

## АНАЛИЗ ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОГОВИЦЫ У ПАЦИЕНТОВ С МИОПИЕЙ В НАЧАЛЬНЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПЕРИОДЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОРТОКЕРАТОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

*Е.А. Ежова, В.П. Фокин, С.В. Балалин*

*ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Фёдорова»  
Минздрава России, Волгоградский филиал*

В настоящей работе представлены результаты трехлетнего исследования гистоморфологической картины роговицы у пациентов с миопией при использовании ортокератологических линз (ОКЛ). В ходе наблюдения выявлен ряд морфометрических изменений роговицы в «стрессовый» (1 месяц), устойчивый (1 год) и отдаленный (3 года) периоды адаптации, что указывает на необходимость постоянного контроля состояния роговицы. Стабильность морфометрических показателей роговицы через 3 года использования ОКЛ свидетельствует о достаточной безопасности применения ортокератологической коррекции в отдаленный период.

*Ключевые слова:* миопия, ортокератология, конфокальная микроскопия, гистоморфологическая картина роговицы.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-1(69)-83-86

## ANALYSIS OF HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE CORNEA IN PATIENTS WITH MYOPIA IN PRIMARY AND LONG-TERM PERIODS OF USE ORTHOKERATOLOGY CORRECTION

*E.A. Ezhova, V.P. Fokin, S.V. Balalin*

*The Volgograd branch of FSAI NMRC ISTC «Eye Microsurgery named after academician S.N. Fedorov»  
of Public Health Ministry of the Russian Federation*

This paper presents the results of a 3-year study of the histomorphological picture of the cornea in patients with myopia using orthokeratologic lenses (OKL). During the observation, a number of morphometric changes of the cornea were revealed in the «stressful» (1 month), steady (1 year) and distant (3 years) periods of adaptation, indicating the need for continuous monitoring of the cornea. Stability of morphometric parameters of the cornea after 3 years of use of the OKL indicates sufficient safety of the use of orthokeratological correction in the long-term period.

*Key words:* myopia, orthokeratology, confocal microscopy, histomorphological picture of the cornea.

В последние десятилетия во всем мире наблюдается увеличение людей с миопией, которая сегодня считается одной из основных причин нарушения зрения [4, 12]. Крайне важным и неблагоприятным фактором является усиление тенденции к раннему возникновению миопии у детей [6]. Все это обуславливает поиск новых методов оптической коррекции и контроля миопии в детском и подростковом возрасте [5, 6]. В настоящее время одним из таких современных и динамично развивающихся направлений в оптической коррекции миопии является ортокератология [7]. Ортокератологические линзы – жесткие газопроницаемые контактные линзы, предназначенные для снижения миопической рефракции за счет изменения формы и оптической силы роговицы, применяемые в ночном режиме ношения. Топографические изменения роговицы, лежащие в основе рефракционного воздействия линзы, определяют необходимость изучения их влияния на глазную поверхность в аспекте безопасного применения ортокератологической коррекции у пациентов с миопией [2, 8, 14, 15]. В настоящее время это возможно благодаря прижизненной конфокальной микроскопии, которая позволяет в онлайн режиме наблюдать за состоянием физиологической жизнедеятельности роговицы при использовании контактных линз [1, 10, 11].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать гистоморфологическую картину роговицы по данным конфокальной микроскопии у пациентов с миопией в начальные и отдаленные периоды применения ортокератологической коррекции.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной цели были обследованы 144 человека (144 глаза) с медленно прогрессирующей миопией (менее 1,0 дптр в течение года) в возрасте ( $13,39 \pm 2,3$ ) лет (от 9 до 17 лет), сферо-эквивалент рефракции составлял ( $-3,08 \pm 1,07$ ) дптр (от  $-0,75$  до  $-5,50$  дптр). Исследуемые пациенты были распределены на группы в зависимости от клинической рефракции: 1-я группа – дети с миопией слабой степени, 76 человек (76 глаз), 2-я группа – с миопией средней степени, 68 человек (68 глаз). Период исследования составил от 1 года до 3 лет. Всем пациентам для коррекции миопии были подобраны ОКЛ «Emerald» производства «Euclid Systems Corporation» (США) в ночном режиме ношения (7–9 часов). Процесс подбора ОКЛ производился в соответствии с общепризнанными стандартами и на основании рекомендаций

производителя данных линз [3, 13]. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование и конфокальная микроскопия (КМ) роговицы (ConfoScan-4, Nidek, Япония): в центральной оптической (0–3 мм), средне-периферической (3–5 мм) и паралимбальной зоне (7–10 мм). Выявленные изменения в роговице оценивались по морфометрическим показателям в соответствии с 4-балльной шкалой [9]. Анализ гистоморфологической картины роговицы осуществлялся в основные периоды адаптации в процессе применения ОКЛ: 1 – через 1 месяц («стрессовый» период); 2 – через 1 год (период устойчивой адаптации) [2]; 3 – через 3 года (отдаленный период). Исследование морфометрических показателей роговицы по данным конфокальной микроскопии было выполнено всем 144 пациентам (144 глаза) через месяц и год применения ОКЛ, через 3 года – 15 пациентам (30 глаз) с миопией слабой степени и 21 пациенту (42 глаза) с миопией средней степени.

Полученные результаты обрабатывались с применением программ «Microsoft Excel» и пакета Statistica 10.0. Значимость различий вариационных рядов оценивали с помощью критерия Стьюдента ( $t$ ). Статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности ( $p$ ) составлял более 95,0 % ( $p \leq 0,05$ ), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ( $p > 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены результаты проведенного исследования, которые показали, что через месяц применения ОКЛ отмечались статистически значимые морфологические изменения эпителиального слоя, увеличение количества активированных кератоцитов, рефлективности нервных волокон в ЦОЗ и СПЗ роговицы ( $p < 0,001$ ).

**Средние значения морфометрических показателей роговицы у пациентов с миопией при использовании ОКЛ, ( $M \pm \sigma$ )**

Показатели	Эпителий, баллы		Активированные кератоциты, кл/мм <sup>2</sup>		Иннервация, баллы	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
<i>Центральная оптическая зона</i>						
До подбора ОКЛ	0,36 ± 0,48	0,39 ± 0,49	2,30 ± 0,51	2,5 ± 0,5	0,41 ± 0,56	0,45 ± 0,60
Через 1 месяц ОКЛ	1,31 ± 0,56*	1,39 ± 0,62*	7,26 ± 2,37***	8,35 ± 2,34***	2,0 ± 0,59***	2,21 ± 0,63***
Через 1 год ОКЛ	0,78 ± 0,41*	0,85 ± 0,47*	3,12 ± 0,97*	3,34 ± 1,15*	1,60 ± 0,67*	1,62 ± 0,65*
Через 3 года ОКЛ	0,61 ± 0,37*	0,73 ± 0,44*	3,47 ± 1,35*	3,75 ± 1,79*	1,63 ± 0,39*	1,65 ± 0,68*
<i>Средне-периферическая зона</i>						
До подбора ОКЛ	0,36 ± 0,48	0,38 ± 0,49	2,46 ± 0,5	2,61 ± 0,49	0,63 ± 0,63	0,74 ± 0,70
Через 1 месяц ОКЛ	1,30 ± 0,47*	1,47 ± 0,51*	7,0 ± 2,15*	7,34 ± 1,85*	2,08 ± 0,64*	2,31 ± 0,67*
Через 1 год ОКЛ	0,85 ± 0,51*	0,91 ± 0,48*	4,64 ± 1,31*	4,86 ± 1,32*	1,92 ± 0,62*	2,00 ± 0,52*
Через 3 года ОКЛ	0,71 ± 0,86*	0,81 ± 0,87*	5,16 ± 1,89*	5,36 ± 1,73*	1,96 ± 0,33*	2,10 ± 0,36*
<i>Паралимбальная зона</i>						
До подбора ОКЛ	0,33 ± 0,48	0,36 ± 0,48	2,55 ± 0,55	2,60 ± 0,56	1,13 ± 0,52	1,18 ± 0,63
Через 1 месяц ОКЛ	0,45 ± 0,5	0,48 ± 0,53	2,71 ± 0,74	2,8 ± 0,74	1,65 ± 0,48*	1,70 ± 0,47*
Через 1 год ОКЛ	0,41 ± 0,49	0,45 ± 0,50	2,63 ± 0,74	2,71 ± 0,71	1,43 ± 0,50*	1,52 ± 0,60*
Через 3 года ОКЛ	0,37 ± 0,37	0,41 ± 0,45	2,67 ± 1,03	2,63 ± 1,51	1,37 ± 0,41*	1,46 ± 0,62*

\* Разница от исходных значений статистически достоверна,  $p < 0,001$ ; \*\*разница между группами статистически достоверна,  $p < 0,05$ .

Наблюдаемые максимальные значения количества активированных кератоцитов в ЦОЗ роговицы через 1 месяц применения ОКЛ свидетельствовали о формировании пика метаболического возбуждения («активации») кератоцитов, что соответствовало «стрессовому» периоду адаптации [2]. Анализ средних значений количества активированных кератоцитов в ЦОЗ роговицы выявил достоверную разницу между группами пациентов ( $p < 0,05$ ), что указывает на необходимость наблюдения за состоянием роговицы, особенно у пациентов с миопией средней степени.

В паралимбальной зоне роговицы через месяц применения ОКЛ определялось достоверное увеличение степени рефлективности нервных волокон ( $p < 0,001$ ), что, по нашему мнению, было связано с вовлечением иннервации данной зоны в общий процесс адаптации роговицы. В то же время на всех сроках наблюдения показатель морфологических изменений эпителиального слоя и количество активированных кератоцитов не отличались от исходных данных ( $p > 0,05$ ), что подтверждает отсутствие негативного влияния ОКЛ на прогениторную зону роговицы [5].

Через 1 год применения ОКЛ у пациентов с миопией по данным КМ регистрировалось снижение степени морфологических изменений эпителия, рефлективности нервных волокон, количества активированных кератоцитов в ЦОЗ и СПЗ роговицы без достоверной разницы между группами ( $p > 0,05$ ). При этом были выявлены статистически значимые различия по количеству активированных кератоцитов между ЦОЗ и СПЗ роговицы ( $p < 0,001$ ). Полученные данные свидетельствуют о более выраженных гипоксических явлениях в СПЗ относительно ЦОЗ роговицы вследствие замедленных процессов метаболизма в утолщенном слое эпителия, находящемся в проекции обратной кривизны ОКЛ [14, 15].

Через 3 года использования ОКЛ средние значения морфометрических показателей роговицы достоверно не изменялись по сравнению с аналогичными, зафиксированными через год ( $p > 0,05$ ), что указывает на стабильность и достаточно хорошую переносимость данной методики в отдаленный период. Об этом свидетельствует и отсутствие статистически значимых различий между группами пациентов ( $p > 0,05$ ). Однако следует отметить, что в ЦОЗ роговицы количество активированных кератоцитов превышало верхнюю границу нормы на 5,8 %, а рефлективность нервных волокон на 3,9 %, в СПЗ – на 49 и 1,9 % [5]. Полученные данные говорят о необходимости наблюдения за гистоморфологической картиной роговицы в начальные и отдаленные периоды применения ОКЛ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование морфометрических показателей продемонстрировало изменения в гистоморфологической картине роговицы в «стрессовый», устойчивый и отдаленный периоды использования ОКЛ, что указывает на необходимость постоянного контроля состояния роговицы. По данным конфокальной микроскопии через 3 года отмечена стабильность гистоморфологических показателей роговицы, что свидетельствует о достаточной безопасности применения ОКЛ в отдаленный период.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 1. Особенности нормальной морфологической картины // Вест. Офтальм. – 2008. – № 3. – 4 с.
2. Ежова Е.А. Клинико-морфофункциональная система оценки эффективности и безопасности применения ортокератологической коррекции у пациентов с миопией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2018.
3. Кузнецова М.В. Пособие по профессиональному подбору контактных ортокератологических линз (ОКЛ). – Казань: Издательство ГОУ ДПО КГМА, 2011. – 17 с.

4. Либман Е.С. Медико-социальные проблемы в офтальмологии // Материалы IX съезда офтальмологов. – М., 2010. – С. 70–71.

5. Ситка М.М. Сравнительный анализ различных способов долгосрочной оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2018.

6. Страхов В.В., Гулидова Е.Г., Страхова М.В. Обоснование полной коррекции миопии у детей и подростков // Матер. заседания межрегионального отделения общества офтальмологов России, посвящ. 80-летию со дня рождения С.Н. Федорова. – Смоленск, 2007. – С. 103–106.

7. Тарутта Е.П. Ортокератология как способ коррекции и лечения прогрессирующей близорукости // Рефракционные и глазодвигательные нарушения: труды международной конференции. – М., 2007. – С. 167.

8. Толорая Р.Р. Исследование эффективности и безопасности ночных ортокератологических контактных линз в лечении прогрессирующей близорукости // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 23 с.

9. Фокин В.П., Ежова Е.А. Способ диагностики состояния роговицы при использовании ортокератологической контактной линзы // Патент РФ № 2667878 от 03.10.18 г.

10. Efron N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope // Progress in Retinal and Eye Research. – 2007. – Vol. 23. – P. 398–436.

11. Guthoff R.F., Baudouin C., Stave J. Alterations of the cornea in contact lens wearers // Atlas of confocal laser scanning in vivo microscopy in ophthalmology. – NY: Springer-Verlag. Heidelberg, 2006. – P. 154–158.

12. Holden B.A. et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 // Ophthalmology. – 2016. – Vol. 123 (5). – P. 1036–1042.

13. Mountford J.A., Ruston D., Dave T. Orthokeratology: principles and practice. – China.: Butterworth-Heinemann, 2004. – P. 69–107.

14. Nieto-Bona A., González-Mesa A., Nieto-Bona M.P. et al. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal cell morphology and corneal thickness // Cornea. – 2011. – Vol. 30. – № 6. – P. 646–654.

15. Nieto-Bona A., González-Mesa A., Nieto-Bona M.P. et al. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology // Informa Healthcare USA. – 2011. – Vol. 36. – № 10. – P. 895–904.

## REFERENCES

1. Avetisov S.E., Egorova G.B., Fedorov A.A., Bobrovskikh N.V. Konfokal'naya mikroskopiya rogovicy. Soobshchenie 1. Osobennosti normal'noj morfologicheskoy kartiny [Confocal microscopy of the cornea. Message 1. Features of a normal morphological picture]. Vest. Oftal'm [Bulletin of Ophthalmology], 2008, no. 3, 4 p. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Ezhova E.A. Kliniko-morfofunkcional'naya sistema ocenki effektivnosti i bezopasnosti primeneniya ortokeratologicheskoy korrekci u pacientov s miopiej: Avtoref. dis. kand. med. nauk [Clinical morpho-functional system for evaluating the efficacy and safety of orthokeratological correction in patients with myopia. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Moscow, 2018.

3. Kuznecova M.V. Posobie po professional'nomu podboru kontaktnyh ortokeratologicheskikh linz (OKL) [Manual on the professional selection of contact orthokeratology lenses (OCL)]. Kazan': Izdatel'stvo GOU DPO KGMA, 2011. 17 p.
4. Libman, E.S. Mediko-social'nye problemy v oftal'mologii [Medical and social problems in ophthalmology]. In Materialy IX sezda oftal'mologov [Proceedings of the IX Congress of Ophthalmologists]. Moscow, 2010. P. 70–71.
5. Sitka M.M. Sravnitel'nyj analiz razlichnyh sposobov dolgosrochnoj opticheskoy korrekcii progressiruyushchej miopii u detej i podrostkov: Avtoref. dis. kand. med. nauk [Comparative analysis of various methods of long-term optical correction of progressive myopia in children and adolescents. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Moscow, 2018.
6. Strahov V.V., Gulidova E.G., Strahova M.V. Obosnovanie polnoj korrekcii miopii u detej i podrostkov [Justification of the complete correction of myopia in children and adolescents]. In Mater. zasedaniya mezhhregional'nogo otdeleniya obshchestva oftal'mologov Rossii, posvyashch. 80-letiyu so dnya rozhdeniya S.N. Fedorova [Proceedings of the Meeting of the Interregional Department of the Society of Ophthalmologists of Russia, dedicated to the 80th anniversary of the birth of S.N. Fedorov]. Smolensk, 2007. P. 103–106.
7. Tarutta E.P. Ortokeratologiya kak sposob korrekcii i lecheniya progressiruyushchej blizorukosti [Orthokeratology as a method of correction and treatment of progressive myopia]. In Refrakcionnye i glazodvigatel'nye narusheniya: trudy mezhdunarodnoj konferencii [Refractive and oculomotor disturbances: proceedings of an international conference]. Moscow, 2007. P. 167.
8. Toloraya R.R. Issledovanie effektivnosti i bezopasnosti nochnyh ortokeratologicheskikh kontaktnyh linz v lechenii progressiruyushchej blizorukosti. Avtoref. dis. kand. med. nauk [The study of the effectiveness and safety of night orthokeratological contact lenses in the treatment of progressive myopia. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Moscow, 2010. 23 p.
9. Fokin V.P., Ezhova E.A. Sposob diagnostiki sostoyaniya rogovicy pri ispol'zovanii ortokeratologicheskoy kontaktnoj linzy [Method for diagnosing the state of the cornea using an orthokeratological contact lens]. Patent RF no. 2667878 ot 03.10.18 g.
10. Efron N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope. Progress in Retinal and Eye Research, 2007, Vol. 23, pp. 398–436.
11. Guthoff R.F., Baudouin C., Stave J. Alterations of the cornea in contact lens wearers. Atlas of confocal laser scanning in vivo microscopy in ophthalmology. NY: Springer-Verlag. Heidelberg, 2006. P. 154–158.
12. Holden B.A. et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology, 2016, Vol. 123 (5), pp. 1036–1042.
13. Mountford J.A., Ruston D., Dave T. Orthokeratology: principles and practice. China.: Butterworth-Heinemann, 2004. P. 69–107.
14. Nieto-Bona A., González-Mesa A., Nieto-Bona M.P. et al. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal cell morphology and corneal thickness. Cornea, 2011, Vol. 30, no. 6, pp. 646–654.
15. Nieto-Bona A., González-Mesa A., Nieto-Bona M.P. et al. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology. Informa Healthcare USA, 2011, Vol. 36, no. 10, pp. 895–904.

#### **Контактная информация**

**Балалин Сергей Викторович** – заведующий научным отделом Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: s.v.balalin@gmail.com