-терапии.

По данным литературы изменения роговицы при ОК-терапии, приводящие к ослаблению рефракции, обусловлены следующими факторами: только сжатием эпителия роговицы в центральной зоне [7]; истончением эпителия роговицы в центре с одновременным его утолщением на средней периферии [8]; стромальным утолщением роговицы на средней периферии [9]; уменьшением толщины стромы в центре за счет компрессии [10] и даже уплощением всей роговицы за счет «прогиба» по всей ее толщине [7, 11]. Берке (Berke) [12] предположил, что эпителий в центре вообще не меняет своей структуры и толщины, а весь рефракционный эффект обу-

словлен периферическим утолщением — в большей степени стромы и в меньшей — эпителия. Индуцированная таким образом «минусовая» линза как бы лежит на вершине роговицы, не встраиваясь в нее.

Рассмотрим подробнее возможные механизмы рефракционного воздействия ОК-линз на роговицу.

Кун (Сoon) первым сообщил, что истончение центральной зоны роговицы может служить механизмом, ответственным за оптические изменения при ОК-терапии [7].

Более поздние исследования Сворбрик (Swarbrick) с соавторами [13] показали, что изменения толщины роговицы при ортокератологии ограничены эпителием и что оптические изменения объясняются сжатием или перераспределением передних слоев роговицы. Однако в этих исследованиях ОК-линзы использовались пациентами в дневном режиме ношения, что мало сопоставимо с современным способом их применения.

Уменьшение толщины роговицы в центральной зоне при ортокератологии нашли свое подтверждение в ряде работ российских [14] и зарубежных [15, 16] авторов. Более того, по данным ряда авторов [7], изменения формы роговицы вызваны исключительно сжатием клеток эпителия в центральной ее зоне. Однако успешность ОК-терапии даже при высоких степенях миопии ставит под сомнение изменение только эпителиального слоя роговицы и только в центральной ее зоне. Известно, что толщина эпителия роговицы составляет примерно 50 мкм. При такой толщине математически невозможно описать коррекцию миопии более 6,00 дптр только за счет уменьшения толщины эпителия в центре, поскольку по формуле Манерлина (Munnenlyn), предложенной им для расчета эффекта фоторефракционной кератэктомии (ФРК) [9, 17], для изменения оптической силы глаза на 1,00 дптр требуется изменение толщины эпителия роговицы приблизительно на 7-8 мкм. Исходя из этих расчетов, было бы технически невозможно производить коррекцию миопии ОК-линзами более 3,00 дптр без ущерба для целостности эпителия. Таким образом, очевидно, что рефракционный эффект ОК-терапии обусловлен не только изменением толщины эпителия в центральной зоне роговицы.

Гистологические работы, проведенные Мацубарой (Matsubara) с соавторами [18] на кроликах с ОК-линзами, морфологически подтвердили истончение эпителия роговицы в центре и его утолщение на средней периферии.

Чу (Choo) с соавторами [19] смогли визуализировать изменения роговицы при ортокератологии. Они использовали в своей работе поразительное сходство строения роговицы кошек и человека (наличие 6-8 слоев эпителия, боуменовой мембраны и др.). Животные непрерывно находились в ОК-линзах в течение 14 дней. Авторы выполняли гистологическую оценку препаратов роговицы, а также измеряли толщину эпителия и стромы. Было показано, что через 4-8 ч. использования ОК-линз роговичный эпителий в центре истончается в основном из-за сжатия и деформации клеток, а на средней периферии происходит элонгация эпителиальных клеток и незначительное увеличение количества их слоев. Только на 14-й день непрерывного ношения ОК-линз наблюдалось некоторое утолщение роговицы на средней периферии. Отмечена прямая зависимость между длительностью нахождения линзы на роговице и выраженностью такого изменения толщины эпителия. Однако даже при экстремальном (непрерывном) их использовании в течение 14 суток в центре роговицы сохранились как минимум 4 слоя эпителиальных клеток, что также указывает на относительную безопасность методики.

Исследования, проведенные Чеа (Cheah) с соавторами на приматах, показали похожие результаты [20]. В ответ на краткосрочное (до 24 ч) воздействие ОК-линз отмечено значительное истончение эпителия роговицы в центральной зоне. Однако

оно происходило не за счет потери или смещения клеточных слоев, а за счет изменения размера и формы эпителиальных клеток, не нарушающих структурную целостность десмосом. Утолщенный эпителий роговицы на средней периферии также имел обычное количество слоев, состоящих из овальных вертикально расположенных клеток увеличенного размера с овальными ядрами. Физическое воздействие ОК-линзы на клетки роговичного эпителия не вызывало структурных изменений микроворсинок, микроскладок, эндотелиальных клеток и распределения коллагеновых волокон. Авторы делают вывод о том, что роговичный эпителий очень пластичен даже в ответ на краткосрочное физическое воздействие.

Используя оптическую когерентную томографию (ОКТ), Хадж (Haqae) с соавторами еще в 2004 году показали, что после 1-й ночи в ОК-линзах толщина эпителия в центральной зоне роговицы уменьшается на 7,3%, а на средней периферии — увеличивается на 13% [8]. Уже к 4-му дню ношения ОК-линз эффект в центральной зоне был максимально выражен и достигал 13,5%. Эти изменения носили краткосрочный характер и полный регресс был зафиксирован уже через 3 дня после отмены ОК-терапии. Однако стоит отметить, что исследование проводилось всего 4 недели. О таких же результатах сообщают в недавно опубликованной работе Мао (Мао) с соавторами [21]. По данным ОКТ максимально выраженное уменьшение толщины роговицы в центральной зоне зафиксировано ими уже к концу 1-й недели использования ОК-линз.

Главными преимуществами ОКТ при контактной коррекции зрения являются неинвазивность метода и возможность получить поперечный срез всех слоев роговицы (схожий с гистологическим препаратом), в том числе и с надетой на глаз контактной линзой. Имеется сходство с методикой ультразвукового исследования, однако при ОКТ формирование изображения происходит посредством отражения от внутренних структур световых, а не звуковых волн [22]. ОКТ при использовании ее в контактной коррекции зрения способна предоставить много дополнительной информации: можно оценивать форму контактной линзы в центре и по краям, ее посадку, подвижность и др. Возможно получение изображения отека роговицы, инфльтратов и рубцов [23, 24].

Джаякумар (Jayakumar) и Сворбрик (Swarbrick) [25] проводили исследование толщины роговицы в центральной зоне и ее слоев после 1 часа ОК-терапии. Даже после такого кратковременного воздействия авторы зафиксировали достоверное уменьшение как общей толщины роговицы, так и ее эпителиального слоя. Они обнаружили, что выраженность роговичного ответа на ОК-терапию напрямую зависит от возраста. Сравнивая группу пациентов 5-16 лет с группой пациентов 17-35 лет и группой пациентов старше 35 лет, авторы обнаружили достоверно менее выраженный эффект в последней возрастной группе.

У 18 пациентов с миопией средней степени, использовавших ОК-линзы в течение трех месяцев, Алхарби (Alharbi) и Сворбрик (Swarbrick) [9] методом оптической пахиметрии измеряли толщину роговицы и ее слоев. Параллельно со значительным регрессом миопии с 1-го дня ОК-терапии ими были зафиксированы следующие морфометрические изменения:

- Уменьшение толщины роговицы в центре уже после 1-й ночи в ОК-линзах, составившее  $-(9,3 \pm 5,3)$  мкм, а к 3-му месяцу достигшее  $-(19,0 \pm 2,6)$  мкм; оно было обусловлено изменением эпителиального слоя роговицы.
- Отсутствие изменений стромы в центральной зоне роговицы.
- Утолщение роговицы на средней периферии, обусловленное изменением стромы  $(10,9 \pm 5,9)$  мкм.
- Отсутствие изменений эпителия на средней периферии.

Авторы исследования отметили, что изменения толщины роговицы происходили очень быстро: 70% изменений произошло уже после 1-й ночи в ОК-линзах, до 10-го дня эти изменения нарастали, а далее наступала стабилизация. По их мнению, в основе ослабления рефракции при ОК-терапии лежит эффект изменения сагиттальной высоты роговицы под действием ОК-линз.

Похожие данные получили Рейнштейн (Reinstein) с соавторами [26], выполнявшие кератопахиметрию пациентам на фоне ортокератологии: они наблюдали уменьшение толщины эпителия в центре до 18 мкм с одновременным его кольцевым утолщением на средней периферии до 16 мкм. По мнению авторов, рефракционные изменения при ОК-терапии главным образом обусловлены изменениями толщины эпителия, хотя изменения стромы могут также оказывать небольшое влияние.

Таким образом, при ортокератологии, без сомнений, происходят значительные изменения эпителия, но точная их природа остается по-прежнему неясной. Существуют две наиболее признанные теории: это перераспределение эпителиальной ткани и ее компрессия. Нам кажется маловероятным, что эпителиальные клетки обладают способностью ослаблять свои плотные связи с соседними клетками и перемещаться по поверхности роговицы, особенно если учесть, что при надевании ОК-линзы изменения возникают очень быстро. Исследования в Университете Нового Южного Уэльса в Австралии, проведенные Сридараном (Sridharan) и Сворбриком (Swarbrick) [27], продемонстрировали значительное уплощение роговицы [(0,61±0,35) дптр,  $r=0,014$ ] уже через 10 мин. ношения линз. Трудно поверить в то, что эпителиальные клетки способны к перераспределению за такое короткое время, поэтому, вероятнее всего, краткосрочный эффект вызван компрессией эпителия, а затем, возможно, имеет место перераспределение эпителия или его гиперплазия на средней периферии роговицы в сочетании с замедлением обновления эпителиальных клеток в центральной ее части.

В российской литературе по интересующему нас вопросу имеется только ряд исследований Тарутты с соавторами [28] и Вержанской с соавторами [11, 29], проведенных ими в 2006 году. По мнению авторов, на фоне ночного ношения ОК-линз наступает достоверное уменьшение толщины эпителия роговицы в центре в среднем на (0,013±0,003) мм и увеличение ее в парацентральных отделах на (0,032±0,001) мм, а также прогиб роговицы в передне-заднем направлении.

Вызывает большие сомнения теория прогиба центральной зоны роговицы под действием ОК-линзы [7, 30]. Следуя ей, ОК-линзы должны изменять кривизну задней поверхности роговицы, ее кератометрические и топографические показатели. Причем изменения эти должны носить пролонгированный характер, так как выраженный рефракционный эффект при ОК-терапии сохраняется как минимум 1-2 дня. Однако результаты исследований, проведенные Ченом (Chen) с соавторами с использованием корнеального топографа последнего поколения, наглядно свидетельствуют о том, что изменения кривизны задней поверхности роговицы при ортокератологии если и имеют место быть, то носят временный характер [31]. Незначительные изменения топографии задней поверхности роговицы наблюдались непосредственно после снятия ОК-линз, и уже в течение 2 ч все параметры возвращались к исходным. По мнению авторов [31], такие же изменения роговицы могут наблюдаться в течение дня у людей, вообще не пользующихся контактными линзами. Еще в 1998 году Сворбрик (Swarbrick) с соавторами показали, что рефракционные изменения при ортокератологии объясняются изменением толщины роговицы, а не ее общим изгибом [13]. Эти и другие исследования убедительно доказывают несостоятельность теории прогиба центра роговицы под действием ОК-линз.

Большой интерес представляет недавно проведенное исследование Кейроса (Queigós) с соавторами [32], в котором сравнивался новый профиль роговицы, возникший после ОК-терапии, с профилем роговицы после рефракционных операций (ЛАСИК). При обоих методах лечения обнаружено увеличение кривизны роговицы на средней периферии. Однако эти изменения были достоверно ( $p<0,05$ ) более выражены после ОК-терапии. Также было выявлено, что при ОК-терапии среднепериферическая зона с увеличенной кривизной находилась ближе к центру роговицы на 1-2 мм, чем после операции ЛАСИК. Оба этих фактора, по мнению авторов, содействуют образованию при ортокератологии выраженного относительного периферического миопического дефокуса, что может способствовать торможению прогрессирования миопии.

В литературе нам не встретилось статистических данных, точно описывающих или объясняющих характер изменения стромы под действием длительного применения ОК-линз. Однако исследования, проведенные Алхарби (Alharbi) с соавторами [10], показали, что ОК-линзы, так же как и неортокератологические газопроницаемые контактные линзы (ГП-линзы) с похожим показателем пропускания кислорода, вызывают незначительный отек стромы в центральной зоне и на периферии роговицы (до 5%). Интересно, что в группе пациентов, применявших ОК-линзы, авторы обнаружили достоверно менее выраженный отек в центральной части стромы (не более 1%), чем в группе пользователей ГП-линз (3-5%). Он был даже меньше, чем в контрольной группе, участники которой вообще не носили никаких линз (у них утренний отек роговицы составил 3-4%). Авторы объяснили это тем, что центральная компрессия, создаваемая базовой кривизной ортокератологической линзы, действует как «зажим», препятствующий ночному отеку центральной зоны роговицы.

Исследования роговицы пациентов на фоне ОК-терапии, проведенные Таруттой, Вержанской и другими [33] с использованием конфокальной микроскопии, убедительно показали, что у большинства пациентов имеется гипоксия легкой и средней степени, которая проявляется наличием в строме «активных» кератоцитов, снижением плотности кератоцитов в передней строме и некоторыми другими признаками. Однако эти изменения при ОК-терапии менее выражены, чем при длительном ношении мягких контактных линз в дневном режиме или после рефракционных операций [10, 34], что также указывает на относительную безопасность ОК-терапии.

Ванг (Wang) с соавторами [35] не обнаружили изменений передней (поверхностной) стромы при ОК-терапии. Однако в центральной части роговицы в средних и глубоких ее слоях плотность кератоцитов постепенно нарастала, достигая пика через 3 месяца, тогда как в глубоких слоях среднепериферической части она снижалась в течение 6 месяцев. Клиническая значимость этих изменений остается неясной, особенно если учесть, что подобные эффекты наблюдаются и при ношении мягких контактных линз.

Сегодня не вызывает сомнений факт стойкого сохранения рефракционного эффекта при длительном применении ОК-линз даже в случае временного прекращения их ношения. Так, у азиатских детей со стажем ношения ОК-линз в среднем 50 месяцев через 2 недели после отмены их использования сохранялось остаточное уплощение роговицы в плоском меридиане в среднем на 0,07 мм и увеличение кривизны роговицы в крутом меридиане в среднем на 0,02 мм (по данным кератометрии).

В этой связи интерес вызывает исследование биомеханических свойств роговицы, измеренных при помощи анализатора глазного ответа [24]. Оно выявило снижение показателей роговичного гистерезиса и фактора резистентности роговицы, которые максимально выражены к концу 1-й недели ОК-терапии



и полностью возвращаются на исходный уровень только к 3-му месяцу. По нашему мнению, «память формы» роговицы можно объяснить только «заинтересованностью» стромы.

Таким образом, из всех предложенных ранее механизмов, объясняющих ослабление рефракции при ОК-терапии, наиболее вероятным, по нашему мнению, является следующий: уменьшение толщины эпителия роговицы в центральной зоне с одновременным утолщением его на средней периферии в сочетании с незначительными структурными изменениями стромы в этих зонах.

**Однако при анализе результатов вышеперечисленных исследований необходимо учитывать следующие факты:**

- Часть этих работ основана на наблюдении за экспериментальными животными.
- Большинство исследований проводилось в Юго-Восточной Азии (Тайвань, Гонконг, Китай).
- Применяемое оборудование не всегда позволяло достаточно точно измерять структурные изменения роговицы.
- Использовались ОК-линзы из разного материала и различного дизайна.
- Исследования проводились в разное время от момента снятия ОК-линз.
- Срок наблюдения часто был коротким.

Все эти факты приводят к значительному разбросу показателей и не позволяют сделать однозначные выводы, поэтому высоко актуальным является дальнейшее изучение корнеального ответа на ОК-терапию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002 г.) // Медицинская газета. — 2003. — № 30. — С. 15-18.
2. Смирнова И.Ю. Современное состояние зрения школьников: проблемы и перспективы / И.Ю. Смирнова, А.С. Ларшин // Глаз. — 2011. — № 3. — С. 2-8.
3. Нагорский П. Г. Клиническое обоснование применения ортокератологических линз для оптической коррекции и лечения прогрессирующей миопии у детей и подростков / П.Г. Нагорский, В.В. Белкина // Материалы юбилейной конференции «Невские горизонты-2010». — СПб, 2010. — Т. 2. — С. 123.
4. Тарутта Е.П. Возможные механизмы тормозящего влияния ортокератологических линз на прогрессирование миопии / Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская // Российский офтальмологический журнал. — 2008. — № 2. — С. 26-30.
5. Тарутта Е.П. Ортокератология как способ коррекции и лечения прогрессирующей близорукости / Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская // Рефракционные и глазодвигательные нарушения: тр. Междунар. конф. — М., 2007. — С. 167.
6. Walline J.J. Slowing myopia progression with lenses / Jeffrey J. Walline // Contact Lens Spectrum. — 2007. — June.
7. Coon L.J. Orthokeratology. Part II. Evaluating the Tabb method / L. J. Coon // Journal of the American Optometric Association. — 1984. — Vol. 55. — P. 409-418.
8. Haque S. et al. Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography // Eye & Contact Lens. — 2004. — Vol. 30, N. 4. — P. 189-193.
9. Alharbi A. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness / A. Alharbi, H. A. Swarbrick // Investigative Ophthalmology & Visual Science. — 2003. — Vol. 44, N. 6. — P. 2518-2523.
10. Alharbi A. Overnight orthokeratology lens wear can inhibit the central stromal edema response / A. Alharbi, D.L. Hood, H.A. Swarbrick // Investigative Ophthalmology & Visual Science. — 2005. — Vol. 46, N. 7. — P. 2334-2340.
11. Вержанская Т.Ю. Влияние ортокератологических линз на клинико-функциональные показатели миопических глаз и течение миопии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Т.Ю. Вержанская. — М., 2006. — 29 с.
12. Berke B. Corneal reshaping demystified / B. Berke // Vision by design 2009. — Phoenix, AZ. — October 18, 2009.
13. Swarbrick H.A. Corneal response to orthokeratology / H.A. Swarbrick, G. Wong, D.J. O'Leary // Optometry and Vision Science. — 1998. — Vol. 75, N. 11. — P. 791-799.
14. Вержанская Т.Ю. Влияние ортокератологических контактных линз на структуры переднего отрезка глаза / Т.Ю. Вержанская [и др.] // Российский офтальмологический журнал. — 2009. — Т. 1, № 2. — С. 30-34.
15. Nichols J.J. Overnight orthokeratology / J.J. Nichols [et al.] // Optometry and Vision Science. — 2000. — Vol. 77. — P. 252-259.
16. Soni P.S. Overnight orthokeratology: visual and corneal changes / P.S. Soni // Eye & Contact Lens. — 2003. — Vol. 29. — P. 137-145.
17. Munnerlyn C.R. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery / C.R. Munnerlyn, S.J. Koons, J. Marshall // Journal of Cataract & Refractive Surgery. — 1988. Vol. 14. — P. 46-52.
18. Matsubara M. Histologic and histochemical changes in rabbit cornea produced by an orthokeratology lens / M. Matsubara [et al.] // Eye & Contact Lens. — 2004. — Vol. 30. — P. 198-204.
19. Choo J.D. Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: a pilot study / J.D. Choo [et al.] // Contact Lens & Anterior Eye. — 2008. — Vol. 31, N. 1. — P. 29-37.
20. Cheah P.S. Histomorphometric profile of the corneal response to short-term reverse-geometry orthokeratology lens wear in primate corneas: a pilot study / P.S. Cheah [et al.] // Cornea. — 2008. — Vol. 27, N. 4. — P. 461-470.
21. Mao X.J. A study on the effect of the corneal biomechanical properties undergoing overnight orthokeratology / X.J. Mao [et al.] // Chinese Journal of Ophthalmology. — 2010. — Vol. 46, N. 3. — P. 209-213.
22. Аветисов С.Э. Оптическая когерентная биометрия / С.Э. Аветисов, Н.А. Ворошилова, М.Н. Иванов // Вестник офтальмологии. — 2007. — № 4. — С. 46-48.
23. Аветисов К.С. Биометрия структур переднего отдела глаза: сравнительные исследования / К.С. Аветисов [и др.] // Вестник офтальмологии. — 2010. — № 6. — С. 21-25.
24. Li Y. Corneal Pachymetry Mapping with High-speed Optical Coherence Tomography / Y. Li, R. Shekar, D. Huang // Ophthalmology. — 2006. — Vol. 113, N. 5. — P. 779-783.
25. Jayakumar J. The effect of age on short-term orthokeratology / J. Jayakumar, H.A. Swarbrick // Optometry and Vision Science. — 2005. — Vol. 82, N. 6. — P. 505-511.
26. Reinstei D.Z. Epithelial, stromal, and corneal pachymetry changes during orthokeratology / D.Z. Reinstein [et al.] // Optometry and Vision Science. — 2009. — Vol. 86, N. 8. — P. 1006-1014.
27. Sridharan R. Corneal response to short-term orthokeratology lens wear / R. Sridharan, H. Swarbrick // Optometry and Vision Science. — 2003. — Vol. 80. — P. 200-206.
28. Тарутта Е.П. Изменение основных анатомо-оптических параметров глаза под действием ортокератологических контактных линз / Е.П. Тарутта [и др.] // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2004. — № 4. — С. 32-35.

Полный список литературы на сайтах  
www.mfv.ru, www.parchive.ru