

УДК 617.71

Состояние эпителия и стромы роговицы детей с миопией, использующих ортокератологические линзы (по данным оптической когерентной томографии)

Аннотация

Цель. Динамическое изучение методом оптической когерентной томографии (ОКТ) состояния роговицы детей с миопией на фоне длительного применения ортокератологических линз (ОК-линз).

Материалы и методы. В течение 1,5 лет исследовали 60 детей (120 глаз) в возрасте от 8 до 16 лет (средний возраст – 12,2 лет) с прогрессирующей миопией от $-0,75$ до $-6,75$ дптр. Все пациенты использовали ОК-линзы ОК E-System фирмы Contex (США) из газопроницаемого материала Boston XO во время ночного сна. До применения ОК-линз, через 1 неделю, 1, 6 месяцев и 1,5 года проводили ОКТ на приборе RTVue 100 (Optovue, США). Измеряли толщину роговицы и ее слоев точно в центре и на расстоянии 2,5–3,0 мм от центра.

Результаты. Уменьшение общей толщины роговицы в центральной зоне в среднем на 6,77 мкм наступало через 1 неделю и было полностью обусловлено уменьшением толщины эпителия. Утолщение роговицы на средней периферии в среднем на 10,8 мкм наступало к 6-му месяцу от начала ношения и было обусловлено увеличением толщины как эпителия, так и стромы.

Выводы. ОК-линзы у детей с миопией вызывают дозированное уменьшение общей толщины роговицы в центральной зоне и увеличение ее на средней периферии, обусловленное преимущественно изменением толщины эпителия и в меньшей степени – стромы. Относительно небольшое изменение показателей толщины роговичного эпителия (в среднем не более 17%) и стромы (в среднем не более 1,5%) от исходных значений обеспечивает возможность длительного и безопасного применения ОК-линз детьми.

Ключевые слова: миопия, ОК-линзы, ОКТ, ортокератологические линзы, роговица



П. Г. Нагорский,

заведующий лечебно-диагностическим отделением Новосибирского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова



В. В. Белкина,

врач лечебно-диагностического отделения Новосибирского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова



М. А. Глок,

врач отдела функциональной диагностики Новосибирского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова



В. В. Черных,

профессор, доктор медицинских наук, директор Новосибирского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова

Актуальность темы

Увеличение числа случаев так называемой школьной близорукости и ее прогрессирующий характер являются предметом постоянного внимания офтальмологов [6]. Так, по данным Смирновой, количество школьников с миопией возрастает с 12% в 1-м классе до 55% в 11-м классе [9]. 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 [8, 11, 13, 34].

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.

Литературный обзор

По данным литературы изменения роговицы при ОК-терапии, приводящие к ослаблению рефракции, обусловлены следующими факторами: только сжатием эпителия роговицы в центральной зоне [20]; истончением эпителия роговицы в центре с одновременным его утолщением на средней периферии [21]; стромальным утолщением роговицы на средней периферии [15]; уменьшением толщины стромы в центре за счет компрессии [14] и даже уплощением всей роговицы за счет «прогиба» по всей ее толщине [4, 20]. Берке (Berke) [16] предположил, что эпителий в центре вообще не меняет своей структуры и толщины, а весь рефракционный эффект обусловлен периферическим утолщением – в большей степени стромы и в меньшей степени 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 (Coop) первым сообщил, что истончение центральной зоны роговицы может служить механизмом, ответственным за оптические изменения при ОК-терапии [20].

Более поздние исследования Сворбрик (Swarbrick) с соавт. [33] 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 [3] и зарубежных [27, 31] авторов. Более того, по данным ряда авторов [20], 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 (Munnerlyn), предложенной им для расчета эффекта фоторефракционной ке-

ратэктомии (ФРК) [15, 26], 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 соавт. [25] на кроликах с ОК-линзами, морфологически подтвердили истончение эпителия роговицы в центре и его утолщение на средней периферии.

Чу (Choo) с соавт. [19] смогли визуализировать изменения роговицы при ортокератологии. Они использовали в своей работе поразительное сходство строения роговицы кошек и человека (наличие 6–8 слоев эпителия, боуеновой 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 склеры 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 соавт. на приматах, показали похожие результаты [17]. 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 (Haque) с соавт. 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% [21]. 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 (Mao) с соавт. [24]. По данным ОКТ максимально выраженное уменьшение толщины роговицы в центральной зоне зафиксировано ими уже к концу 1-й недели использования ОК-линз.

Джаякумар (Jayakumar) и Сворбрик (Swarbrick) [22] 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 3 месяцев, Алхарби (Alharbi) и Сворбрик (Swarbrick) [15] 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 соавт. [30], 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 неясной, 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 Сридхараном (Sridharan) и Сворбрик (Swarbrick) [32], продемонстрировали значительное уплощение роговицы $[(0,61 \pm 0,35)$ дптр, $p = 0,014]$ 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 соавт. [12] и Вержанской с соавт. [4, 5], 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 $(0,013 \pm 0,003)$ мм и увеличение ее в парацентральных отделах на $(0,032 \pm 0,001)$ мм, а также прогиб роговицы в передне-заднем направлении.

Вызывает большие сомнения теория прогиба центральной зоны роговицы под действием ОК-линзы [20, 28]. 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 соавт. 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 [18]. 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 [18], такие же изменения роговицы могут наблюдаться в течение дня у людей, вообще не использующих контактные линзы. Еще в 1998 году Сворбрик (Swarbrick) с соавт. показали, что рефракционные изменения при ортокератологии объясняются изменением толщины роговицы, а не ее общим изгибом [33]. Эти и другие исследования убедительно показывают несостоятельность теории прогиба центра роговицы под действием ОК-линз.

Большой интерес представляет недавно проведенное исследование Кейроса (Queirós) с соавт. [29], в котором они сравнивали 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 эти 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 соавт. [14], 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 (не более 1%) и на периферии роговицы (не более 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 др. [10] с использованием конфокальной микроскопии, убедительно показали, что у большинства пациентов имеется гипоксия легкой и средней степени, которая проявляется наличи-

ем 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 [7], что также указывает на относительную безопасность ОК-терапии.

Ванг (Wang) с соавт. [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) [36].

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);
- возраст пациентов в исследуемых группах не всегда был детским;
- применяемое оборудование не всегда позволяло достаточно точно измерять структурные изменения роговицы;

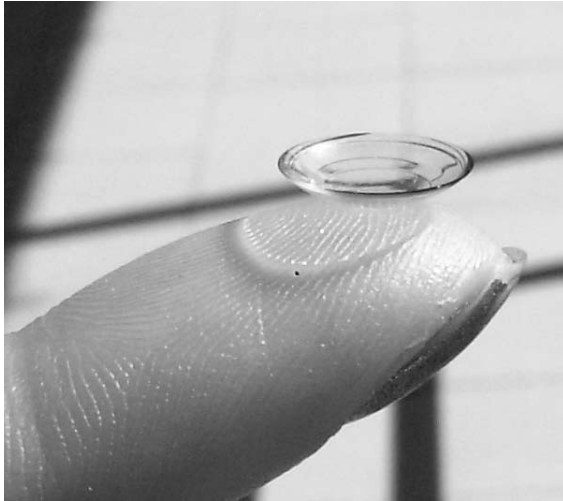


Рис. 1. Ортокератологическая линза ОК E-System (Contex)

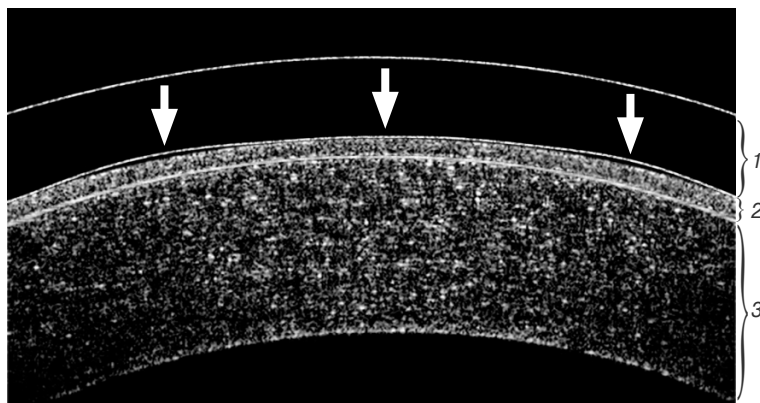


Рис. 3. Оптическая когерентная томография роговицы при надетой ОК-линзе: 1 – ортокератологическая линза; 2 – эпителий роговицы; 3 – строма роговицы. Стрелками показана центральная и среднепериферические зоны

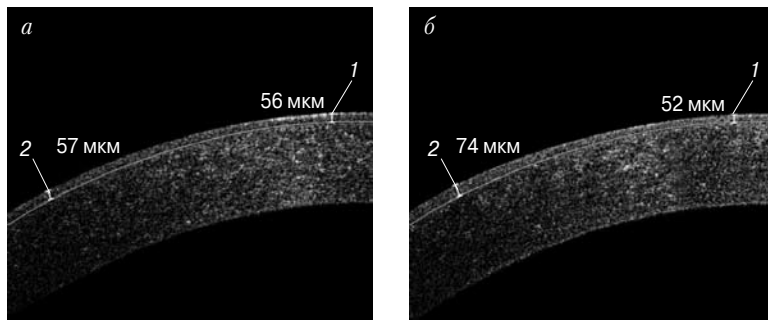


Рис. 4. ОКТ-пахиметрия эпителия роговицы: а – до ОК-терапии; б – через 6 месяцев от начала ОК-терапии. 1, 2 – толщина эпителия роговицы в центральной (1) и среднепериферической (2) зонах.

- 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 дают сделать однозначные выводы, поэтому высоко актуальным является дальнейшее изучение корнеального ответа на ОК-терапию у детей.

Собственное исследование

Цель работы – динамическое изучение влияния длительного применения ОК-линз на состояние эпителия и стромы роговицы детей с прогрессирующей миопией.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в течение 1,5 лет находились 60 детей и подростков (120 глаз) в возрасте от 8 до 16 лет (средний возраст – 12,2 года) с прогрессирующей миопией от $-0,75$ до $-6,75$ дптр [$M \pm sd^* = -(3,13 \pm 1,56)$ дптр] и астигматизмом от $-0,25$ до $-1,25$ дптр [$-(0,6 \pm 0,3)$ дптр]. Всем пациентам перед началом исследования были подобраны ОК-линзы обратной геометрии ОК E-System фирмы Contex (США) из газопроницаемого материала Boston XO (рис. 1, 2**), которые они надевали на время ночного сна (7–9 ч).

Кроме стандартного офтальмологического обследования всем пациентам до применения ОК-линз, а затем через 1 неделю, 1, 6 месяцев и 1,5 года их ношения в указанном режиме проводили ОКТ переднего отрезка глаза с помощью аппарата RTVue 100 (Optovue, США). Исследования выполняли через 3–5 ч после снятия линз. Благодаря ультравысокой скорости исследования (более 26 000 А-сканов в секунду) и повышенной разрешающей способности этого аппарата (примерно 4–5 мкм) можно получить очень качественные и достоверные изображения переднего отрезка глаза и, что особенно важно, бесконтактно [23].

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 (рис. 3). Имеется сходство с методикой ультразвукового исследования, однако при ОКТ формирование изображения происходит посредством отражения от внутренних структур световых, а не звуковых волн [2]. ОКТ при использовании 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, инфильтратов и рубцов [1].

Всем пациентам проводилось измерение толщины роговицы методом ОКТ (ОКТ-пахиметрия) в центральной зоне и на средней периферии – в 2,5–3,0 мм от центра в назальном, темпоральном, верхнем и нижнем меридианах (рис. 4). Отдельно измеряли толщину эпителия в центре роговицы и на средней периферии (снизу). Полученные результаты заносили в таблицу (табл. 1 и 2).

* М – среднее значение (mean), sd – стандартное отклонение (std. deviation).

** Рис. 2 см. на цветной вставке (с. ...).

Таблица 1

Динамика показателей толщины роговицы в центральной и среднепериферической зоне при длительном ношении ортокератологических линз

Время наблюдения	Толщина роговицы ($M \pm m$), мкм					Индекс группы сравнения
	в центральной зоне	в среднепериферической зоне				
		в темпоральном меридиане	в нижнем меридиане	в назальном меридиане	в верхнем меридиане	
До начала ОК-терапии	547,88 ± 2,71	557,44 ± 2,44	568,29 ± 2,57	582,06 ± 2,61	584,36 ± 2,55	0
Через 1 неделю ОК-терапии	541,11 ± 2,98	562,33 ± 2,90	576,82 ± 2,91	588,21 ± 3,04	591,00 ± 3,05	1
Через 1 месяц ОК-терапии	542,62 ± 3,94	563,16 ± 3,17	575,93 ± 3,37	589,55 ± 3,44	594,01 ± 3,60	2
Через 6 месяцев ОК-терапии	544,97 ± 3,29	564,13 ± 3,06	579,09 ± 3,84	593,94 ± 3,98	598,57 ± 4,08	3
Через 1,5 года ОК-терапии	545,04 ± 3,77	564,35 ± 3,57	575,21 ± 3,58	591,29 ± 4,05	594,54 ± 3,43	4

Таблица 2

Динамика показателей толщины эпителия роговицы в центральной и среднепериферической зонах, мкм, при длительном ношении ортокератологических линз

Зона измерения	Толщина эпителия до ОК-терапии (0)	Толщина эпителия после начала ОК-терапии			
		Через 1 неделю (1)	Через 1 месяц (2)	Через 6 месяцев (3)	Через 1,5 года (4)
В центре	57,65 ± 0,49	50,08 ± 0,65	50,23 ± 0,75	48,75 ± 0,62	48,00 ± 0,63
На средней периферии	58,20 ± 0,57	61,79 ± 0,64	62,03 ± 0,91	64,60 ± 0,87	65,01 ± 0,80

П р и м е ч а н и е. Индексы 0–4 присвоены группам сравнения для характеристики достоверности (p) полученных результатов.

Выбор для исследования среднепериферической зоны не случаен. Именно эта кольцевидная зона шириной 1–2 мм соответствует зоне «обратной кривизны» ОК-линзы (рис. 5*). В этой зоне создается отрицательное давление, за счет которого происходит «подсасывание» слезы от центра к средней периферии и, как следствие, изменение топографии передней поверхности роговицы. Особенно наглядно эти изменения прослеживаются при помощи компьютерного видеокерато топографа (рис. 6*).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета SPSS версии 11.5 (SPSS Inc.). Статистические оценки включали в себя: дескриптивный анализ числовых характеристик (средние значения M и стандартные ошибки m) и их распределений. Использовался непараметрический критерий для зависимых выборок Уилкоксона и параметрический критерий для анализа зависимых выборок Стьюдента, парный t -критерий. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Прежде всего, проанализируем динамику изменения показателей общей толщины роговицы. Данные, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о том, что у детей с прогрессирующей миопией до применения ОК-терапии толщина роговицы в центре составляла в среднем (547,88 ± 2,71) мкм ($M \pm m$). На средней периферии на расстоянии 2,5–3,0 мм от центра роговицы ее толщи-

на была больше и зависела от точки измерения. Так, минимальные средние значения отмечены в темпоральном [(557,44 ± 2,58) мкм] и нижнем [(568,29 ± 2,44) мкм] меридианах, а максимальные средние значения – в назальном [(582,06 ± 2,61) мкм] и верхнем [(584,36 ± 2,55) мкм] меридианах.

В центральной зоне роговицы уже через 1 неделю ношения ОК-линз наступало высоко достоверное ($p_{0-1}^{**} = 0,0001$) уменьшение ее толщины (в среднем на 6,77 мкм). Через 1 месяц толщина роговицы оставалась достоверно меньше ($p_{0-2} = 0,001$), чем исходная, однако отмечалась тенденция к восстановлению толщины. Эта тенденция закрепилась при последующих контрольных осмотрах через 6 месяцев после начала ношения линз ($p_{0-3} = 0,097$) и позже. Через 1,5 года наблюдения толщина роговицы в центре хотя и оставалась несколько меньше, чем до ношения ОК-линз (в среднем на 2,84 мкм), но эта разница была статистически не достоверна ($p_{0-4} = 0,123$). Таким образом, в течение 1-й недели ношения ОК-линз общая толщина роговицы в центральной зоне значительно уменьшалась, но не более чем на 1,5% от первоначальной.

В то же время на средней периферии роговицы отмечалась тенденция к увеличению ее толщины. Зафиксированы выраженные достоверные изменения уже через 1 неделю ОК-терапии во всех точках измерения: для верхнетемпоральных зон – $p_{0-1} < 0,05$, для нижненазальных зон – $p_{0-1} < 0,01$. Утолщение в зависимости от точки измерения со-

* Рис. 5 и 6 см. на цветной вставке (с ...).

** Здесь и далее: p – достоверность различий между первым осмотром до ОК-терапии (0) и осмотром в указанный срок после ее начала, обозначенный цифрами от 1 до 4 (см. табл. 1–3).

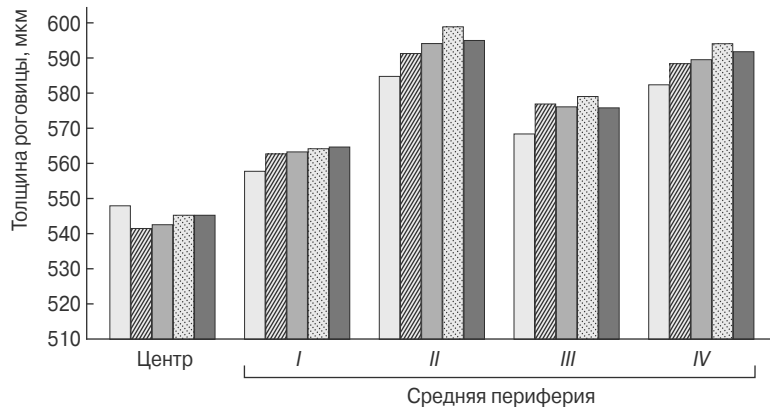


Рис. 7. Динамика изменений толщины роговицы в центральной и среднепериферической (I–IV) зонах в процессе длительного использования ОК-линз:
 □ – до начала ОК-терапии; ▨ – 1 неделя ОК-терапии; ▩ – 1 месяц ОК-терапии;
 ▤ – 6 месяцев ОК-терапии; ▥ – 1,5 года ОК-терапии
 I–IV – среднепериферическая зона: I – темпоральный; II – верхний; III – нижний; IV – назальный меридианы

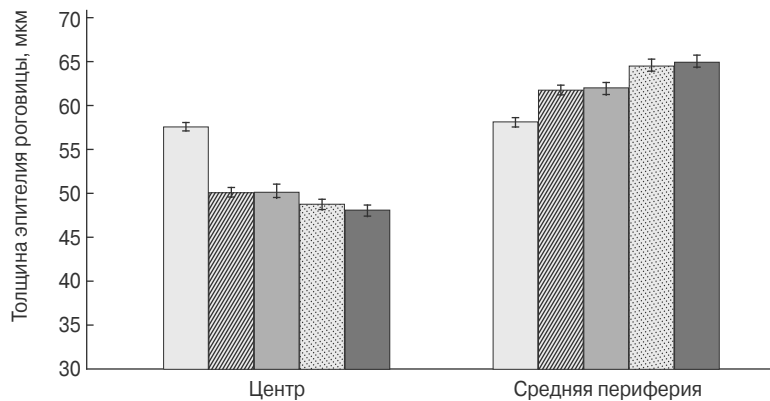


Рис. 8. Изменение толщины эпителия роговицы в центре и на средней периферии в процессе длительного использования ОК-линз:
 □ – до начала ОК-терапии; ▨ – 1 неделя ОК-терапии; ▩ – 1 месяц ОК-терапии;
 ▤ – 6 месяцев ОК-терапии; ▥ – 1,5 года ОК-терапии

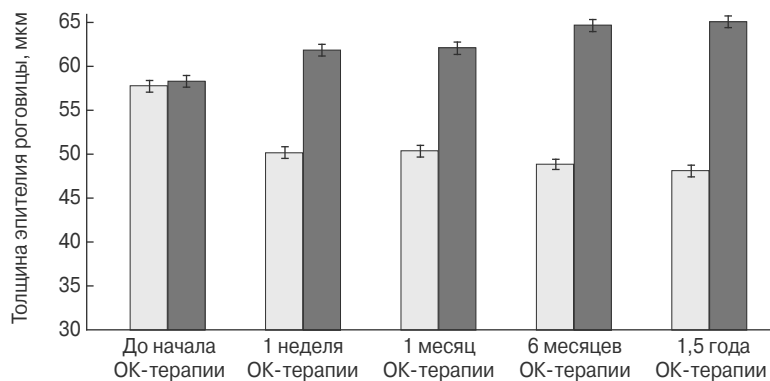


Рис. 9. Зависимость изменений толщины эпителия роговицы в центре (□) и на средней периферии (▥) от длительности использования ОК-линз

ставило в среднем 5–9 мкм (максимум в нижнем меридиане – 8,53 мкм), что соответствует 1–2% от общей толщины роговицы. К 6-му месяцу наблюдения утолщение роговицы в среднепериферической зоне достигло максимальных значений, было высоко достоверно и составило в среднем от 7 до 14 мкм (максимум в верхнем меридиане – 14,21 мкм), что соответствует 1,5–3,0% от общей толщины роговицы. При последующих осмотрах

среднепериферическое утолщение роговицы сохранялось ($p_{0-4} < 0,005$). Описанные выше изменения общей толщины роговицы в процессе длительного использования ОК-линз представлены на рис. 7.

Крайне важен вопрос о вкладе эпителиального слоя в динамическое изменение общей толщины роговицы при ОК-терапии. Для ответа на него проводились измерения толщины эпителия в центральной зоне и на средней периферии (снизу) (табл. 2).

Согласно данным табл. 2 толщина роговичного эпителия в центре и на средней периферии у детей с прогрессирующей миопией до применения ОК-терапии была практически одинаковой: 57–58 мкм. Однако уже через 1 неделю применения ОК-линз отмечалось выраженное высоко достоверное уменьшение толщины эпителия в центре в среднем на 7,57 мкм и увеличение толщины эпителия на средней периферии в среднем на 3,59 мкм ($p_{0-1} < 0,001$).

Эта тенденция сохранялась до 6 месяцев наблюдения ($p_{0-2} < 0,001$, $p_{0-3} < 0,001$), а далее наступала стабилизация показателей. Причем, как наглядно показано на рис. 8, изменения центрального эпителия на 3/4 произошли в первую неделю ОК-терапии, в то время как изменения периферического эпителия были постепенными и продолжались длительное время.

Через 1,5 года ОК-терапии зафиксированы максимально выраженные изменения: уменьшение толщины эпителия в центре составило в среднем 9,65 мкм (17% от исходной толщины), а увеличение его толщины на средней периферии зафиксировано на уровне 6,81 мкм (12% от исходной толщины).

На рис. 9 отчетливо видна разнонаправленность изменений толщины роговичного эпителия под действием ОК-линз в центре (уменьшение) и на средней периферии (увеличение). Нами отмечена прямая зависимость выраженности изменений эпителия от длительности использования ОК-линз, а именно: чем дольше срок ношения ОК-линз, тем более выражены изменения эпителия. Так, через 1,5 года ОК-терапии разница в толщине эпителиального слоя в центре и на средней периферии составила в среднем 16,46 мкм.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос об изменении стромы роговицы в ходе длительного использования ОК-линз. Если учесть, что толщина эндотелиального слоя клеток роговицы составляет примерно 10 мкм и в процессе ношения ОК-линз остается неизменной, то, зная толщину эпителия и общую толщину роговицы, нетрудно рассчитать толщину стромы. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Нами отмечена тенденция к постепенному и незначительному утолщению стромы в центральной зоне. При сравнении средних значений кон-

Таблица 3

Динамика показателей толщины стромы роговицы в центральной и среднепериферической зонах, мкм, при длительном ношении ортокератологических линз

Зона измерения	Толщина стромы до начала ОК-терапии (0)	Толщина стромы после начала ОК-терапии			
		Через 1 неделю (1)	Через 1 месяц (2)	Через 6 месяцев (3)	Через 1,5 года (4)
В центре	490,22 ± 2,74	491,16 ± 3,00	492,21 ± 3,92	495,52 ± 3,24	497,07 ± 3,72
На средней периферии	514,69 ± 2,60	516,69 ± 2,76	518,32 ± 3,47	520,66 ± 3,74	517,31 ± 3,39

Примечание. Индексы 0–4 присвоены группам сравнения для характеристики достоверности (p) полученных результатов.

трольных осмотров выявлены изменения уже через 1 месяц ОК-терапии. В отдаленный период утолщение стромы стало более заметным и достигло максимума к 1,5 года наблюдения в среднем на 6,85 мкм, что составляет менее 1,5% от исходного значения. Однако, учитывая незначительную разницу средних показателей толщины стромы роговицы до и во время ношения ОК-линз и то, что не все пациенты принимали участие во всех контрольных осмотрах, мы провели уточняющие измерения. У 10 пациентов (20 глаз) была измерена толщина стромы в одной и той же точке в центре и в 2,5 мм книзу от центра до ОК-терапии и через 1, 6 и 18 месяцев ношения ОК-линз. Полученные данные проанализированы с помощью парного критерия Стьюдента. В результате нами не было выявлено достоверных изменений толщины стромы в центре в ходе ОК-терапии ($p_{0-2} = 0,497$, $p_{0-3} = 0,249$, $p_{0-4} = 0,929$).

Таким образом, нельзя однозначно охарактеризовать стромальные изменения в центральной зоне роговицы в ходе ОК-терапии. Однако, в отличие от проводимых ранее исследований, мы не отметили тенденции к уменьшению толщины центральной стромы на фоне использования ОК-линз.

Как видно из табл. 3, изменения стромы на средней периферии носили характер незначительного увеличения ее толщины. К 6-му месяцу ОК-терапии они были максимально выражены и составили в среднем 5,97 мкм, что менее 1,5% от исходной толщины стромы. Уточняющий анализ с помощью парного критерия Стьюдента показал достоверное увеличение толщины стромы на средней периферии с 1-го месяца, а максимальное увеличение (7 мкм) – к 6-му месяцу ОК-терапии ($p_{0-2} = 0,026$, $p_{0-3} = 0,007$, $p_{0-4} = 0,005$). Исходя из вышесказанного можно сделать следующий вывод: толщина стромы на средней периферии при ОК-терапии постепенно увеличивается, достигает максимума к 6-му месяцу, но не превышает 1,5% от исходных ее значений.

Такие изменения показателей толщины стромы нельзя объяснить механическим или гидродинамическим воздействием ОК-линз на ее передние слои. Вероятнее всего, в ответ на длительное (более 1 месяца) воздействие ОК-линзы на роговицу возникают легкие гипоксические явления в строме, которые и обуславливают ее незначительный отек в среднепериферической кольцевой зоне. Центральная компрессия, создаваемая

базовой кривизной ОК-линзы, действуя как «зажим», препятствует ночному отеку в центре роговицы. Эти изменения стромы можно назвать «локальным управляемым отеком», в отличие от диффузного отека стромы, который имеет место при ношении любых мягких или жестких газопроницаемых контактных линз [7, 14].

В целом динамические изменения толщины эпителия, стромы и роговицы при ношении ОК-линз можно разделить на три периода. Первый, или ранний адаптационный, период составляет 1 неделю. Он характеризуется выраженным уменьшением общей толщины роговицы в центральной зоне (на 7 мкм), что полностью объясняется уменьшением толщины исключительно эпителиального слоя. В то же время на средней периферии отмечается обратный процесс: увеличение общей толщины роговицы (на 5–9 мкм), вызванное в большей степени увеличением толщины эпителиального слоя и в меньшей – стромы. Таким образом, в этот период суммарная разница изменения толщины роговицы в центре и в среднепериферической зоне может достигать 16 мкм.

Второй, или поздний адаптационный, период составляет 3–6 месяцев от начала ОК-терапии. Дальнейшее незначительное уменьшение толщины эпителия в центральной зоне (еще на 2 мкм) сочетается с неизменной общей толщиной роговицы. Вероятно, это связано с некоторым утолщением стромы. На средней периферии продолжается процесс увеличения общей толщины роговицы, который объясняется дальнейшим увеличением толщины эпителиального слоя (еще на 3 мкм) и более выраженным увеличением толщины стромы (еще на 6–7 мкм). Таким образом, роговица, почти не изменяя своей толщины в центре, становится еще толще на средней периферии. Этот процесс образно можно сравнить с надавливанием отрицательной контактной линзы на интактную роговицу. Суммарная разница изменения толщины роговицы в центральной зоне и на средней периферии достигает в среднем 17 мкм.

Третий период, или период стабилизации, наступает после 3–6-месячного пользования ОК-линзами и продолжается весь прослеженный период до 1,5 лет. Он характеризуется относительной стабильностью всех показателей толщины роговицы как в центральной зоне, так и на средней периферии.

Выводы

1. ОКТ позволяет получить достоверные морфометрические данные роговицы у детей с прогрессирующей миопией, а также измерить толщину эпителия и стромы в процессе ношения ими ОК-линз.

2. ОК-линзы у детей с прогрессирующей миопией вызывают разнонаправленное изменение общей толщины роговицы, а именно уменьшение в центре и увеличение на средней периферии.

3. Выраженное уменьшение толщины эпителиального слоя в центральной зоне роговицы и ее увеличение на средней периферии, возникающее уже в первые дни ОК-терапии, вероятнее всего, обуславливает быстрое наступление рефракционного эффекта.

4. Незначительное увеличение толщины стромы среднепериферической зоне роговицы, возникающее через 1 месяц ОК-терапии и позже, вероятнее всего, обуславливает длительность сохранения рефракционного эффекта.

5. Относительно небольшое изменение показателей толщины роговичного эпителия (в среднем не более 17%) и стромы (в среднем не более 1,5%) от исходных значений обеспечивает возможность длительного и безопасного применения ОК-линз детьми.

Список литературы

1. Аветисов, К. С. Биометрия структур переднего отдела глаза: сравнительные исследования / К. С. Аветисов [и др.] // Вестник офтальмологии. 2010. № 6. С. 21–25.
2. Аветисов, С. Э. Оптическая когерентная биометрия / С. Э. Аветисов, Н. А. Ворошилова, М. Н. Иванов // Вестник офтальмологии. 2007. № 4. С. 46–48.
3. 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.
4. Вержанская, Т. Ю. Влияние ортокератологических линз на клиничко-функциональные показатели миопических глаз и течение миопии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Т. Ю. Вержанская. М., 2006. 29 с.
5. Вержанская, Т. Ю. Оценка динамики состояния роговицы глаза под действием ортокератологических контактных линз / Т. Ю. Вержанская [и др.] // Вестник офтальмологии. 2006. Т. 122, № 3. С. 27–30.
6. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002 г.) // Медицинская газета. 2003. № 30. С. 15–18.
7. Егорова, Г. Б. Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии / Г. Б. Егорова, А. А. Федорова, Н. В. Бобровских // Вестник офтальмологии. 2008. № 6. С. 25–29.
8. 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.

9. Смирнова, И. Ю. Современное состояние зрения школьников: проблемы и перспективы / И. Ю. Смирнова, А. С. Ларшин // Глаз. 2011. Т. 79, № 3. С. 2–8.
10. Тарутта, Е. П. Влияние ортокератологических контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии / Е. П. Тарутта [и др.] // Российский офтальмологический журнал. 2010. Т. 1, № 3. С. 37–42.
11. Тарутта, Е. П. Возможные механизмы тормозящего влияния ортокератологических линз на прогрессирование миопии / Е. П. Тарутта, Т. Ю. Вержанская // Российский офтальмологический журнал. 2008. Т. 1, № 2. С. 26–30.
12. Тарутта, Е. П. Изменение основных анатомо-оптических параметров глаза под действием ортокератологических контактных линз / Е. П. Тарутта [и др.] // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004. Т. 4. С. 32–35.
13. Тарутта, Е. П. Ортокератология как способ коррекции и лечения прогрессирующей близорукости / Е. П. Тарутта, Т. Ю. Вержанская // Рефракционные и глазодвигательные нарушения : труды международной конференции. М., 2007. С. 167.
14. 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.
15. 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.
16. Berke, B. Corneal reshaping demystified / B. Berke // Vision by design 2009. Phoenix, AZ. October 18, 2009.
17. 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.
18. Chen, D. Posterior corneal curvature change and recovery after 6 months of overnight orthokeratology treatment / D. Chen, A.K. Lam, P. Cho // Ophthalmic and Physiological Optics. 2010. Vol. 30, N. 3. P. 274–280.
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. 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.
21. Haque, S. Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography S. Haque [et al.] // Eye & Contact Lens. 2004. Vol. 30, N. 4. P. 189–193.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.

26. *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.
27. *Nichols, J. J.* Overnight orthokeratology / J. J. Nichols [et al.] // *Optometry and Vision Science*. 2000. Vol. 77. P. 252–259.
28. *Owens, H.* Posterior corneal changes with orthokeratology / H. Owens [et al.] // *Optometry and Vision Science*. 2004. Vol. 81, N. 6. P. 421–426.
29. *Queirós, A.* Anterior and posterior corneal elevation after orthokeratology and standard and customized LASIK surgery / A. Queirós [et al.] // *Eye & Contact Lens*. 2011. Vol. 37, N. 6. P. 354–358.
30. *Reinstein, 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.
31. *Soni, P. S.* Overnight orthokeratology: visual and corneal changes / P. S. Soni // *Eye & Contact Lens*. 2003. Vol. 29. P. 137–145.
32. *Sridharan, R.* Corneal response to short-term orthokeratology lens wear / R. Sridharan, H. Swarbrick // *Optometry and Vision Science*. 2003. Vol. 80. P. 200–206.
33. *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.
34. *Walline, J. J.* Slowing myopia progression with lenses / Jeffrey J. Walline // *Contact Lens Spectrum*. 2007. June.
35. *Wang, Q.* The effect of orthokeratology on corneal cell densities / Q. Wang [et al.] // *Optometry and Vision Science*. 2004. Vol. 81. P. 28.
36. *Wu, R.* Residual corneal flattening after discontinuation of long-term orthokeratology lens wear in Asian children / R. Wu, F. Stapleton, H. A. Swarbrick // *Eye & Contact Lens*. 2009. Vol. 35, N. 6. P. 333–337.

The state of epithelium and corneal stroma in children with myopia using orthokeratology lenses (according to data from optical coherence tomography)

Purpose. To dynamically investigate with the use of a method of optical coherence tomography (OCT) the state of cornea in children with myopia during long-term application of orthokeratology lenses (OK lenses).

Materials and methods. During 1.5 years 60 children (120 eyes) of 8 to 16 years of age (average age of 12.2 years) with progressive myopia of $-0.75D$ to $-6.75D$ have been studied. All patients used overnight the OK lenses made by Contex OK E-System (USA) of gas permeable material Boston XO. Before OK lenses have been applied, OCT was conducted with the use of RTVue 100 (Optovue, USA) in 1 week, in 1, 6 months and 1.5 years. Corneal thickness and thickness of cornea layers were measured pointwise in the centre and at 2.5–3.0 mm from the centre.

Results. Total corneal thickness diminished at the centre area by 6.77 micron in average after 1 week. It resulted entirely from reduction of epithelium thickness. Corneal thickening at periphery by 10.8 micron in average occurred by month 6 and resulted from an increase in epithelium thickness as well as in stroma.

Conclusions. OK lenses in children with myopia bring about controlled reduction of total corneal thickness in the centre and an increase of it at medium periphery. That results mainly from changes in epithelium thickness and to lesser extent from changes in stroma. Relatively small changes of parameters of corneal epithelium (no more than 17% in average) and of stroma (no more than 1.5% in average) when compared with initial parameters provides the opportunity for long-term and safe application of OK lenses in children.

Петр Гарриевич Нагорский,
заведующий лечебно-диагностическим отделением Новосибирского филиала
ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова
630075, Новосибирск, ул. Александра Невского, д. 3
Тел./факс: (383) 204-14-81
E-mail: nagorsky.petr@gmail.com

Вера Викторовна Белкина,
врач лечебно-диагностического отделения Новосибирского филиала
ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова
630075, Новосибирск, ул. Александра Невского, д. 3
Тел./факс: (383) 204-14-81
E-mail: belkina.v@mail.ru

Маргарита Александровна Глок,
врач отдела функциональной диагностики Новосибирского филиала
ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова
630071, Новосибирск, ул. Колхидская, д. 10
Тел./факс: (383) 340-43-49
E-mail: margo.glok@yandex.ru

Валерий Вячеславович Черных,
профессор, доктор медицинских наук, директор Новосибирского филиала
ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова
630071, Новосибирск, ул. Колхидская, д. 10
Тел./факс: (383) 341-89-98