Шленская О.В., Куликова И.Л., Паштаев Н.П.
Чебоксарский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н.Федорова Росмедтехнологии», Чебоксары
E-mail: naukachf@pochta.ru

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ ГЛАЗА ПОСЛЕ INTRALASIK У ДЕТЕЙ

Впервые представлены результаты изменения слезообразования и проанализированы морфологические изменения роговицы у детей после IntraLasik. Через 7 дней после операции визуализировались выраженные морфологические изменения роговицы, уменьшились показатели пробы Норна и увеличились изгиб и угол смачивания слезного мениска. Через 1 месяц после операции в зоне абляции строма была гипоцеллюлярна, отсутствовали суббазальные нервы, уменьшились показатели пробы Ширмера, площадь, высота, изгиб слезного мениска и увеличился угол смачивания слезного мениска. Через 3 месяца после операции характерным отличием являлось формирование рубца в зоне разреза, отсутствие складок в роговичном лоскуте, уменьшились показатели пробы Норна, изгиб и угол смачивания слезного мениска и увеличились показатели пробы Ширмера, осмолярность слезы, площадь и высота слезного мениска. Повышение осмолярности слезы, уменьшение площади слезного мениска, нарушение стабильности слезной пленки на фоне отсутствия полноценной иннервации роговичного лоскута свидетельствуют о развитии синдрома «сухого глаза» через 3 месяца после операции IntraLasik. Изучение морфофункциональных изменений в более поздние сроки после IntraLasik у детей будет продолжено.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, рефракционная операция, морфологические изменения роговицы у детей.

Актуальность

По строгим медицинским показаниям при неэффективности традиционных консервативных методов лечения для развития полноценной зрительной системы в нашей стране и за рубежом проводятся кераторефракционные операции у детей. Морфологические изменения роговицы после выполнения таких операций недостаточно изучены. Нарушение механизма функционирования прероговичной слезной пленки, как основного патогенетического звена в развитии синдрома «сухого глаза» после проведения кераторефракционных операций, чаще обусловлены следующими факторами: повреждением эпителия роговицы, снижением слезопродукции и денервацией роговичного лоскута [1,2,7]. При любом изменении сферичности и гладкости поверхности роговицы равномерное покрытие всей поверхности роговицы слезной пленкой нарушается [11].

Повышение осмолярности слезной жидкости возникает в результате испарения влаги с поверхности глаза вследствие недостаточной продукции слезной жидкости, или ее чрезмерного испарения, или комбинации этих факторов [4]. Гиперосмолярность оказывает токсическое воздействие на глазную поверхность и приводит к морфологическим и биохимическим изменениям в роговице и эпителии конъюнктивы [9,10]. Кроме этого, поведение жидкости

на поверхности (смачивание, распределение слезной жидкости, стойкость слезной пленки и т. п.) определяется не только ее состоянием, но и свойствами поверхности, поэтому при рассмотрении синдрома «сухого глаза» нужно учитывать взаимодействие структур слезной жидкости и глазной поверхности. С появлением оптического когерентного томографа весьма информативным является исследование параметров слезного мениска, образующегося между краем нижнего века и роговицей [5].

Для оценки безопасности и регенерации роговицы после кераторефракционных операций используют прижизненную конфокальную микроскопию. Многочисленные исследования, посвященные сравнительному анализу структурных изменений роговицы при проведении Lasik и IntraLasik у взрослых, свидетельствуют о разной степени морфологических изменений стромы и ее иннервации [3,6]. При формировании роговичного лоскута с помощью фемтосекундного лазера разделение ткани происходит на молекулярном уровне без выделения тепла и механического воздействия на окружающие структуры посредством процесса фоторазрыва, в результате которого происходит «раздвигание» волокон роговицы [8]. Изучение изменения слезообразования и данных конфокальной микроскопии у детей, перенесших IntraLasik, является важным моментом, как для профилактики воз-

возможных осложнений, так и для уточнения сроков реабилитационного периода.

Результаты данного исследования представляются впервые.

Цель - провести изучение ранних послеоперационных морфофункциональных изменений передней поверхности глаза у детей после IntraLasik.

Материалы и методы

Обследовано 20 детей (20 глаз) в возрасте от 6 до 16 лет (средний – $8,9 \pm 0,7$ лет) с анизометропией и гиперметропией высокой степени до и после IntraLasik с выполнением гиперметропического профиля фотоабляции. Период наблюдения составил 3 месяца. Характерных жалоб для синдрома «сухого глаза» дети не предъявляли. Всем пациентам проводили пробу Ширмера с помощью офтальмологических диагностических полосок TearFlo (Индия), пробу Норна с помощью флюоресцеина офтальмологических диагностических полосок TearFlo (Индия), осмолярность слезы осмометром Tearlab Osmolarity System (Tearlab Corp., Сан-Диего, США) и менискометрию - оптическим когерентным томографом RTVue-100 SA (Optovue Inc., США). Менискометрию проводили при вертикальном сканировании в проекции слезного мениска на 6 часах. Для оценки слезного мениска измеряли площадь (мм^2), высоту (мкм), изгиб (мкм), угол смачивания (град.). Морфологическое изучение роговицы проводили на конфокальном микроскопе Confoscan-4 (Nidek, Япония). При IntraLasik роговичный лоскут формировали с помощью фемтосекундного лазера «Intralase FS» 60 кГц (США).

Результаты и обсуждение

В центральной оптической зоне роговицы морфологических изменений не наблюдалось. Все параметры изменения слезообразования после операции проводились в сравнении с данными до операции.

В первые 7 дней после операции в зоне абляции визуализировалось выраженное нарушение прозрачности в 42%, умеренное нарушение прозрачности – в 26,3% и незначительное нарушение прозрачности - в 10,5% случаев. Через 1 месяц в 60% и через 3 месяца – в 33,3% случаев в зоне абляции строма была гипопеллюлярна. В 27% случаев имелась тенденция к фибротиза-

ции в зоне разреза. Через 3 месяца в зоне разреза по краю роговичного лоскута наблюдались более выраженные изменения и сформированный рубец. Во всех случаях на 7-й день после операции визуализировались неструктурируемые коллагеновые волокна, в ретроабляционной зоне наблюдалась выраженная гиперрефлексия ядер кератоцитов, количество которых, начиная с 1 месяца уменьшалось до единичных к 3 месяцам после операции.

В зоне воздействия на 7-й день после операции нервные волокна, как стромальные, так и суббазальные визуализировались в 63,15% случаев. Суббазальные нервы отсутствовали в течение 1 месяца и вновь появлялись через 3 месяца после операции. Стромальные нервы визуализировались при всем сроке наблюдения. Через 1 месяц нервы были тонкие, гиперрефлексирующие, в единичных случаях утолщенные, гиперрефлексирующие. Только в одном случае нервы были очень увеличенные, гиперрефлексирующие, с изгибами и изломами. Через 3 месяца в 87% случаев стромальные нервы были утолщены, гиперрефлексировали и имели дихотомическое деление. В роговичном лоскуте на 7-й день после операции в 47,3% случаев встречались незначительно выраженные складки, которые не наблюдались через 3 месяца после операции. Полиморфизм базального слоя эпителия на 7-й день после операции визуализировался во всех случаях, при других сроках наблюдения выраженных изменений не наблюдалось.

Результаты изменения слезообразования представлены в таблице 1. Показатели пробы Ширмера до операции и после операции в течение 1 месяца были в среднем $21,81 \pm 10,4$ мм, через 3 месяца увеличивались. Показатели пробы Норна до операции в среднем составили $12 \pm 8,98$ мм, после операции при всех сроках наблюдения показатели снижались, что свидетельствовало о нестабильности слезной пленки. Осмолярность слезы до операции и после операции в течение 1 месяца в среднем составила $298,34 \pm 11,07$ мОсм/л, через 3 месяца показатель повысился и в среднем составил $339 \pm 23,33$ мОсм/л.

Площадь и высота слезного мениска через 7 дней после операции соответствует данным до операции, через 1 месяц показатели площади и высоты слезного мениска уменьшались. Затем через 3 месяца показатели площади и высоты слезного мениска увеличились. После

Таблица 1. Показатели слезообразования при различных сроках наблюдения ($M \pm \sigma$, $n=20$).

Показатели	Сроки наблюдения			
	До операции	На 7-й день после операции	Через 1 месяц после операции	Через 3 месяца после операции
Проба Ширмера, мм	21±10,36	22,63±10,44	17,12±12,04	29,33±9,8
Проба Норна, сек	12,84±8,98	4,58±3,04	5±3,84	7±1,41
Осмолярность слезы, мОсм/л	298,57±14,14	299,89±14,85	296,57±4,24	339,66±23,33
Площадь СМ, мм ²	0,038±0,06	0,040±0,056	0,023±0,001	0,027±0,006
Высота СМ, мкм	333,90±179	315,57±147,10	253,25±60,8	291,75±68,21
изгиб СМ, мкм	23,18±12,48	32,56±15,28	25,85±6,41	22,33±4,61
Угол смачивания, град.	23,27±2,63	27,53±10,85	29,60±3,2	22,74±4,98

*данные после операции статистически достоверно отличаются от данных до операции, соответственно $p < 0,05$

операции на 7 день увеличились показатели изгиба и угла смачивания слезного мениска, через 1 месяц после операции с уменьшением изгиба слезного мениска увеличивался угол смачивания слезного мениска. Через 3 месяца после операции уменьшались изгиб и угол смачивания слезного мениска.

Таким образом, при выполнении IntraLasik в раннем послеоперационном периоде обнаружены различные морфофункциональные изменения. На 7-й день характерным отличием являлось выраженное нарушение прозрачности в зоне абляции, гиперрефлексия ядер кератоцитов в ретроабляционной зоне, полиморфизм базального слоя эпителия, визуализация стромальных и суббазальных нервов. Уменьшались показатели пробы Норна и увеличивался изгиб и угол смачивания слезного мениска. Через 1 месяц после операции в зоне абляции строма была гипопеллюлярна и в большинстве случаев отсутствовали суббазальные нервы. Уменьшались показатели пробы Ширмера, площадь, высота, изгиб слезного мениска. Увеличивался угол смачивания. Через 3 месяца после операции характерной особенностью являлось формирование рубца в зоне разреза по краю лоскута и отсутствие складок в роговичном лоскуте. Уменьшались показатели пробы Норна, изгиб и угол смачивания слезного мениска. Увеличи-

вались показатели пробы Ширмера, осмолярность слезы, площадь и высота слезного мениска. Повышение осмолярности слезы, уменьшение площади слезного мениска, нарушение стабильности слезной пленки на фоне отсутствия полноценной иннервации роговичного лоскута говорят о развитии преходящего синдрома «сухого глаза» через 3 месяца после операции IntraLasik. Изучение морфофункциональных изменений в более поздние сроки после IntraLasik у детей будет продолжено.

Выводы:

1. Пиком в оценке изменения слезообразования у детей является 3 месяца после IntraLasik. Повышение осмолярности слезы, уменьшение площади слезного мениска, нарушение стабильности слезной пленки на фоне отсутствия полноценной иннервации роговичного лоскута говорят о развитии преходящего синдрома «сухого глаза» через 3 месяца после операции IntraLasik.

2. По данным конфокальной микроскопии через 3 месяца после IntraLasik характерными особенностями являются отсутствие складок в роговичном лоскуте и формирование рубца в зоне разреза по краю лоскута, что обеспечивает его стабильное положение на роговице.

6.10.2011

Список литературы:

1. Бржеский, В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз роговицы (диагностика, клиника, лечение). – СПб.: «Сага», 2002. – 142 с.
2. Бржеский, В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза». - СПб.: «Аполлон», 1998. – 96 с.
3. Дога, А.,В., Кишкин, Ю.И., Майчук, Н.В., Кондакова, О.И. Сравнительный анализ гистоморфологии роговицы in vivo после формирования поверхностного клапана с помощью механического микрокератома и фемтосекундного лазера // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии – 2009: Сб. науч. статей ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». – М., 2009. – С. 255-260.
4. Лобанова, О.С. Инновационный способ диагностики и мониторинга лечения болезни глазной поверхности в практике врача // Современная оптометрия. - 2010. - №2 (март). – С. 18 -21.

5. Лобанова, О.С. Оптическая когерентная томография в диагностике и анализе патогенеза болезни «сухого глаза» // Современная оптометрия. - 2010. - №6 (июль). - С. 30-37.
6. Нероев, В.В., Ханджян, А.Т., Манукян, И.В. Применение конфокального микроскопа «Confoscan – 4» для оценки структурных изменений в роговице после эксимерлазерных кераторефракционных вмешательств // Материалы V Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии: Сб. науч. ст. – Екатеринбург, 2009. – С. 90-92.
7. Павлова, Ю.А., Сомов, Е.Е. Синдром «сухого глаза» у пациентов, перенесших лазерный кератомилез in situ. // Российская педиатрическая офтальмология. – 2009. - № 2. – С.38-41
8. Патева, Т.З., Паштаев, Н.П., Шленская, О.В. Анализ структурных изменений роговицы после кераторефракционных операций при помощи конфокальной микроскопии // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. - №1 (124). – С.99-103.
9. Luo, L. Hyperosmolar saline is a proinflammatory stress on the mouse ocular surface // Eye Contact Lens. - 2005. - Vol.31. - P.186-193.
10. Tomlinson, A. Tear film osmolarity: determination of a referent value for dry eye diagnosis // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2006. - Vol. 47, № 10. - P. 4309 – 4315.
11. Sjogren, H. Zur Kenntnis der Keratokonjunktivitis sicca Keratitis filiformis bei hypofunktion der Tranendrusen // Acta Ophthal. – 1993. - Vol.11 (suppl. 2).- P.1-151.

UDC 617.72

Shlenskaia O.V., Kulikova I.L., Pashtaev N.P.

Morphofunctional changes of anterior eye surface after IntraLasik in children

It's the first time the results of changes of tear formation are presented and morphologic changes of cornea are analyzed after IntraLasik in children. In 7 days after surgery the expressed morphologic changes of cornea were visualized, Norn test indices decreased and curvature and angle of tear meniscus wetting increased. In 1 month after surgery stroma was hypocellular in ablation zone, there were no subbasal nerves, Shirmer test indices, square, height and tear meniscus curvature decreased, angle of tear meniscus wetting increased. In 3 months after surgery cicatrix forming in the zone of cut, absence of folds in cornea flap were characteristic, Norn test indices, curvature and angle of tear meniscus wetting decreased, Shirmer test indices, tear osmolarity, square and height of tear meniscus increased. Tear osmolarity increase tear meniscus square decrease, disturbance of tear film stability while absence of full value innervations of cornea flap testify about «dry eye» syndrome development in 3 months after IntraLasik. Study of morphofunctional changes of later periods after IntraLasik in children will be continued.

Key words: Laser in situ keratomileusis in children, femtosecond laser, morphofunctional changes of cornea, «dry eye» syndrome.

Bibliography:

1. Brzhjevskii V.V., Somov E.E. Corneal-conjunctival xerosis of cornea (diagnostics, clinic, treatment). - S.Petersburg: «Saga», 2002.- P. 142
2. Brzhjevskii V.V., Somov E.E. «Dry eye» syndrome. - S.Petersburg: «Apollon», 1998.- P. 96
3. Doga A.V., Kishkin Y.I., Maichuk N.V., Kondakova O.I. Comparative analysis of corneal hystomorphology in vivo after superficial valve forming with mechanic mikrokeratome and femtosecond laser//Modern technologies of cataract and refractive surgery – 2009: «Eye microsurgery»: scientific articles collection. – Moscow, 2009.- P. 255-260.
4. Lobanova O.S. Innovational way of diagnostics and monitoring eye surface disease treatment in doctor practice// Modern optometry. – 2010. - N2 (March).- P. 18-21.
5. Lobanova O.S., Optical coherence tomography in diagnosis and analysis of «dry eye» pathogenesis// Modern optometry. – 2010. –N6 (July). – P. 30-37.
6. Neroev V.V., Handzjian A.T., Manukyan I.V. Use of «Confoscan-4» confocal microscope for assessment of structural changes in cornea after eximer laser keratorefraction interventions// Materials of V Euro-Asian conference in ophthalmosurgery: Scientific articles collection. – Ekaterinburg, 2009. – P. 90-92.
7. Pavlova Y.A., Somov E.E. «Dry eye» syndrome in patients after in situ laser keratomileusis// Russian pediatric ophthalmology. – 2009. – N2. –Pages 38-41.
8. Pateeva T.Z., Pashtaev N.P., Shlenskaya O.V. Analysis of structural changes of cornea after keratorefraction surgeries with confocal microscopy// Kuban scientific medical herald. – 2011. – N1 (124). – P. 99-103.
9. Luo, L. Hyperosmolar saline is a proinflammatory stress on the mouse ocular surface // Eye Contact Lens. - 2005. - Vol.31. - P.186-193.
10. Tomlinson, A. Tear film osmolarity: determination of a referent value for dry eye diagnosis // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2006. - Vol. 47, № 10. - P. 4309 – 4315.
11. Sjogren, H. Zur Kenntnis der Keratokonjunktivitis sicca Keratitis filiformis bei hypofunktion der Tranendrusen // Acta Ophthal. – 1993. - Vol.11 (suppl. 2).- P.1-151.