

*На правах рукописи*

Мусаева Гулия Мусаевна

**АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РОГОВИЦЫ  
ПРИ КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ ЖЕСТКИМИ  
ЛИНЗАМИ**

3.1.5. Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней».

**Научный руководитель:**

Академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

**Аветисов Сергей Эдуардович**

**Официальные оппоненты:**

**Анисимов Сергей Игоревич**, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры глазных болезней лечебного факультета

**Пашинова Надежда Федоровна**, доктор медицинских наук, доцент, ООО «Современные Медицинские Технологии» Офтальмологический центр «Эксимер», главный врач

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ

Защита состоится 28 ноября 2022 г в 14.00 на заседании диссертационного совета 24.1.174.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней» по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, д.11 корп. А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте [www.niigb.ru](http://www.niigb.ru) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней».

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**М.Н. Иванов**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы и степень ее разработанности

Миопия – наиболее распространенный дефект оптической системы глаза. В Российской Федерации на долю миопии приходится около 20% в структуре всех патологических изменений органа зрения. Следует отметить, что помимо присущего остальным аномалиям рефракции элемента дефокуса лучей света относительно сетчатки при миопии достаточно часто имеет место прогрессирование за счет увеличения размеров переднезадней оси глаза. Высокая распространенность миопии в мире диктует необходимость своевременной диагностики и коррекции данного вида аметропии вследствие риска значительного снижения и утраты зрительных функций, а также возможности ограничений профессиональной деятельности.

Лечебные мероприятия при миопии включают два основных элемента: коррекция (устранение оптического дефокуса) и профилактика прогрессирования. Контактные линзы (КЛ), как способ коррекции аметропий и миопии в том числе, являются широко применяемым средством вследствие доступности, эффективности и относительной безопасности при соблюдении всех правил применения данного метода. Распространенности данного способа коррекции способствует постоянное совершенствование материалов и дизайна как мягких, так и жестких КЛ (МКЛ и ЖКЛ, соответственно), что позволяет расширить показания к применению данного метода. Наиболее популярными в настоящее время являются МКЛ, жесткие линзы применяются реже (около 13% от всех пользователей контактной коррекцией) по причине длительной адаптации к этому виду линз. Еще одно направление применения контактной коррекции при миопии связано с ортокератологическими контактными линзами (ОКЛ) или линзами ночного ношения (Mountford J. et al., 2004; Swarbrick H. et al., 2015).

Традиционные (дневные) и ортокератологические КЛ принципиально отличаются друг от друга геометрией задней поверхности линзы и, как следствие, механизмом действия устранения дефокуса. Подбор дневных ЖКЛ осуществляют согласно классическим подходам, главным из которых является условное соответствие кривизны роговицы и задней поверхности линзы (т. е. их конгруэнтность). Согласно многочисленным исследованиям, именно конгруэнтность является одним из основных условий профилактики различных изменений роговицы. При этом изменение преломления лучей света для устранения дефокуса происходит за счет определенной кривизны передней поверхности линзы.

Данный принцип не соблюдается при подборе ОКЛ, форму задней поверхности которых обозначают термином «обратная геометрия» (Wlodyga R., 1980). Принцип устранения дефокуса при применении этого типа ЖКЛ связан с запрограммированным временным изменением топографии кривизны передней поверхности в центральной зоне роговицы за счет контакта последней с ЖКЛ, при этом степень изменения кривизны роговицы зависит от геометрии задней поверхности линзы. В последние годы ортокератологическую коррекцию рассматривают и как метод профилактики прогрессирования миопии. Отмеченный рядом авторов эффект торможения прогрессирования миопии объясняют формированием периферического миопического дефокуса вследствие изменения топографии передней поверхности роговицы (Тарутта Е.П. и др., 2016).

Исторический опыт контактной коррекции аметропий связан не только с совершенствованием материала и дизайна КЛ, но и с детальным анализом потенциальных анатомо-функциональных изменений роговицы на фоне продолжительного использования линз, что позволяет обеспечить наибольшую безопасность метода. Возможности такого анализа постоянно расширяются за счет внедрения в клиническую практику современных методов исследования роговицы, обеспечивающих возможность оценки

формы, толщины, биомеханических свойств и структуры роговицы (Аветисов С. Э., 2010).

В ряде ранее проведенных работ были изучены структурно-функциональные изменения роговицы при назначении ОКЛ (Вержанская Т. Ю., 2006; Толорая Р. Р., 2010; Нагорский П. Г., 2014; Елишина М. В., 2015; Ежова Е.А., 2018). Учитывая применение аналогичных материалов, но принципиально разных конструкций и методик подбора линз, методологически оправданным является проведение исследований для оценки потенциальных изменений роговицы после ортокератологической коррекции в сравнительном аспекте с традиционными ЖКЛ.

### **Цель исследования**

Оценка потенциального влияния традиционных и ортокератологических контактных линз на анатомо-функциональное состояние роговицы при миопии по данным современных методов исследования.

### **Задачи исследования**

1. Разработать алгоритм обследования на основе современных методов диагностики, позволяющий объективно оценить анатомо-функциональные показатели роговицы при назначении ЖКЛ.
2. С помощью разработанного алгоритма в сравнительном плане оценить потенциальные изменения анатомо-функционального состояния роговицы в результате назначения традиционных и ортокератологических КЛ на основе следующих показателей состояния роговицы: рефракция, уровень аберраций, толщина, «биомеханика», особенности структуры, светопропускание.
3. Оценить влияние традиционных и ортокератологических ЖКЛ на анатомо-функциональное состояние роговицы.

4. Исходя из полученных результатов, разработать практические рекомендации по мониторингу состояния роговицы при применении каждого из исследованных типов контактных линз у пациентов с миопией.

### **Научная новизна**

1. Впервые на репрезентативном клиническом материале проведена комплексная сравнительная оценка влияния традиционных и ортокератологических ЖКЛ на анатомо-функциональное состояние роговицы при миопии на основе современных методов исследования.

2. Разработан алгоритм исследования, обеспечивающий возможность полноценной оценки анатомо-функциональных изменений роговицы в результате назначения ЖКЛ с целью коррекции миопии.

3. Выявлены существенные различия в изменениях рефракционных показателей при назначении апробированных в исследовании типов ЖКЛ: при использовании традиционных линз отмечено незначительное «уплощение» передней поверхности роговицы, а применение ортокератологических приводило к значимым изменениям кривизны передней поверхности роговицы с запрограммированным «уплощением» центральной и «укручением» парацентральной зоны роговицы.

4. Выявлено значимое снижение аберраций низшего порядка и увеличение аберраций высшего порядка в результате применения как традиционных, так и ортокератологических КЛ.

5. Впервые проанализированы изменения биомеханических показателей роговицы, индуцированные использованием различных типов ЖКЛ у пациентов с миопией.

6. Впервые проведена оценка динамики оптической плотности центральной зоны роговицы на фоне применения различных типов ЖКЛ у пациентов с миопией.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработанный алгоритм оценки изменений роговицы позволяет в полном объеме изучить степень влияния контактной коррекции на анатомо-функциональное состояние роговицы. Выявленные изменения различных показателей роговицы необходимо учитывать при назначении и мониторинге результатов различных методов контактной коррекции миопии.

## **Методология и методы диссертационного исследования**

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов и основных принципов научного исследования. Работа выполнена в дизайне проспективного открытого исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Предложенный алгоритм оценки состояния роговицы обеспечивает возможность комплексной оценки рефракционных, структурных и биомеханических свойств роговицы.
2. Выявлены значимые различия в изменении толщины и кривизны поверхности роговицы в результате назначения традиционных и ортокератологических ЖКЛ.
3. Изменения структуры роговицы в результате назначения апробированных типов линз проявляются в структурной перестройке определенных слоев роговицы, динамике показателей оптической плотности и биомеханических свойств роговицы.
4. Более выраженные изменения анатомо-функционального состояния роговицы отмечаются при назначении ортокератологических ЖКЛ по сравнению с традиционными.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность выполненных исследований и полученных результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки. В работе использовались современные методы исследования, выполненные в стандартизированных условиях. Анализ и статистическая обработка данных проведены с применением современных методов. Сформулированные в диссертационной работе положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из результатов многоуровневого анализа. Материалы работы были представлены, доложены и обсуждены на 4 международных симпозиумах: «Рефракционные нарушения у детей: диагностика и оптическая коррекция» (Москва, 2010), Осенние рефракционные чтения на тему «Астигматизм: проблемы диагностики и коррекции» (Москва, 2011) и 117-ый и 119-ый Конгрессы немецкого офтальмологического общества (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft Берлин, 2019 и 2021).

## **Личный вклад автора**

Личный вклад автора состоит в непосредственном наборе клинического материала, проведении всех диагностических методов исследования, апробации результатов, подготовке публикаций и докладов по теме диссертационной работы. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов выполнена лично автором. Текст диссертации и ее оформление полностью выполнены автором самостоятельно.

## **Внедрение результатов работы**

Разработанные методы исследования внедрены в практику ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» и включены в учебные программы преподавания глазных болезней ординаторам, аспирантам ФГБНУ «НИИГБ».



## **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 – в изданиях, входящих в перечень ВАК и рекомендованных для публикации материалов диссертаций.

## **Структура и объем диссертационной работы**

Диссертация изложена на 104 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 23 рисунками. Библиографический указатель содержит 142 источника (52 отечественных и 90 зарубежных).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследовании приняли участие 80 пациентов (159 глаз), в возрасте от 14 до 38 лет (в среднем  $22 \pm 5$  лет). Гендерное распределение: 20 мужчин (25 %) и 60 женщин (75 %).

#### **Критерии включения в исследование:**

- миопия слабой, средней и высокой степени;
- астигматизм не выше 1,5 дптр;
- возраст не выше 40 лет;
- отсутствие патологических изменений роговицы по данным биомикроскопии;
- наличие у пациентов мотивации и возможности применения КЛ систематически в течение всего периода исследования.

Все обследуемые были разделены на две группы:

- группа I – 40 пациентов (79 глаз), которым были назначены традиционные ЖКЛ;
- группа II – 40 пациентов (80 глаз), которым были назначены ОКЛ.

В группу I были включены пациенты с миопией средней и высокой степени, а также астигматизмом до 1 дптр, в группу II – с миопией слабой и средней степени, при этом допускалось наличие астигматизма (до 1,5 дптр).

Исследования в обеих группах проводились до подбора и через 8–12 месяцев ношения линз непосредственно после их снятия. Сроки наблюдения считались достаточными для анализа возможных анатомо-функциональных изменений роговицы. В течение всего срока наблюдения проводился рутинный мониторинг пациентов с целью исключения потенциальных осложнений контактной коррекции. Из исследования были исключены 2 пациента в связи с отказом от контактной коррекции по причине не адаптации и 1 пациент в связи с выявлением осложнений (кератит), в группах I и II, соответственно.

Все пациенты были проинформированы о сути исследования и дали письменное согласие на участие, а также на использование полученной информации в научно-практических целях.

Подбор ЖКЛ, а также все обследования проводили на базе отдела рефракционных нарушений ФГБНУ «НИИ глазных болезней».

### **МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Комплексную оценку состояния роговицы на фоне ношения традиционных роговичных ЖКЛ и ОКЛ проводили на основе базисных и специальных методов исследования. Все офтальмологические приборы, использованные в работе, сертифицированы и разрешены для клинического применения на территории РФ.

### **Базисные методы исследования:**

- рефрактометрия и стандартная кератометрия (с помощью автокераторефрактометра RK-F1 Full Auto Ref-Keratometer, Canon);
- визометрия по оптотипам со 100% контрастностью с максимальной сфероцилиндрической коррекцией;
- биомикроскопия переднего сегмента глаза (с помощью щелевой лампы SL-1E, Topcon);

### **Специальные методы исследования**

Топографическая кератометрия – метод оценки преломляющей силы и кривизны передней и задней поверхностей в различных участках роговицы (приборы Corneal Topographer CT-1000, Shin-Nippon и Pentacam, Oculus). Топограммы в режиме цветового картирования количественно отражают рефракцию (в дптр) и радиус кривизны роговицы в различных точках всей поверхности роговицы. В настоящем исследовании данные топографической кератометрии использовали для подбора стандартных ЖКЛ и ОКЛ, а также для оценки индуцированного контактной коррекцией изменения формы роговицы.

Толщину роговицы определяли как в центральной зоне (эндотелиальный микроскоп SP 2000P, Topcon), так и в различных участках роговицы (топографическая кератопахиметрия) на основе цифровых значений (в мкм). В последнем случае использовали прибор Pentacam, Oculus, который помимо количественной оценки толщины роговицы в различных участках обеспечивает возможность получения т. н. пахиметрических карт в режиме цветового картирования. Помимо этого, для оценки толщины роговицы в различных участках применяли оптическую когерентную томографию переднего сегмента глаза (прибор Visante OCT,

Carl Zeiss), которая позволяет проводить бесконтактную визуализацию и биометрию различных структур переднего сегмента глаза.

Для оценки возможных изменений прозрачности роговицы использовали денситометрию оптических срезов роговицы (прибор Pentacam, Oculus). Показатели светопропускания роговицы были представлены в виде коэффициента оптической плотности роговицы.

Оценку аберраций высшего и низшего порядка (кома, трейфойл, сферические) проводили с помощью приборов OPD Scan, Nidek и Pentacam, Oculus.

Состояние заднего эпителия (эндотелия) роговицы исследовали на основе зеркальной микроскопии (прибор SP 2000P, Topcon). В качестве критериев оценки состояния эндотелия использовали количественные (плотность эндотелиальных клеток) и качественные (форма и размеры клеток) показатели.

Для детальной оценки структуры различных слоев роговицы использовали конфокальную микроскопию роговицы – послойное световое сканирование роговицы с высокой разрешающей способностью (цифровой иммерсионный конфокальный микроскоп Confoscan 4, Nidek). Для исключения индуцированного отека переднего эпителия роговицы и ложноположительных данных о повышенной десквамации эпителиальных клеток исследование проводили без анестезии.

Исследование биомеханических свойств роговицы осуществляли с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы (прибор Ocular Response Analyzer (ORA), Reichert Technologies) с последующим анализом двух количественных показателей: роговичного гистерезиса (CH) и фактора резистентности роговицы (CRF). Результаты исследования были представлены в виде корнеограмм и значений измеряемых параметров. На каждом глазу проводили не менее трех измерений. Качество проведения исследования оценивали по форме корнеограммы и автоматическому

критерию Waveform Score (WS). Для анализа использовали измерения с показателем качества кривой более 7.

### **Статистическая обработка данных**

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, систематизация, статистический анализ и визуализация полученных результатов осуществлялись с использованием программы IBM SPSS Statistics v. 27 (IBM Corporation). Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

При оценке анатомо-функционального состояния роговицы после назначения ЖКЛ и ОКЛ анализировали качество подбора линз, динамику показателей остроты зрения, клинической рефракции и рефракции роговицы, топографические особенности рефракции и толщины роговицы, уровень оптических аберраций, изменения биомеханических свойств, прозрачности и структуры роговицы.

Оценку адекватности и стабильности посадки ЖКЛ проводили с помощью биомикроскопии на основе оценки флюоресцеинового паттерна (при необходимости включая оценку топографии рефракции роговицы).

Нормальная (параллельная) посадка ЖКЛ имела место в I группе у 35 пациентов (87,5%) и характеризовалась корректной центрацией линзы, отсутствием смещения за границы лимба при моргании и взоре в стороны, равномерным распределением флюоресцеина в подлинзовом пространстве в оптической зоне, зоне скольжения и краевой зоне, а также умеренной вертикальной подвижностью КЛ при моргании. В 3 случаях потребовался

повторный подбор ЖКЛ, обеспечивший нормальную посадку ЖКЛ. 2 пациента I группы были исключены из исследования в связи с отсутствием полноценной адаптации к контактной коррекции с помощью ЖКЛ.

При подборе ОКЛ по данным анализа флюоресцеинового паттерна у 31-го пациента (77,5%) при первичном подборе была достигнута адекватная посадка линзы: скопление флюоресцеина отмечено в зоне обратной геометрии и краевой зоне в сочетании с характерными изменениями кератотопограммы после снятия ОКЛ (уплощение роговицы в центральной зоне и укручение в парацентральных участках). В 9 случаях потребовался повторный подбор ОКЛ. В 4 случаях была выявлена т. н. плотная посадка линзы, характеризующаяся отсутствием достаточного количества флюоресцеина в зоне обратной геометрии и скоплением воздуха в подлинзовом пространстве. В одном – отмечена т. н. плоская посадка, приводящая к накоплению и визуализации флюоресцеина в оптической зоне. В 4 случаях имела место выраженная децентрация ОКЛ: по данным биомикроскопии край ОКЛ выходил за лимб, а по данным кератотопографии фиксировали топограмму по типу «смайл», т. е. неравномерное изменение рефракции в парацентральной зоне роговицы.

На фоне ношения ЖКЛ не отмечено каких-либо достоверных изменений некорригированной остроты зрения, сферического эквивалента рефракции и радиуса кривизны роговицы в центральной зоне.

Применение ОКЛ обеспечивало статистически значимое и запрограммированное увеличение радиуса кривизны (уплощение) роговицы в центральной зоне вследствие контакта роговицы с задней поверхностью линзы. Эти изменения, в свою очередь, способствовали уменьшению сферического эквивалента рефракции и повышению некорригированной остроты зрения.

Преломляющая сила передней поверхности роговицы на фоне применения ЖКЛ в среднем уменьшилась на 1,4% (0,63 дптр) и 2% (0,85 дптр) в центральной и периферических зонах соответственно. Преломляющая сила задней поверхности уменьшилась на 0,8% (0,05 дптр) как в центральной, так и в периферической зонах роговицы. Указанные изменения не были статистически значимы.

Применение ОКЛ приводило к статистически значимым изменениям рефракции передней поверхности роговицы: ослабление рефракции в центральной и усиление – в периферической зоне в среднем составило 4,5% (1,95 дптр) и 2,8% (1,22 дптр) соответственно. Оптическая сила задней поверхности роговицы на фоне ОКЛ также статистически не значимо уменьшалась в центральной зоне на 1,6% (0,1 дптр) и в периферической – на 0,2% (0,01 дптр). Таким образом, значимая динамика преломляющей силы роговицы ожидаемо (с учетом механизма воздействия ОКЛ на роговицу) отмечалась только во II группе исследуемых и проявлялась в уплощении центральной зоны на фоне укручения периферической зоны роговицы.

На фоне ношения ЖКЛ выявлено статистически значимое увеличение толщины роговицы в центральной и периферической зонах роговицы по данным ротационной шаймпфлюг-камеры на 0,9% (5 мкм) и 1,1% (7,4 мкм) соответственно. Аналогичные результаты были получены с помощью оптической когерентной томографии: увеличение толщины роговицы в указанных зонах составило 0,7% (4 мкм) и 1,2% (7,8 мкм) соответственно. Увеличение показателя пахиметрии в центре роговицы по данным зеркальной микроскопии не имело статистической значимости (на 0,6%; 3 мкм). После применения ОКЛ по данным ротационной шаймпфлюг-камеры было выявлено статистически значимое снижение пахиметрических показателей центральной зоны роговицы на 2,2% (12,3 мкм) и статистически не значимое увеличение толщины периферической зоны роговицы на 0,8% (5,5 мкм). Аналогичная динамика отмечалась при анализе результатов

оптической когерентной томографии: статистически значимое уменьшение толщины центра роговицы на 2,8% (16 мкм) и статистически значимое увеличение толщины периферической зоны роговицы на 2,2% (14,3 мкм). По данным зеркальной микроскопии было выявлено статистически значимое уменьшение толщины роговицы в центральной зоне на 2,4% (13,1 мкм).

На фоне ношения ЖКЛ каких-либо изменений толщины переднего эпителия роговицы выявлено не было. После применения ОКЛ отмечено значимое уменьшение толщины эпителия в центральной зоне (на 8,9 мкм, 16,4%) и увеличение толщины эпителия в среднепериферической зоне (на 6,1 мкм, 11%).

Комплексное применение различных методов оценки толщины роговицы позволило подтвердить ранее полученные данные о закономерностях структурных изменений роговицы после назначения ОКЛ: неравномерный сдвиг показателя главным образом обусловлен изменениями поверхностного эпителиального слоя, в частности, уменьшением толщины в центральной зоне и увеличением – в среднепериферической. Профиль этих изменений условно сопоставим с формой рассеивающей линзы («тонкий» центр и «толстая» периферия), что может быть объяснением индуцированного ОКЛ ослабления рефракции. Что же касается условно равномерного увеличения толщины роговицы на фоне применения ЖКЛ, то, вероятнее всего, это может быть обусловлено фактором определенной гипоксии – известным сопутствующим контактной коррекции компоненте.

На фоне применения ЖКЛ выявлено статистически не значимое снижение аберраций высшего порядка и сферической аберрации. При этом показатели кома и трейфойл незначительно увеличивались (в 1,2 и в 1,1 раза соответственно). После назначения ОКЛ было выявлено статистически значимое увеличение аберраций высшего порядка (в 3 раза), кома (в 4 раза) и сферической аберрации (в 6,7 раза). Динамика аберрации трейфойл не имела статистической значимости. Выявленные существенные изменения



аббераций на фоне применения ОКЛ могут быть обусловлены отмеченными выше нарушениями природной регулярности рефракции и структуры роговицы в центральной зоне, лежащими в основе ортокератологического метода коррекции миопии.

На фоне ношения ЖКЛ отмечено статистически значимое увеличение показателя роговичного гистерезиса (на 5,6%) и статистически не значимое увеличение фактора резистентности роговицы на (4%). Выявленные изменения, возможно, объясняются отмеченным выше некоторым увеличением толщины роговицы вследствие ее гипоксии. Назначение ОКЛ привело к изменениям биомеханических показателей противоположного характера: статистически значимому уменьшению как роговичного гистерезиса, так и фактора резистентности роговицы (на 7,8 и 13,2% соответственно). Не исключено, что причиной таких изменений является уменьшение толщины роговицы в центральной зоне, степень апланации которой является основным критерием оценки результатов данной методики исследования биомеханических показателей роговицы. Представленные выше результаты проведенных исследований обобщены в таблице 1.

Применение ЖКЛ практически не повлияло на показатели оптической плотности роговицы. При использовании же ОКЛ было выявлено статистически значимое увеличение этого показателя (в среднем на 4,2%). Указанная тенденция, вероятнее всего, связана со структурной перестройкой поверхностных слоев и изменением толщины роговицы в центральной зоне в результате эффекта ОКЛ.

Таблица 1

Изменение оптической силы передней и задней поверхностей роговицы; толщины роговицы; аберраций высшего порядка; роговичного гистерезиса (CH) и фактора резистентности роговицы (CRF) (M (Q1, Q3)) при применении ЖКЛ и ОКЛ.

Показатель	Группа I до применения ЖКЛ	Группа I через 10 месяцев применения ЖКЛ	Группа II до применения ОКЛ	Группа II через 10 месяцев применения ОКЛ	P <sub>1-2</sub>	P <sub>3-4</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-4</sub>
	1	2	3	4				
Оптическая сила центральной зоны передней поверхности роговицы (дптр)	43,33 (42,1; 44,1)	42,7 (41,5; 43,9)	43,3 (42,5; 44,2)	41,35 (39,5; 42,6)	0,456	<0,001*	0,369	0,02*
Оптическая сила периферической зоны передней поверхности роговицы (дптр)	41,29 (40,3; 43,1)	40,44 (39,7; 42,9)	42,28 (42,02; 43,03)	43,5 (42,88; 44,55)	0,114	0,03*	0,156	0,004*
Оптическая сила центральной зоны задней поверхности роговицы (дптр)	-6,05 (-6,25; -6)	-6 (-6,25; -6)	-6,2 (-6,3; -6)	-6,1 (-6,2; -6)	0,523	0,45	0,250	0,15
Оптическая сила периферической зоны задней поверхности роговицы (дптр)	-5,85 (-6,08; -5,5)	-5,8 (-6; -5,43)	-6,3 (-6,6; -5,4)	-6,29 (-6,64; -5,32)	0,141	0,203	0,311	0,2
Толщина центральной зоны роговицы (ротационная шаймпфлюг-камера) (мкм)	558 (516,8; 573,3)	563 (523,3; 595,5)	550,9 (513; 586,9)	538,6 (501,7; 574,6)	0,023*	<0,001*	0,761	0,03*
Толщина периферической зоны роговицы (ротационная шаймпфлюг-камера) (мкм)	694,2 (657,8; 720,6)	701,6 (672,3; 730,9)	711,2 (661,7; 760,7)	716,6 (679,1; 773,8)	<0,001*	0,082	0,08	0,041*
Толщина центральной зоны роговицы (оптический когерентный томограф) (мкм)	549 (510,4; 560,5)	553 (512; 581,3)	579 (509,5; 588,5)	563 (513,5; 581)	0,031*	0,038*	0,134	0,012*

Толщина периферической зоны роговицы (оптический когерентный томограф) (мкм)	631,2 (613,7; 664, 1)	639 (621; 669,1)	635,1 (579,4; 690,8)	649,4 (588; 710,8)	0,02*	0,012*	0,217	0,02*
Толщина центральной зоны роговицы (зеркальная микроскопия) (мкм)	536 (509,8; 547,5)	539 (516; 551)	535,5 (503,4; 567,6)	522,4 (492,6; 552,2)	0,813	<0,001*	0,316	0,024*
Толщина переднего эпителия центральной зоны роговицы (мкм)	54,2 (53,1; 55,2)	55,1 (53,9; 56,3)	54,4 (53,4; 55,38)	45,5 (44,65; 46,55)	0,15	<0,001*	0,61	0,013*
Толщина переднего эпителия среднепериферической зоны роговицы (мкм)	54,9 (53,5; 56,3)	56,4 (54,7; 57,1)	55,2 (54,3; 56,4)	61,3 (59,8; 62,7)	0,06	<0,001*	0,53	0,022*
Аберрации высшего порядка (мкм)	0,516 (0,372; 0,66)	0,497 (0,325; 0,669)	0,31 (0,276; 0,386)	0,95 (0,672; 1,546)	0,678	<0,001*	0,512	0,02*
Кома (мкм)	0,181 (0,098; 0,341)	0,213 (0,135; 0,296)	0,187 (0,115; 0,259)	0,759 (0,172; 1,346)	0,836	<0,001*	0,631	0,013*
Трефойл (мкм)	0,271 (0,107; 0,326)	0,294 (0,2; 0,385)	0,165 (0,122; 0,213)	0,188 (0,142; 0,347)	0,078	0,099	0,128	0,006*
Сферическая аберрация (мкм)	0,139 (0,13; 0,315)	0,135 (0,086; 0,301)	0,078 (0,04; 0,148)	0,607 (0,211; 0,766)	0,178	<0,001*	0,067	0,001*
СН (мм рт ст)	12,4 (11,2; 13,9)	13,1 (11,9; 15,2)	11,9 (10,1; 13,6)	10,9 (9,5; 12,4)	<0,001*	<0,001*	0,861	0,01*
CRF (мм рт ст)	12,5 (12,1; 12,8)	13 (11,6; 13,9)	12,2 (9,7; 13,9)	10,6 (8,9; 12,3)	0,071	<0,001*	0,253	0,02*

P – уровень значимости при сравнении групп с помощью критерия Уилкоксона, \* - различия статистически значимы

На фоне применения ЖКЛ в 5-и случаях отмечали выраженные в различной степени изменения переднего эпителия (эпителиопатию), проявлявшиеся гиперрефлективностью клеток, увеличением размеров и изменением формы эпителиальных клеток. Практически во всех случаях имела место умеренная гиперрефлективность и ветвистость субэпителиальных нервных волокон. В 10-и случаях было выявлено усиление рефлективности единичных ядер кератоцитов стромы. На фоне применения ОКЛ в 13-и случаях отмечали явления эпителиопатии, выражавшиеся гиперрефлективностью, увеличением размеров и изменением формы эпителиальных клеток, а также повышенной десквамацией клеток. В 9-и случаях была выявлена выраженная гиперрефлективность, ветвистость и «четкообразность» субэпителиальных нервов. В 11-и случаях отмечали усиление рефлективности ядер кератоцитов стромы, а также тенденцию к вертикальной выстроенности кератоцитов У 3 пациентов II группы была выявлена складчатость стромы. Существенных изменений эндотелия при использовании ЖКЛ и ОКЛ не наблюдали в течение всего срока исследования – гексагональная форма, размеры и плотность клеток заднего эпителия роговицы сохранялись стабильными и в пределах возрастной нормы. Таким образом, независимо от типа применяемых контактных линз результаты конфокальной микроскопии в целом демонстрируют отсутствие существенных структурных изменений роговицы. Тем не менее необходимо отметить, что на фоне применения ОКЛ имели место более выраженные по сравнению с ЖКЛ изменения переднего эпителия (полиморфизм и полимегатизм клеток), субэпителиального нервного сплетения (выраженная гиперрефлективность, извитость и «четкообразность») и структуры стромы (выраженная гиперрефлективность ядер кератоцитов, складчатость стромы) в центральной зоне роговицы, связанные с определенным и запрограммированным эффектом ОКЛ.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые на репрезентативном клиническом материале (80 пациентов, 159 глаз) и длительном (в течение года) сроке наблюдения проведена сравнительная оценка анатомио-функционального состояния роговицы при коррекции миопии с помощью традиционных и ортокератологических ЖКЛ на основе современных методов исследования.

2. Разработанный алгоритм обследования (конфокальная микроскопия, денситометрия оптических срезов, оптическая когерентная томография, топографическая пахи- и кератометрия, абберрометрия, двунаправленная пневмоапланация роговицы) обеспечивает возможность комплексной оценки основных показателей анатомио-функционального состояния роговицы при миопии на фоне ношения ЖКЛ.

3. Коррекция миопии с помощью традиционных ЖКЛ практически не влияла на рефракцию роговицы. Длительное применение ОКЛ приводило к значимому ослаблению рефракции передней поверхности роговицы в центральной зоне (в среднем на 4,5% или 1,95 дптр,  $p < 0,001$ ) в сочетании с усилением в парацентральных участках (в среднем на 2,8% или 1,22 дптр,  $p = 0,03$ ); при этом уменьшение рефракции задней поверхности роговицы было выражено незначительно: в центральной зоне на 1,6% (0,1 дптр,  $p = 0,45$ ) и в периферической – на 0,2% (0,01 дптр,  $p = 0,203$ ).

4. Изменения толщины роговицы зависели от типа ЖКЛ:

— при назначении традиционных ЖКЛ отмечено статистически значимое равномерное увеличение толщины роговицы (центральной зоны – на 0,7% ( $p = 0,031$ ) и на 0,9% ( $p = 0,0203$ ); периферической зоны – на 1,2% ( $p = 0,02$ ) и на 1,1% ( $p < 0,001$ ) по данным оптической когерентной томографии и топографической пахиметрии соответственно);

— на фоне ортокератологической коррекции изменения толщины носили неравномерный характер: в центральной зоне роговицы отмечено значимое уменьшение этого показателя (на 2,8% ( $p = 0,038$ ) и 2,2% ( $p$

<0,001)), а в парацентральных участках – равномерное увеличение (на 2,2% ( $p = 0,012$ ) и на 0,8% ( $p = 0,082$ ) по данным оптической когерентной томографии и топографической пахиметрии соответственно);

— выявленные при применении ОКЛ изменения толщины роговицы сопровождались достоверным уменьшением толщины эпителия на 8,9 мкм ( $p < 0,001$ ) в центральной зоне и увеличением на 6,1 мкм ( $p < 0,001$ ) в среднепериферической.

5. На фоне применения традиционных ЖКЛ выявлено статистически не значимое снижение аберраций высшего порядка и сферической аберрации. При этом показатели кома и трейфойл незначительно увеличивались (в 1,2 ( $p = 0,836$ ) и в 1,1 ( $p = 0,078$ ) раза соответственно). После назначения ОКЛ было выявлено статистически значимое увеличение аберраций высшего порядка (в 3 раза ( $p < 0,001$ )), кома – в 4 раза ( $p < 0,001$ ) и сферической аберрации – в 6,7 раза ( $p < 0,001$ ). Динамика аберрации трейфойл не имела статистической значимости.

6. По данным конфокальной микроскопии после назначения традиционных ЖКЛ отмечены явления эпителиопатии и усиление рефлективности единичных ядер кератоцитов стромы, тогда как применение ОКЛ приводило к более выраженным признакам эпителиопатии с явлениями полиморфизма и полимегатизма поверхностного слоя эпителия, к вертикальной выстроенности кератоцитов и к морфологической перестройке, сопровождавшейся умеренной складчатостью задних слоев стромы, повышенной ветвистостью и «четкообразностью» нервов субэпителиального сплетения.

7. Применение традиционных ЖКЛ практически не повлияло на показатели оптической плотности роговицы. При использовании же ОКЛ было выявлено статистически значимое увеличение этого показателя (в среднем на 4,2% ( $p < 0,001$ )).

8. Изменения биомеханических показателей были более выражены на фоне применения ОКЛ: статистически значимое снижение фактора резистентности роговицы и корнеального гистерезиса в среднем составило 13,2% ( $p < 0,001$ ) и 7,8% ( $p < 0,001$ ) соответственно. При коррекции с помощью традиционных ЖКЛ изменения носили противоположный и менее выраженный характер: статистически не значимое увеличение фактора резистентности и статистически значимое увеличение коэффициента гистерезиса в среднем составило 4% ( $p = 0,071$ ) и 5,6% ( $p < 0,001$ ) соответственно.

9. В целом сравнительный анализ полученных данных свидетельствует о более выраженных анатомо-функциональных изменениях роговицы при назначении ОКЛ пациентам с миопией по сравнению с коррекцией традиционными ЖКЛ.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Предложенный алгоритм оценки структурно-функционального состояния роговицы при миопии может быть использован для мониторинга пациентов, применяющих различные типы КЛ.

2. При использовании ортокератологической коррекции рекомендован тщательный контроль структурного состояния поверхностных слоев роговицы в центральной зоне.

3. С целью профилактики и своевременного выявления возможных осложнений помимо рутинного мониторинга структурных и оптических параметров роговицы на фоне применения контактной коррекции жесткими линзами рекомендуется применение высокоинформативных методов исследования не реже 1 раза в год.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Аветисов С.Э., Бородина Н.В., Кобзова М.В., Мусаева Г.М. Современные подходы к оценке анатомо-функционального состояния роговицы // **Вестник офтальмологии.** – 2010. – Т. 126, № 4. – С. 59–63.
2. Бородина Н.В., Кобзова М.В., Ильякова Л.А., Мусаева Г.М. Новые подходы к прижизненной оценке морфологического состояния роговицы. Сборник тезисов IX съезда офтальмологов России, Москва – 2010. – С. 303.
3. Бородина Н.В., Мусаева Г.М., Кобзова М.В. Возможные осложнения ортокератологии для коррекции миопии // **Вестник офтальмологии.** – 2011. – Т. 127, № 4. – С. 56–59.
4. Мусаева Г.М. Возможное влияние ортокератологических линз на анатомо-функциональное состояние роговицы. Сборник тезисов X Всероссийской школы офтальмолога, Москва – 2011. – С. 220–223.
5. Musaeva G.M., Avetisov S.E., Narbut M.N., Safonova D.M., Kobzova M.V., Reschikova V.S. Morphological and functional changes of human cornea in 1 year orthokeratology lens wear. Abstractband DOG 2019, Berlin. Ophthalmologie. – 2019. – 116, Supplement Issue 2. – P.86, PDo01-12.
6. Бубнова И.А., Мусаева Г.М. Влияние ортокератологических линз на структуры глаза // **Офтальмология.** – 2021. – Т. 18, № 3S. – С. 654–660.
7. Musaeva G., Narbut M., Avetisov S. Corneal Optical Density Changes in Orthokeratology Contact Lens Wearers. Abstractband DOG 2021, Berlin. – Ophthalmologie. – 118, Supplement Issue 3. – P. 215-216, NM13-01.
8. Аветисов С.Э., Мусаева Г.М., Бубнова И.А. Влияние традиционных и ортокератологических жестких контактных линз на анатомо-функциональное состояние роговицы // **Вестник офтальмологии.** – 2023. – Т.139, № 1). – С. 5-11.

## Список сокращений

КЛ – контактные линзы

МКЛ – мягкие контактные линзы

ЖКЛ – жесткие контактные линзы

ОКЛ – ортокератологические контактные линзы