

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ РОГОВИЦЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО КЕРАТОМИЛЕЗА В ДИНАМИКЕ

© В. И. Масленников, С. А. Коскин, Ю. Е. Шелепин, А. В. Ян

ФГКВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

✧ Роговица глаза человека является не только собирающей линзой, но также представляет собой выпуклое зеркало, в котором отражаются окружающие предметы. В офтальмологии изображение, отражённое её передней поверхностью, известно как первый образ Пуркинье. Характеристики этого изображения определяются свойствами источника света и состоянием поверхности роговицы. В настоящий момент в офтальмологии существует множество методов исследования различных свойств роговицы, однако большинство из них либо требуют дорогостоящего оборудования, либо носят качественный характер и недостаточно информативны. Между тем, такое свойство роговицы, как «блеск» вообще оценивается субъективно и недостаточно широко освещено в офтальмологической литературе. Настоящее исследование проводилось с целью обоснования возможности применения метода измерения отражающей способности роговицы для количественной оценки состояния её передней поверхности. В нашем исследовании приняли участие мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет, перенёвшие лазерный кератомилёз *in situ* (LASIK). С помощью разработанного нами принципиально нового метода измерения отражающей способности роговицы мы исследовали пациентов до операции, на следующий день и через 1 неделю. Каждое исследование включало в себя измерение отражающей способности роговицы сразу после моргания и через 15 с. В процессе исследования мы выявили, что на следующий день после операции отражающая способность роговицы возрастает, вместе с тем, через 15 с после моргания она не уменьшается до нормальных величин. Это свидетельствует в пользу снижения стабильности слёзной плёнки и наличия у пациентов слабого роговичного синдрома, а как следствие, повышенной слёзопродукции. Через неделю после операции мы наблюдали другую картину: отражающая способность роговицы снизилась. Мы связываем это с повреждением роговичных нервов и понижением слёзопродукции.

✧ **Ключевые слова:** роговица; отражающая способность; контраст; LASIK; блик; слёзная плёнка; слёзопродукция; роговичный лоскут.

### ВВЕДЕНИЕ

С 1997 года LASIK стал завоевывать все больше и больше внимания как со стороны рефракционных хирургов, так и со стороны пациентов. Счет выполняемых в год операций идет уже на миллионы. Однако с увеличением количества операций и хирургов, выполняющих эти операции, с расширением показаний, растёт и количество работ, посвящённых осложнениям [1, 2, 3, 4].

Сейчас в офтальмологических медицинских журналах широко освещается то, что такие осложнения как синдром «сухого глаза» (ССГ) и нарушения зрения при низкой освещённости являются общими и наиболее частыми у пациентов, перенёвших операцию LASIK. Из данных доклада Американской офтальмологической академии, опубликованного в 2002 году следует, что ССГ является наиболее частым осложнением после рефракционных операций на роговице [6].

В последние годы проблема диагностики и лечения ССГ приобретает все большую актуальность для практической медицины. На сегодняшний день этот синдром по праву можно назвать болезнью цивилизации. По мнению ученых, рост числа людей, страдающих этой формой патологии органа зрения, происходит довольно быстро. Если в 2001 году ССГ был выявлен у 10–15 % населения мира, то к 2004 году этот показатель достиг в некоторых регионах 63 % [7, 8].

К наиболее распространенным на данный момент методам диагностики состояния поверхности роговицы можно отнести биомикроскопию. При этом для окрашивания роговицы применяются различные красители (флуоресцеин, бенгальский розовый, лиссаминоновый зеленый и т.п.), которые сами по себе оказывают воздействие на поверхность роговицы и тем самым ухудшают качество интерпретации результатов исследования [9].

Наиболее широко распространенным и давно используемым красителем является флуоресцеин. Он окрашивает поверхностные дефекты. С помощью данного красителя можно выявить, например, дефект эпителия травматической этиологии или точечные пятна, образующиеся при пользовании не совсем подходящими контактными линзами, а также у лиц, страдающих ССГ.

Традиционная методика определения времени разрыва слезной пленки (СП) (по Норну) заключается в закапывании раствора флуоресцеина и измерении времени, прошедшего между последним морганием и моментом образования первого разрыва слезной пленки. Методика с трудом поддается стандартизации, а работами ряда авторов (Vanley G. T., Leopold I. H.) её результаты вообще ставятся под сомнение [10]. В последнее время показано, что закапывание раствора флуоресцеина само по себе является воздействием на слезную пленку [9]. Результат исследования отражает не реальное время разрыва слезной пленки, а таковое при сильно измененном составе слезной жидкости. Так, исследованиями L. S. Bir et al. (2001) установлено, что наиболее достоверные результаты оценки стабильности СП получают при использовании микрообъемов (6–7 мкл) 0,1 % — флуоресцеина натрия [9]. При этом их влияние на стабильность СП становится минимальным, в отличие от целой капли (30–40 мкл) диагностикума, используемой в методике Норна. Его исследования показали, что у здоровых людей время разрыва СП находится в пределах 5 с, в отличие от  $21,1 \pm 2,0$  с при проведении стандартной пробы Норна у пациентов в возрасте 16–35 лет [11, 12].

Преимуществом красителя бенгальского розового является то, что он окрашивает не только крупные дефекты, но и отдельные мертвые, дегенеративные и отслоившиеся эпителиальные клетки [13]. Для оценки используют метод, предложенный в 1969 году O. P. van Bijsterveld, то есть осматривают роговицу, височную и назальную конъюнктиву и подсчитывают количество пятен красителя в каждом из этих полей. Наличие до 9 пятен красителя оценивают в 1 балл, 10–50 пятен — в 2 балла, более 50 пятен — в 3. Баллы складываются. Если полученная сумма больше 3,5 — можно говорить о патологическом окрашивании бенгальским розовым [14].

Лиссаминовый зеленый дает большую по сравнению с бенгальским розовым контрастность окрашивания, и, кроме того, не вызывает чувства жжения. Используется 2 % раствор. Процедура исследования и оценка результатов аналогичны таковым при использовании бенгальского розового [15].

Довольно перспективным направлением в диагностике состояния передней поверхности роговицы является исследование её отражающей способности, при этом в настоящее время объективных способов для интегральной оценки её состояния не существует.

В своем исследовании для оценки состояния поверхности роговицы у пациентов до и после операции LASIK мы применили новый метод диагностики, в основу которого положена методика, предложенная профессором Шелепиным Ю. Е. (Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН). Она основывается на способности роговицы, в зависимости от состояния СП, по-разному отражать падающий на нее свет. Характеристики отраженного изображения определяются свойствами источника света и состоянием поверхности роговицы.

Наше исследование было проведено с целью обоснования возможности применения нового метода измерения отражающей способности роговицы для количественной оценки состояния её поверхности у пациентов, перенесших операцию LASIK.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки состояния поверхности роговицы мы исследовали её отражающую способность. Суть нашей методики заключается в фотографировании блика от роговицы. Установка, с помощью которой выполнялось фотографирование, состоит из цифрового фотоаппарата с макрообъективом, закрепленного на стандартной штатив-подставке (расстояние съемки 17 см), и люминесцентной лампы в форме окружности, закрепленной на объективе (рис. 1).



Рис. 1. Фотоаппарат с закрепленным осветителем установлен на штатив-подставку

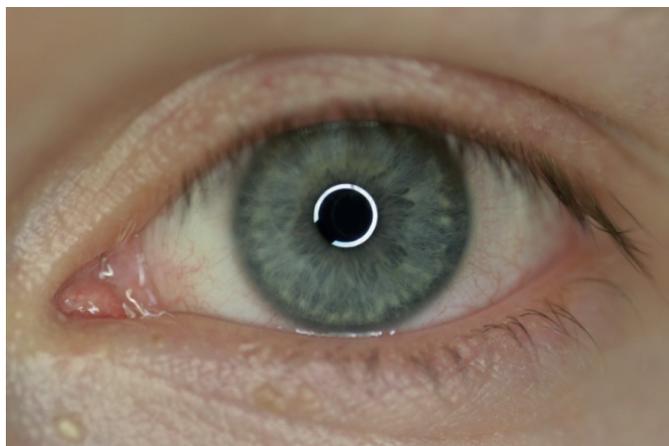


Рис. 2. Отражение блика люминесцентной лампы в форме окружности от поверхности роговицы

Полученные фотоснимки мы загружали в персональный компьютер. Далее из них вырезали участки с изображением блика на роговице и с помощью программы «Контраст», разработанной С.В. Прониным (Институт физиологии РАН), вычисляли разность контраста отраженного блика по отношению к темному пятну зрачка (рис. 2, 3).

Весь процесс фотографирования проводился в режиме ручной съемки с жестко заданными параметрами, без возможности их автоматической корректировки. Это необходимо, чтобы в каждом конкретном случае мы имели унифицированную цифровую фотографию блика на роговице с постоянной светочувствительностью, балансом белого и временем выдержки, так как эти параметры съемки напрямую влияют на контрастность конечного изображения.

До операции мы выполняли фотографирование и измерение контраста блика от роговицы сразу после моргания и через 15 с. За это время СП у здорового человека претерпевает структурные изменения,



Рис. 3. Программа «Контраст». Красным цветом выделены две окружности — блик и окружность с произвольным радиусом в пределах зрачка

что, в свою очередь, влияет на отражательную способность поверхности роговицы. Между собой мы сравнивали показатели контрастности блика до и после СП. Затем мы повторяли исследование на следующий день после операции и через 1 неделю.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании приняло участие 33 человека (63 глаза) в возрасте от 18 до 45 лет. Было выявлено, что до операции контраст блика сразу после моргания в среднем был выше, чем контраст блика через 15 с после моргания ( $P < 0,001$ ). Похожую картину мы видим также на следующий день после операции ( $P < 0,005$ ) и через 1 неделю ( $P < 0,001$ ). Сравнивая между собой контраст блика от роговицы сразу после моргания во всех трех измерениях, мы обнаружили, что он возрастает по сравнению с изначальным на следующий день после операции ( $P < 0,005$ ) и падает через 1 неделю ( $P < 0,005$ ). Аналогичную ситуацию мы наблюдали и для контраста блика, измеренную через 15 с после моргания (рис. 4).

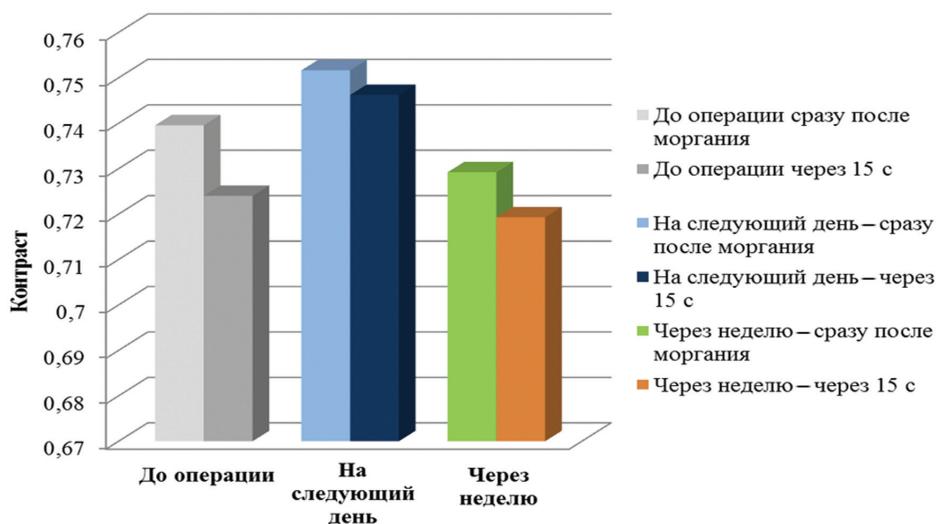


Рис. 4. Сравнение средних величин контраста до операции, на следующий день и через неделю

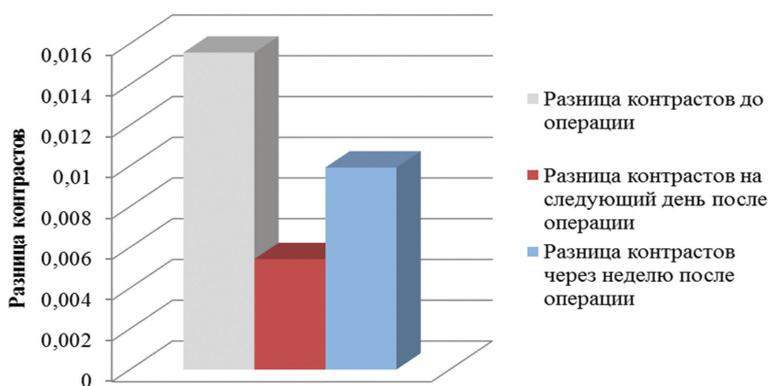


Рис. 5. Сравнение разниц контрастов до операции, на следующий день и через неделю

Разница контрастов при этом падает на следующий день после операции и частично восстанавливается до исходного уровня через неделю (рис. 5).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показали, что контрастность блика люминесцентной лампы по отношению к зрачку зависит от состояния поверхности роговицы. Так, при нормальной СП и отсутствии разрывов в ней, её отражающая способность выше и полученные величины контраста больше по сравнению с теми, которые мы получили через 15 с после моргания. Такую зависимость мы наблюдаем как до операции, так и на следующий день и через неделю. Величины же контраста меняются следующим образом: возрастают на следующий день после операции и падают по отношению к исходному уровню через неделю. Это может быть следствием того, что у большинства пациентов на следующий день после LASIK наблюдается слабый роговичный синдром, который обуславливает повышенное слёзотечение. Также может иметь место снижение стабильности слёзной плёнки из-за наличия роговичного лоскута. Нашим методом это регистрируется как повышение значений контраста на 2 % ( $P < 0,001$ ) и уменьшение разницы между контрастом сразу после моргания и через 15 с на 65 % ( $P < 0,001$ ).

Через неделю после операции средняя величина контраста оказалась ниже исходной в среднем на 2 % ( $P < 0,001$ ), разница же контрастов оказалась ниже исходной лишь на 36 % ( $P < 0,005$ ). Такие результаты можно объяснить тем, что, несмотря на прошедшее после операции время и отсутствие клинических симптомов у пациентов, вследствие формирования роговичного лоскута СП хуже держится на поверхности роговицы и в ней быстрее образуются разрывы. Также имеет место снижение рефлекторной слёзопродукции по причине снижения плотности роговичных нервов (исследование Mayo Clinic, опубликованное в 2004 году, показало, что через 3 года после LASIK плотность роговичных нервов составляла только

60 % от предоперационной [16]). Следует также отметить, что через неделю после операции статистически значимо меняется по отношению к исходному лишь контраст блика через 15 с после моргания ( $P < 0,005$ ), контраст блика сразу после моргания статистически не отличается от исходного ( $P > 0,05$ ). Это указывает на то, что через неделю после операции в большей степени страдает слёзопродукция, нежели способность СП в стабильном состоянии находиться на поверхности роговицы.

## ВЫВОДЫ

Разработанная методика позволяет измерять изменения отражающей способности роговицы, которые, в свою очередь, определяются состоянием её передней поверхности.

На следующий день после LASIK контраст блика увеличивается, а разница контрастов уменьшается вследствие снижения стабильности СП и наличия у пациентов слабого роговичного синдрома и, как следствие, повышенной слёзопродукции.

Через неделю после LASIK контраст блика сразу после моргания меньше исходного, а разница контрастов меньше исходной, но больше чем на следующий день после операции вследствие понижения слёзопродукции.

Отражающая способность роговицы напрямую зависит от степени её влажности, которая падает пропорционально стабильности СП и зависит от состояния системы слёзопродукции.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Першин К.Б. Осложнения LASIK: анализ 12500 операций / К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова // Клиническая офтальмология, журн. — 2000. — Т. 1, № 4. — С. 96.
2. Гацу А.Ф. Инфракрасные лазеры (13 мкм) в хирургии наружных отделов глаза (клинико-функциональное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Ф. Гацу. — СПб., 1995.
3. Паштаев Н.П., Сусликов С.В. Лазерная кератопластика на установке «ЛИК-100» для коррекции гиперметропии и астигматизма // Федоровские чтения: сб. науч. ст. — М., 2002. — С. 126–128.

4. Семенов А.Д. Применение иттербий-эрбиевого лазера для хирургической коррекции гиперметропии и гиперметропического астигматизма / А.Д. Семенов, А.В. Сорокин // Хирургические методы лечения близорукости. — М., 1984. — С. 72–78.
5. Alio J.K. Correction of Hyperopia with Noncontact Ho: YAG Laser Termal Keratoplasty / J.K. Alio, M.M. Ismail, J.L.S. Pego // J. Refract. Surg, mag. — 1997. — Vol. 13. — P. 17–22.
6. Sugar A. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy / A. Sugar, C.J. Rapuano, W.W. Culbertson, D. Huang, G.A. Varley, P.J. Agaritos, V.P. de Luise, D.D. Koch // Ophthalmology, mag. — 2002. — Vol. 109(1). — P. 175–187.
7. Сомов Е.Е. Синдром слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение) — СПб. — 2011. — 85–90 с.
8. Бржеский В.В. Роговично-конъюнктивальный синдром (диагностика, клиника, лечение). — СПб.: Левша. — 2003. — 120 с.
9. Bir L.S. Blink reflex in hyperthyroidism electromyography // Clin. Neurophysiol, mag. — 2001. — Vol. 41, N 1. — P. 49–52.
10. Vanley G.T. Interpretation of tear film break-up / G.T. Vanley, I.H. Leopold, T.H. Gregg // Arch. Ophthalmol, mag. — 1977. — Vol. 95 — P. 445–448.
11. Бржеский В.В. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов // — СПб.: Сага. — 2002. — 142 с.
12. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов. — СПб.: Аполлон. — 1998. — 96 с.
13. Feenstra R. PG. Comparison of fluorescein and Rose Bengal staining / R.P.G. Feenstra, S.C.G. Tseng // Ophthalmology, mag. — 1992. — V. 99, N 4. — P. 605–617.
14. Van Bijsterveld O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome / O.P. van Bijsterveld // Arch. Ophthalmol, mag. — 1969. — Vol. 82(1). — P. 10–14.
15. Norm M.S. Lissamine Green: vital staining of cornea and conjunctiva // ACTA Ophthalmologica. — 1973. — N 51. — P. 483–491.
16. Calvillo M.P. Corneal reinnervation after LASIK: prospective 3-year longitudinal study / M.P. Calvillo, J.W. McLaren, D.O. Hodge, W.M. Bourne // Invest Ophthalmol. Vis. Sci, mag. — 2004. — Nov. 45(11):3991. — P. 6.

*Сведения об авторах:*

**Масленников Вячеслав Игоревич** — слушатель ординатуры по специальности офтальмология. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6. E-mail: v.maslennikoff@gmail.com.

**Коскин Сергей Алексеевич** — д. м. н., доцент, заместитель начальника кафедры офтальмологии. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, д. 6. E-mail: koskin@mailbox.alkor.ru.

**Шелепин Юрий Евгеньевич** — д. м. н., профессор, заведующий лабораторией физиологии зрения. Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН. 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6. E-mail: yshelepin@yandex.ru.

**Ян Александр Владимирович** — к. м. н., начальник лазерного отделения клиники офтальмологии. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, д. 6. E-mail: yan@gmail.com.

## **A CORNEAL SURFACE STUDY IN PATIENTS AFTER LASER KERATOMILEUSIS**

*Maslennikov V.I., Koskin S.A., Shelepin Yu.E., Yan A.V.*

**Summary.** The cornea of the human eye is not only refracts the light, but also acts as a convex mirror, which reflects the surroundings. In ophthalmology, an image reflected by its anterior surface is known as the 1st Purkinje image. Characteristics of this image are determined by the properties of the light source and the state of corneal surface. At the present time, there are many methods in ophthalmology to study various properties of the cornea, but most of them either require expensive equipment or are qualitative and not informative. Meanwhile, a “shining” characteristic of the cornea in general is assessed subjectively and is not properly addressed in the ophthalmic literature. Our work was conducted to study the possibility of applying the method of measuring the reflective ability of the cornea to measure the state of its anterior surface. Our study involved men and women aged 18–45 years after laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK). With our new method of measuring the corneal reflectance, we investigated patients before surgery, day 1 post-op and after 1 week. Each study case included a measurement of the reflectivity of the cornea after blinking, and after 15 sec. We found that on the day 1 after surgery corneal reflectivity increases, at the same time, 15 sec after blinking it is reduced to normal. This suggests a reduction of the tear film stability and that the patients had some symptoms of corneal syndrome, and as a consequence, increased tear production. One week after surgery, we observed a different picture: the reflective power of the cornea decreased. We consider this to be a sign of corneal nerves damage and decreased tear production.

**Key words:** cornea; reflective; contrast; LASIK; patch of light; tear film; corneal flap.

**Maslennikov Vyacheslav Igorevich** — student residency in ophthalmology. S. M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Akademika Lebedeva St., 6. E-mail: v.maslennikoff@gmail.com.

**Koskin Sergey Alekseyevich** — MD, associate professor, deputy head, Department of Ophthalmology. S. M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Akademika Lebedeva St., 6. E-mail: koskin@mailbox.alkor.ru.

**Shelepin Yuriy Yevgenyevich** — MD, professor, head of vision physiology department. I. P Pavlov Institute of physiology, Russian Academy of Sciences. 199034, Saint-Petersburg, Makarova nab., 6. E-mail: yshelepin@yandex.ru.

**Yan Aleksandr Vladimirovich** — MD, head of laser department. Department of Ophthalmology. S. M. Kirov Military Medical Academy. 194044, Saint-Petersburg, Akademika Lebedeva St., 6. E-mail: yan@gmail.com.