

**ИЗУЧЕНИЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» ДО И ПОСЛЕ
ПРОВЕДЕНИЯ КЕРАТОРЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ
У ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ ДЛИТЕЛЬНО ПОЛЬЗОВАВШИХСЯ
МЯГКИМИ КОНТАКТНЫМИ ЛИНЗАМИ**

Н.П. Паштаев, С.Г. Бодрова, Н.В. Бородина*

*Чебоксарский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова Росмединформации», Чебоксары, Россия
(428028, Чувашская Республика, г. Чебоксары,
пр. Тракторостроителей, 10) churasoft@mail.ru
*ГУ НИИ глазных болезней РАМН, Москва, Россия
(119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11) into@eyeacademy.ru*

Цель: исследование слезопродукции, морфологии роговицы до и после проведения КРО у пациентов, длительно пользовавшихся МКЛ.

Материалы и методы. Обследовано 104 пациента в возрасте от 18 до 40 лет с миопией от -1,5 до -11,5 дптр. До проведения КРО пациенты были разделены на основную группу - 80 человек, которые носили МКЛ от 5 до 15 лет в разных режимах, и контрольную – 24 пациента, пользовавшихся очками. Проводили биомикроскопию, конфокальную микроскопию, кератотопографические исследования, лазерную тиндалеметрию.

Результаты. После проведения КРО методом Lasik пациенты разделились на три группы по степени выраженности ССГ: слабой, средней и тяжелой степени.

Выводы. Наличие признаков ССГ у пациентов, пользовавшихся МКЛ до проведения КРО, может отрицательно влиять на состояние роговицы и увеличивать длительность послеоперационного восстановительного периода.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», мягкие контактные линзы, конфокальная микроскопия.

**INVESTIGATION OF “DRY EYE” SYNDROME BEFORE AND AFTER
KERATOREFRACTIVE SURGERY IN PATIENTS WHO PREVIOUS A LONG TIME
WEARING OF SOFT CONTACT LENSES**

N.P. Pashtaev, S.G. Bodrova, N.V. Borodina*

*Fyodorov Eye Surgery Complex in Cheboksary, Russia
(428028, Chuvash Republic, Cheboksary, Traktorostroiteley avenue, 10) churasoft@mail.ru
*State Research Institute of Eye Diseases of Russian Academy of Medical Sciences,
Moscow, Russia
(119021, Moscow, Rossolimo st., 11) into@eyeacademy.ru*

Purpose: Investigation of correlation between tear production and corneal state before and after keratorefractive surgery in patients who have been wearing soft contact lenses for a long period of time before.

Methods: Biomicroscopy, confocal microscopy, videokeratotopography and special tests of Shirmer-1 and Norg test were rendered. Besides albumin and cell concentration in anterior chamber humor *in vivo* were determined in patients while corneal epithelium was dyed by laser tyndallometry at KOWA FC-2000 apparatus.

Results: After LASIK surgery was done the patients were divided into three groups according to the degree of expression of syndrome of dry eye: 87 patients in the first group had weak degree of expression, 11 patients of the second group had medium degree expression, and in 6 patients of the third group syndrome of dry eye and morphologic changes were expressed strongly.

Conclusions Presence of signs in patients using soft contact lenses before keratorefractive surgery is undertaken can influence negatively the state of cornea and prolong the postoperative period of rehabilitation.

Keywords: “dry eye” syndrome, soft contact lenses, confocal laser scanning in-vivo microscopy.

По данным многих авторов, мягкие контактные линзы (МКЛ) часто являются причиной развития вторичного синдрома «сухого глаза» (ССГ) [1,6]. Возникновению этого процесса способствуют механическое воздействие МКЛ на роговицу, истощение компенсаторных механизмов рефлекторной регуляции слезопродукции и секреции липидов, муцина при длительном воздействии раздражающего фактора, снижение чувствительности роговицы и нарушение нейрорефлекторного механизма слезоотделения, длительный гипоксический стресс и развитие воспаления [2]. Функциональные и клинические признаки симптоматического «сухого глаза» выявляются практически у каждого третьего пациента, пользующегося контактными линзами и имеющего нарушение целостности эпителия роговицы [8]. В последнее время в связи с развитием кераторефракционной лазерной хирургии особое место стала занимать проблема ССГ, связанная с ношением МКЛ пациентами, которым планируется данная хирургическая коррекция зрения [3]. Нередко у них в послеоперационном периоде наблюдается более длительный период восстановления слезопродукции [4] и, как следствие, послеоперационные осложнения в виде нейротрофической эпителопатии, вторичного ССГ и их сочетания [5]. Своевременное выявление клинических признаков ССГ у пациентов, ранее носивших МКЛ, позволит снизить процент осложнений во время и после проведения кераторефракционных лазерных операций (КРО).

Цель: исследовать взаимосвязь между слезопродукцией и состоянием роговицы до и после проведения кераторефракционных операций у пациентов, ранее

длительно пользовавшихся мягкими контактными линзами.

Материалы и методы

Обследовано 104 пациента в возрасте от 18 до 40 лет с миопией от -1,5 до -11,5 дптр. До проведения РЛО пациенты были разделены на 2 группы: основная группа - 80 человек, которые носили МКЛ от 5 до 15 лет в разных режимах и предъявляли субъективные жалобы на «сухость», жжение и «чувство песка» в глазах, снижение зрительной трудоспособности из-за нестабильности остроты зрения; контрольная группа - 24 пациента, не пользовавшихся до операции контактной коррекцией.

Дооперационное обследование помимо общепринятых методик включало проведение специальных тестов. Для выявления нарушений целостности эпителия роговицы и конъюнктивы применяли красящие сухие стерильные диагностические полоски BioGlo (лиссаминовый зеленый, бенгальский розовый). Для определения состояния суммарной слезопродукции проводили тест Ширмера -1 (ТШ-1): смачивание за 5 минут слезной жидкостью (СЖ) тестовой полоски не менее 15-25 мм расценивалось как нормосекреция, >25 мм - гиперсекреция СЖ, 10-15 мм - пограничное состояние, <10 мм – гипосекреция. Стабильность прекорнеальной слезной пленки оценивали по времени ее разрыва (проба Норна): норма - 15-45 с, пограничное состояние - 10-15 с, нестабильность слезной пленки - <10 с. Кроме того, проводили биомикроскопию слезного мениска и конъюнктивы, определяли наличие инородных включений в слезной пленке. Для изучения структуры роговицы на клеточном уровне проводили конфокальную

микроскопию (КМ) на приборе Confoscan 4 (Nidek, Japan) без применения анестетиков с использованием иммерсионного геля «Видисик», автоматического и мануального режима сканирования роговицы, функцию автоматического подсчета плотности эндотелиальных клеток с оценкой полиморфизма и размера клеток. С целью определения артефактов и выявления иррегулярного астигматизма роговицы, что нередко связано с нарушением прекорнеальной слезной пленки, изучали данные видеокератопографического исследования, которое проводили на видеокератопографе «Tomey»TMS-4.

Кроме того, определяли концентрацию белка и клеток во влаге передней камеры *in vivo* у пациентов с прокрашиванием эпителия роговицы методом лазерной тиндалеметрии (LFCM) на аппарате KOWA FC-2000. Этот метод служит индикатором активности воспалительного процесса в глазу, который может иметь место при ССГ.

После проведения КРО методом Lasik наличие и степень выраженности ССГ оценивали по состоянию слезного мениска, данным ТШ-1 и пробы Норна, степени прокрашивания роговицы и конъюнктивы, кератопографии и КМ.

Результаты и обсуждение

При биомикроскопии у 67 пациентов основной группы отмечалась поверхностная перилимбальная неоваскуляризация роговицы, гиперемия, локальный отек и складки бульбарной конъюнктивы, эпителиальные микродефекты, что свидетель-

ствовало о развитии начального ксероза. На кератопограмме у большинства из этих пациентов выявляли артефакты изображения, наличие неправильного астигматизма выше 1,0 дптр (рис. 1).

В основной группе у всех пациентов выявили прокрашивание эпителия роговицы разной степени выраженности: у 30 обследуемых - единичные (точечные) прокрашивания; у 33 - локальное окрашивание роговицы до 1/3 ее площади; у 11 - до 1/2 площади и у 6 - более 1/2 площади роговицы. В контрольной группе признаков прокрашивания эпителия роговицы не выявлено.

Была отмечена прямая зависимость между увеличением потока белка и количеством воспалительных клеток во влаге передней камеры от площади поврежденного эпителия роговицы (табл. 1).

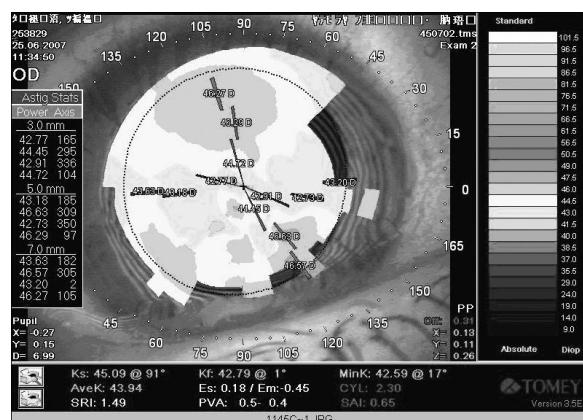


Рис. 1. Кератопограмма пациента с ССГ, пользующегося в течение 10 лет МКЛ

Таблица 1

Зависимость данных LFCM от выраженности прокрашивания эпителия роговицы		
Выраженность прокрашивания эпителия роговицы	Поток белка ф/мс	Количество клеток в 1 мм ³
Единичные прокрашивания	3,56±1,0	1,38±0,08
Локальное прокрашивание до 1/3 площади	4,65±0,94*	1,78±1,07*
Прокрашивание от 1/3 до 1/2 площади	5,85±1,05*	2,75±1,38*
Прокрашивание более 1/2 площади	6,12±1,17*	3,05 ±1,19*
Контрольная группа	3,05±0,94*	1,01 ±0,7*

* статистически достоверно ($p<0,05$)

Данная закономерность, по-видимому, связана с анатомическими особенностями: анастомозирование сосудов краевой петлистой сети и выраженная иннервация роговицы способствуют быстрой

ответной реакции цилиарного тела на возникновение патологических процессов в роговице и конъюнктиве [7].

У всех пациентов основной группы отмечали уменьшение высоты слезного

мениска или его отсутствие, наличие включений в слезной пленке, снижение средних значений функциональных проб (ТШ-1 – $7,51\pm1,03$ мм; пробы Норна – $6,0\pm1,5$ сек), что свидетельствовало о снижении слезной продукции и возможной дисфункции мейбомиевых желез.

При КМ в контрольной группе до операции получены изображения интактной роговицы без каких-либо патологических изменений. У пациентов основной группы отмечали снижение плотности эпителиальных клеток, их отек, расширение межклеточных границ. В ряде случаев выявляли деформацию и вытянутость в косом направлении поверхностных клеток эпителия, большое количество светлых клеток, что свидетельствовало о повышенной десквамации эпителия (рис.2а). В базальном слое эпителия нередко обнаруживали резко выраженный полиморфизм клеток, нечеткость или расширенность их границ, неоднородную цитоплазму и визуализируемое ядро (рис.2б). У тех пациентов, кто пользовался МКЛ более 6 лет и имел выраженные признаки ССГ, отмечали неравномерную рефлексивность стромальных нервов и нервных волокон субэпителиального сплетения, морфологически измененные кератоциты (яркие, удлиненные, искривленные, с визуализируемыми отростками), единичные депозиты и клетки Лангерганса в основном в передних

слоях стромы (рис.3а). Кроме того, у 67 пациентов основной группы определяли нарушение архитектоники волокнистых структур стромы: в передних отделах визуализировались разнонаправленные складки в виде разнородных тонких линий со сниженной отражательной способностью, контрастирующие с более светлыми участками и располагающиеся внеклеточно, что, возможно, было связано с отеком экстрацеллюлярного матрикса (рис.3б). Выявляли гиперрефлексивные («активные») кератоциты как в передних, так и в задних слоях стромы. По сравнению с контрольной группой в основной определяли незначительное изменение размера и формы эндотелиальных клеток (уменьшение доли гексагональных и появление деформированных клеток), однако не было выявлено четкой зависимости между выраженностю признаков ССГ и плотностью эндотелиальных клеток (рис. 4).

Состояние гипопродукции слезы до операции у 67 пациентов основной группы было скорректировано (ТШ-1 составил более 15 мм) такими слезозаместительными препаратами, как Натуральная слеза, Лакрисин, Лакрисифи. Для более эффективного купирования проявлений ССГ использовали вискоэластический препарат – 0,18%-ный раствор гиалуроната натрия Оксиал.

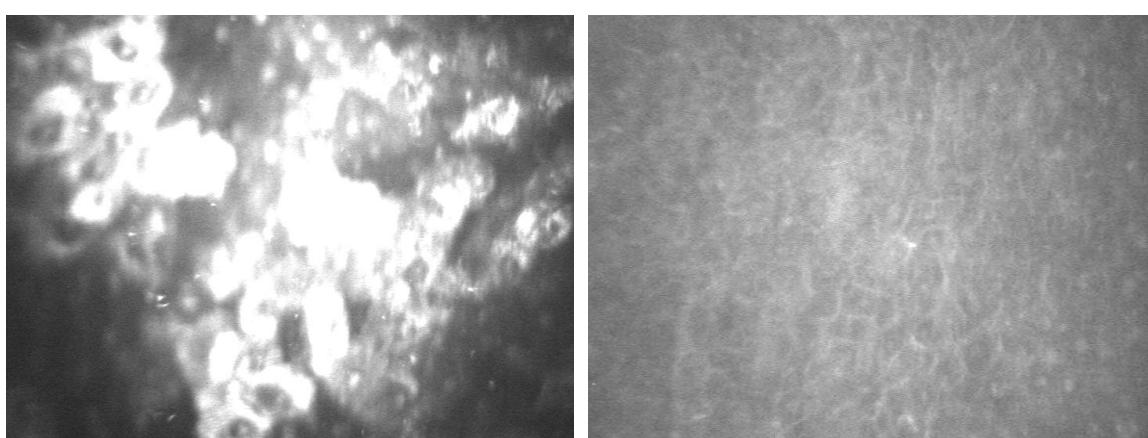


Рис. 2. Состояние эпителия пациента с ССГ, пользующегося в течение 10 лет МКЛ, по данным конфокальной микроскопии: а) поверхностных слоев, б) базального слоя

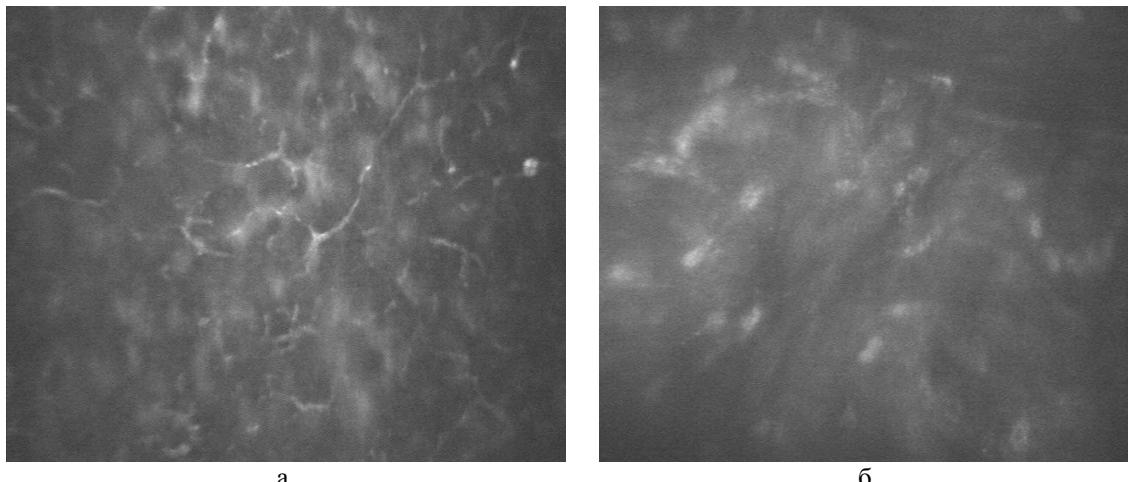


Рис. 3. Состояние стромы пациента с ССГ, пользующегося в течение 9 лет МКЛ, по данным конфокальной микроскопии: а) клетки Лангенгарса, б) отек экстрацеллюлярного матрикса, микроскладки

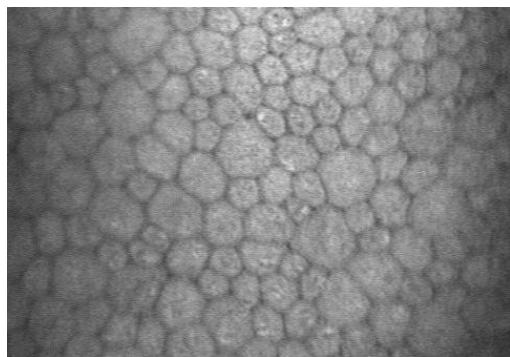


Рис. 4. Состояние эндотелия пациента с ССГ, пользующегося в течение 14 лет МКЛ, по данным конфокальной микроскопии

Несмотря на тщательную предоперационную подготовку пациентов, которая включала отмену МКЛ, после КРО наблюдали различия в течении послеоперационного периода в контрольной и основной группах. При КМ у пациентов основной группы после отмены МКЛ и назначения соответствующего лечения ССГ выявили снижение общей рефлективности и повышение структурности стромы и эпителия роговицы, в ряде случаев отметили полное исчезновение складок, но не обнаружили изменений в форме и количестве депозитов.

Следует отметить, что в первые дни после операции у всех обследуемых пациентов наблюдали нарушение слезопродукции и изменения структуры роговицы. Поэтому в зависимости от степени выраженности этих нарушений пациенты были распределены на 3 группы. Первую группу

составили те, у кого диагностировали проявления ССГ слабой степени - 87 человек, 22 из которых до операции входили в контрольную группу: ТШ-1 - 10-15 мм, проба Норна - 5-7 сек. При окрашивании роговицы выявили точечные участки сухого эпителия (от 10 до 20) преимущественно в нижней зоне роговицы, при кератотопографии не обнаружили выраженных артефактов. По данным КМ определили незначительные нарушения цитоархитектоники эпителия, слабый отек экстрацеллюлярного матрикса, повышенное количество гиперрефлективных кератоцитов. Во вторую группу вошли пациенты со средней выраженностью явлений ССГ - 11 человек (2 из контрольной группы, остальные 9 из тех, у кого не удалось нормализовать слезопродукцию до операции): ТШ - 1 - 8-10 мм, проба Норна - ниже 5 сек, при окрашивании роговицы - множественные точечные участки (более 30), захватывающие всю зону лоскута, кератотопографически - единичные артефакты, иррегулярный астигматизм до 1 дптр (рис. 5), при КМ - истончение эпителиального пласта, единичные складки передней пограничной мембранны и передних слоев стромы, неравномерность рефлективности нервных волокон субэпителиального сплетения и стромальных нервов, повышенное количество морфологически измененных и «активных» кератоцитов, в ряде случаев клетки Лангерганса. Третью группу составили пациенты с резко выра-

женными проявлениями ССГ - 6 человек, у которых применение слезозаменителей до операции было неэффективным: ТШ-1 – 5-10 мм, проба Норна – ниже 5 сек, при окрашивании роговицы – обширные сливные зоны (эпителиопатия и эрозии), кератотопографически – множественные артефакты, неправильный астигматизм выше 1 дптр (рис.6), по данным КМ - отек и метаплазия эпителия, наличие выраженного полиморфизма и дефектов базальных клеток эпите-

лия, складки пограничных мембран, передних и средних слоев стромы, выраженный отек экстрацеллюлярного матрикса, нечеткие или измененной формы ядра кератоцитов, нераномерность рефлекса с эндотелием.

Таким образом, наличие признаков ССГ у пациентов, пользующихся МКЛ до проведения КРО, может отрицательно влиять на состояние роговицы и увеличивать длительность послеоперационного восстановительного периода (табл. 2-3).

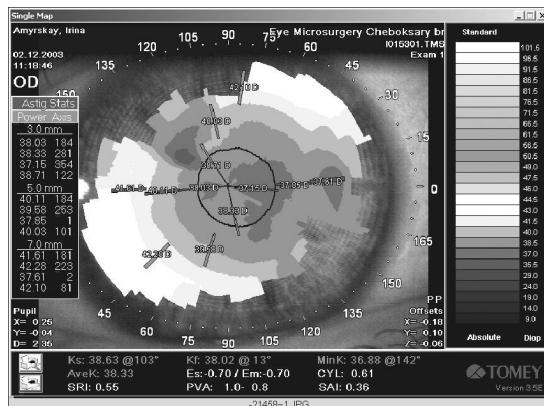


Рис. 5. Кератотопограмма пациента со средней выраженностью явлений ССГ после КРО

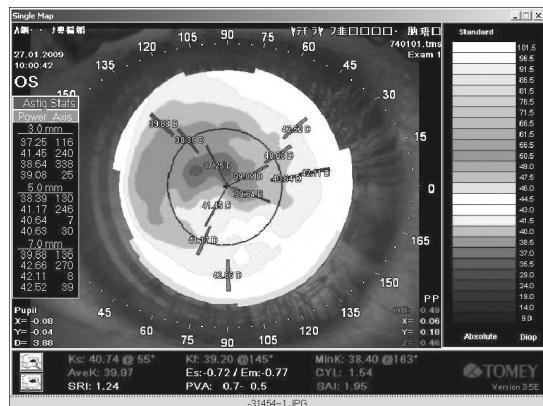


Рис. 6. Кератотопограмма пациента с резко выраженным явлением ССГ после КРО

Таблица 2
Изменения слезопродукции в различные сроки после КРО у пациентов контрольной группы

Срок наблюдения	Количество пациентов (%)		
	с нормальной продукцией слезы	с гиперпродукцией слезы	с гипопродукцией слезы
До операции	24 (100%)	-	-
1 неделя п/о	17 (70,8%)	3 (23,8%)	4 (17,9%)
1 мес. п/о	21(86,5%)	-	3 (11,3%)
3 мес. п/о	23(96,2%)	-	1 (3,1%)
6 мес. п/о	24(100%)	-	-

Таблица 3

Изменения слезопродукции в различные сроки после КРО у пациентов основной группы

Срок наблюдения	Количество пациентов (%)		
	с нормальной продукцией слезы	с гиперпродукцией слезы	с гипопродукцией слезы
До операции	-	-	80(100%)
1 неделя п/о	14(17,5%)	3(3,8%)	63(78,7%)
1 мес. п/о	30 (38,3%)	-	50(61,7%)
3 мес. п/о	46(57,6%)	-	36(42,4%)
6 мес. п/о	60(76,2%)	-	20(23,8%)
9 мес. п/о	78(98,2%)	-	2(1,8%)

Выводы

1. Пациентам с ССГ необходимо отменить МКЛ до проведения КРО и назначить адекватную медикаментозную кор-

рекцию до полного, по возможности, восстановления слезопродукции и структуры роговицы.

2. Восстановление нормальных показателей слезопродукции после проведения КРО у пациентов, которые пользовались МКЛ и имели субъективные и объективные признаки ССГ в дооперационном периоде, занимает более длительный период (от 3 до 9 месяцев), чем у пациентов без функциональных и морфологических изменений переднего отрезка глаза (1-6 месяцев).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-коньюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). – Изд. 2-е, част. перераб. и доп. – СПб.: Изд-во Левиша. – Санкт – Петербург, 2003. – С.119.
2. Бржеский В.В. Слезная жидкость в диагностике некоторых заболеваний и повреждений глаз: дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1990.- С.243.
3. Коновалов М.Е., Милова С.В. Синдром «сухого глаза» после рефракционных операций // Федоровские чтения- 2004. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Новые технологии в лечении заболеваний роговицы»: сб. науч. ст. – М., 2004. – С.653-656.
4. Куренков В.В. Эксимерлазерная коррекция аметропий. – М: Издательство РАМН, 2002. – С.271.
5. Петрович Ю. А., Семенов А.Д., Качалина Г. Ф., Майчук Н.В. Роль неинвазивного диагностического скрининга оценки состояния глазной поверхности в прогнозировании исхода кераторефракционных операций у пациентов, пользующихся контактными линзами // Рефракция. – 2008. – С.212 – 215.
6. Полунин Г.С., Куренков В.В., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Новая клиническая классификация синдрома сухого глаза // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2003. – Т.3. – №3. – С.53-56.
7. Sawa M., Tsurimaki Y., Tsuru T., Shimizu H. New quantitative metod to determine protein concentration and cell number in aqueous in vivo // Jap. J. of Ophthalmol. – 1988. – Vol.32. – P.132-140.
8. Toda I.,Yagi Y., Hata S. Eximer laser photorefractive keratectomy for patients with contact lens intolerance caused by dry eye // Br.J.Ophthalmol.-1996. – Vol.80. – No.7. – P. 604-609.