

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-1-18-22>  
УДК 617.713

## Нервные волокна роговицы после эксимерлазерной коррекции аномалий рефракции

С.Э. Аветисов<sup>1,2</sup>, А.А. Тюрина<sup>1</sup>, З.В. Сурнина<sup>1</sup>, Е.В. Суханова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Объективно оценить состояние нервных волокон роговицы (НВР) до и после эксимерлазерной коррекции аномалий рефракции.

**Материал и методы.** В исследование было включено 40 пациентов (80 глаз) с миопией различной степени и астигматизмом не более 3,0D, 9 пациентов (18 глаз) с гиперметропией слабой и средней степени и астигматизмом не более 2,0D и 30 пациентов (60 глаз) с эметропией. Сферический эквивалент рефракции до операции составил в среднем  $-4,59 \pm 2,11D$  у пациентов с миопией и  $+3,04 \pm 0,98D$  у пациентов с гиперметропией. Всем пациентам с аномалиями рефракции был выполнен LASIK по стандартной технологии на эксимерной лазерной системе Teneo Technolas 317 с формированием роговичного лоскута при помощи микрокератома Carriazo-Pendular (SCHWIND, Германия) или фемтосекундного лазера Victus. Помимо стандартного офтальмологического обследования всем пациентам выполняли лазерную конфокальную микроскопию роговицы на диагностической системе HRT III-RCM до и через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Сканирование роговицы производилось в центральной и парацентральной зонах сверху и снизу с последующим анализом в программном обеспечении Linger 1.2S с автоматическим вычислением коэффициентов анизотропии (KΔL) и симметричности направленности (Ksym) НВР.

**Результаты.** Статистически значимой зависимости KΔL и Ksym НВР от ошибки рефракции не выявлено. Статистически значимой связи коэффициентов с возрастом также выявлено не было. В группах 1-й и 2-й до коррекции не было выявлено статически значимых различий коэффициентов анизотропии направленности (KΔL) и симметричности направленности (Ksym) НВР. В группах 1-й и 2-й у пациентов с миопией после коррекции выявлены значимые различия KΔL ( $p < 0,0001$ ) и Ksym ( $p < 0,0001$ ) НВР в центральной зоне роговицы через 3 месяца и KΔL ( $p < 0,0001$ ) на периферии роговицы сверху через 3 и 6 месяцев. В 1-й группе у пациентов с миопией и гиперметропией после коррекции были выявлены значимые различия KΔL ( $p < 0,0001$ ) и Ksym ( $p < 0,0001$ ) НВР в центральной зоне роговицы на всех этапах наблюдения.

**Заключение.** У пациентов 1-й группы с миопической рефракцией НВР в центральной зоне роговицы впервые обнаруживались через 6 месяцев, а в парацентральной зоне роговицы сверху и снизу уже через месяц после операции. У пациентов с гиперметропической рефракцией НВР в центральной и парацентральной зонах роговицы сверху и снизу обнаруживались на всех этапах наблюдения после операции. У пациентов 2-й группы НВР в центральной зоне роговицы впервые обнаруживались через 3 месяца, а в парацентральной зоне роговицы сверху и снизу – через 1 месяц после операции.

**Ключевые слова:** лазерная кераторефракционная хирургия, нервные волокна роговицы, конфокальная микроскопия. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;1:18-22.

### ABSTRACT

#### Corneal nerves after laser correction of refractive errors

S.E. Avetisov<sup>1,2</sup>, A.A. Tyurina<sup>1</sup>, Z.V. Surnina<sup>1</sup>, E.V. Sukhanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Eye Disease, Moscow

<sup>2</sup>Sechenov University, ophthalmology department, Moscow

**Purpose.** To objectively evaluate corneal nerves before and after excimer laser correction of refractive errors.

**Material and methods.** The study included 40 patients (80 eyes) with various degrees of myopia and astigmatism of not more than 3.0D, 9 patients (18 eyes) with mild to moderate hyperopia and astigmatism of not more than 2.0D and 30 patients (60 eye) with emmetropia. The average spherical equivalent of refraction before surgery was  $-4.59 \pm 2.11D$  in patients with myopia and  $+3.04 \pm 0.98D$  in patients with hyperopia. For all patients with refractive errors, LASIK was performed according to standard technology using the Teneo Technolas 317 excimer laser system with the formation of a corneal flap using a Carriazo-Pendular microkeratome (SCHWIND, Germany) or Victus femtosecond laser. In addition to the standard ophthalmological examination, all patients underwent laser confocal corneal microscopy using the HRT

III-RCM diagnostic system before and 1, 3, and 6 months after surgery. The cornea was scanned in the central and paracentral zones above and below, followed by analysis in the Linger 1.2S software (software) with automatic calculation of the anisotropy coefficients (KΔL) and directivity symmetry (Ksym) of cornea nerves.

**Results.** No statistically significant dependence of directivity KΔL and Ksym of corneal nerves on refraction error was revealed. A statistically significant relationship of the coefficients with age was also not revealed. In groups 1 and 2, before the correction, there were no statistically significant differences in the KΔL and Ksym of corneal nerves. In groups 1 and 2 in patients with myopia after correction, significant differences were found between KΔL ( $p < 0.0001$ ) and Ksym ( $p < 0.0001$ ) corneal nerves in the central zone of the cornea after 3 months and KΔL ( $p < 0.0001$ ) on the periphery of the cornea from above after 3 and 6 months. Significant

differences in KAL ( $p < 0.0001$ ) and Ksym ( $p < 0.0001$ ) corneal nerves in the central corneal zone at all stages of observation were revealed in group 1 in patients with myopia and hyperopia after correction.

**Conclusion.** In patients of the 1st group with myopic refraction, corneal nerves in the central zone of the cornea was first detected after 6 months, and in the paracentral zone of the cornea above and below 1 month after the operation. In group 1 patients with hyperopic refraction,

corneal nerves in the central and paracentral zones of the cornea from above and below was found at all stages of observation after surgery. In patients of the 2nd group, corneal nerves in the central zone of the cornea was first detected after 3 months, and in the paracentral zone of the cornea above and below 1 month after surgery.

**Key words:** laser keratorefractive surgery, corneal nerve fibers, confocal microscopy. ■

Point of View. East – West. 2020;1:18-22.

Лазерная рефракционная хирургия является одной из самых часто выполняемых хирургических процедур в мире. По данным недавних мета-анализов, лазерная рефракционная хирургия одобрена как относительно безопасное и эффективное лечение аномалий рефракции [1] с высокими показателями удовлетворенности (95–98%) [2]. В настоящее время для лазерной коррекции зрения используются три метода: ФПК, LASIK и SMILE, но технология LASIK остается наиболее массовой рефракционной операцией.

Все лазерные рефракционные хирургические вмешательства вызывают повреждение нервных волокон роговицы (НВР). Последняя является самой плотно иннервируемой тканью в организме человека и имеет более чем 16000 нервных окончаний/мм<sup>3</sup> [3]. Иннервация роговицы осуществляется длинными цилиарными нервами (глазная ветвь тройничного нерва). Нервные волокна, лишённые миелина, расположены в средней и, в основном, в верхней трети роговицы, проникают через боуменову мембрану и формируют субэпителиальное и суббазальное нервные сплетения. Внедрение конфокальной микроскопии роговицы как прижизненного метода оценки ее строения, инициировало разработку различных количественных методов оценки, в частности, НВР.

Вопрос динамического изучения состояния НВР после лазерных кераторефракционных технологий остается актуальным в связи с отсутствием пригодных для статистической обработки объективных количественных показателей оценки НВР и с субъективным характером алгоритма исследования (необхо-

димость ручной трассировки нервных волокон).

### ЦЕЛЬ

Объективно оценить состояние нервных волокон роговицы до и после эксимерлазерной коррекции аномалий рефракции.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 пациентов (80 глаз) с миопией различной степени и астигматизмом не более 3,0D, 9 пациентов (18 глаз) – с гиперметропией слабой и средней степени и астигматизмом не более 2,0D и 30 пациентов (60 глаз) – с эмметропией. Средний возраст на момент обследования составил  $28,5 \pm 5,2$ ,  $41,7 \pm 3,8$  и  $27 \pm 4,4$  лет у пациентов с миопией, гиперметропией и эмметропией соответственно. Сферический эквивалент рефракции до операции составил в среднем  $-4,59 \pm 2,11$ D у пациентов с миопией и  $+3,04 \pm 0,98$ D – у пациентов с гиперметропией.

Всем пациентам с аномалиями рефракции был выполнен LASIK по стандартной технологии на эксимерной лазерной системе Teneo Technolas 317 с формированием роговичного лоскута при помощи микрокератома Carriazo-Pendular (SCHWIND, Германия) или фемтосекундного лазера Victus. В зависимости от способа формирования роговичного лоскута пациенты были разделены на группы и подгруппы: в 1-й группе использовали микрокератом, подгруппа «а» – 47 глаз с миопической рефракцией, подгруппа «б» – 18 глаз с гиперметропиче-

ской рефракцией; во 2-й группе применяли фемтолазер, подгруппа «а» – 33 глаза с миопической рефракцией.

Помимо стандартного офтальмологического обследования всем пациентам выполняли лазерную конфокальную микроскопию роговицы на диагностической системе HRT III-RCM до и через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Сканирование роговицы производилось в центральной и парacentральной зонах сверху и снизу, затем от каждой зоны сканирования было отобрано по три конфокальных снимка с последующим анализом в ПО Linc 1.2S с автоматическим вычислением коэффициентов анизотропии (KAL) и симметричности направленности (Ksym) НВР.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении однофакторного дисперсионного анализа статистически значимой зависимости коэффициентов анизотропии направленности (KAL) и симметричности направленности (Ksym) НВР от ошибки рефракции не выявлено (табл. 1). При проведении однофакторного дисперсионного анализа пациенты с гиперметропией статистически значимо отличались по возрасту от пациентов с миопией ( $p < 0,0001$ ) и эмметропией ( $p < 0,0001$ ), но корреляционный анализ статистически значимой связи коэффициентов с возрастом не выявил (табл. 2). При проведении однофакторного дисперсионного анализа в группах 1-й и 2-й до коррекции не было выявлено статически значимых различий коэффициентов анизотропии направленности (KAL) и симметричности направленности (Ksym) НВР. При проведе-

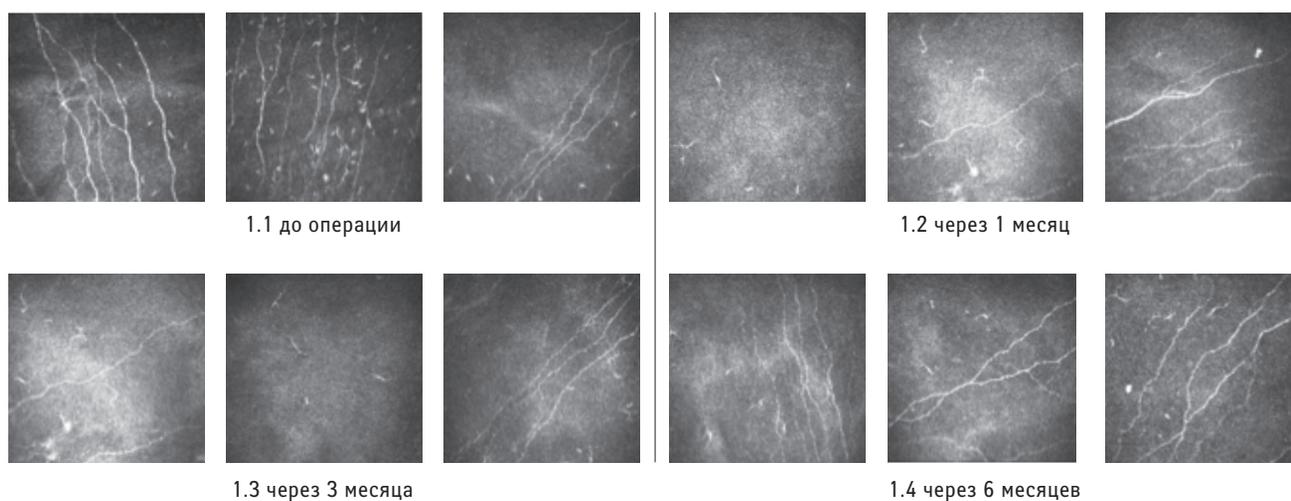
Таблица 1

**Средние показатели коэффициентов анизотропии (KΔL) и симметричности направленности (Ksym) НВР у пациентов с миопией, гиперметропией и эметропией (M±σ)**

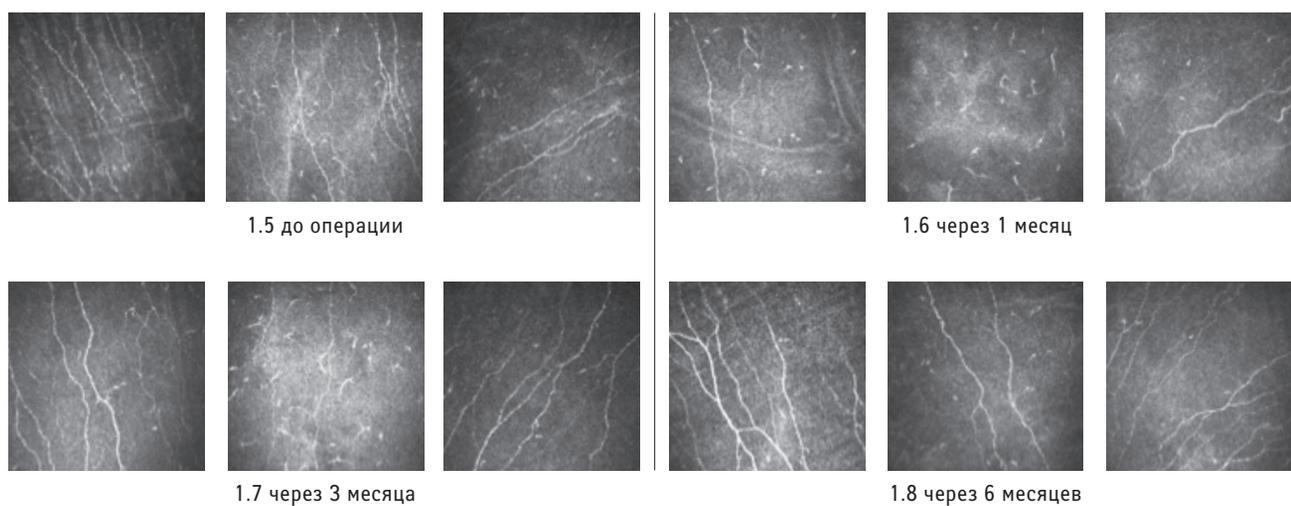
Кoeffициент Ошибка рефракции	KΔL (центр роговицы)	Ksym (центр роговицы)	KΔL (периферия роговицы сверху)	Ksym (периферия роговицы сверху)	KΔL (периферия роговицы снизу)	Ksym (периферия роговицы снизу)
Миопия	3,51±0,98	0,92±0,06	2,91±0,67	0,92±0,06	3,13±0,91	0,91±0,06
Гиперметропия	3,8±0,51	0,94±0,04	3,25±0,70	0,93±0,03	3,46±0,70	0,94±0,05
Эметропия	3,75±0,95	0,91±0,06	3,29±0,92	0,92±0,04	3,48±0,90	0,91±0,06

Примечание: M±σ, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение от среднего.

1 группа



2 группа



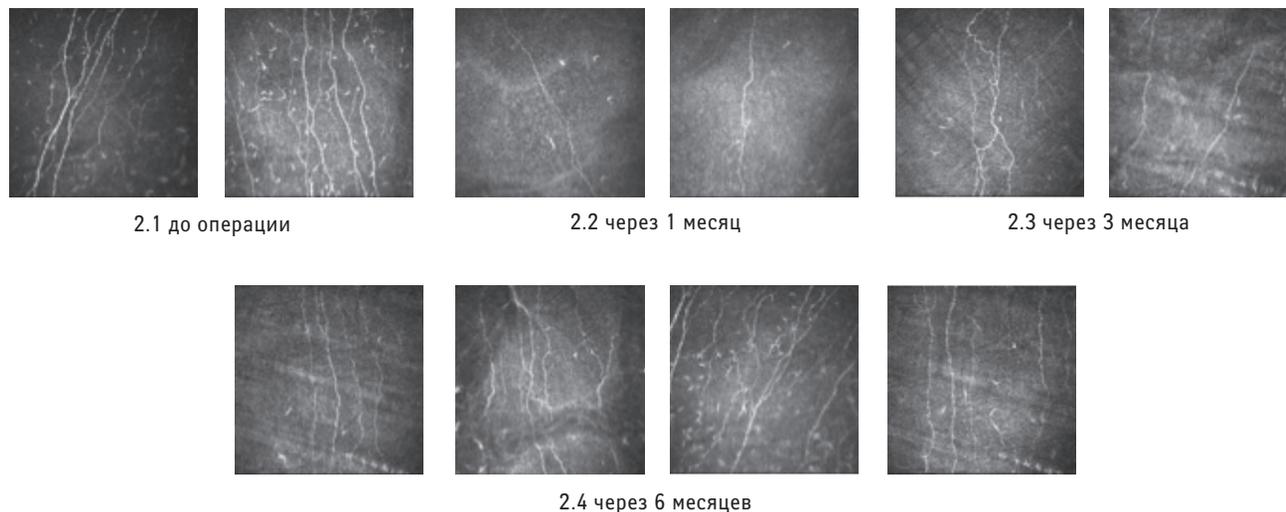
**Рис. 1.** Конфокальные снимки в центральной и парацентральной зон роговицы сверху и снизу у пациентов с миопией 1-й и 2-й групп до и после операции

Таблица 2

**Корреляция коэффициентов анизотропии (KΔL) и симметричности направленности (Ksym) НВР с возрастом**

Коэффициент	KΔL (центр роговицы)	Ksym (центр роговицы)	KΔL (периферия роговицы сверху)	Ksym (периферия роговицы сверху)	KΔL (периферия роговицы снизу)	Ksym (периферия роговицы снизу)
Возраст	r=0,011 p=0,887	r=0,121 p=0,127	r=0,039 p=0,624	r=-0,015 p=0,854	r=0,080 p=0,315	r=0,078 p=0,328

Примечание: r – коэффициент корреляции, p – достоверность.



**Рис. 2.** Конфокальные снимки центральной и парацентральной зон роговицы сверху и снизу у пациентов с гиперметропией до и после операции

нии анализа различий в группах 1-й и 2-й у пациентов с миопией после коррекции выявлены значимые различия коэффициентов анизотропии направленности (KΔL) ( $p < 0,0001$ ) и симметричности направленности (Ksym) ( $p < 0,0001$ ) НВР в центральной зоне роговицы через 3 месяца и коэффициента анизотропии направленности (KΔL) ( $p < 0,0001$ ) на периферии роговицы сверху через 3 и 6 месяцев. В 1-й группе у пациентов с миопией и гиперметропией после коррекции были выявлены значимые различия коэффициентов анизотропии направленности (KΔL) ( $p < 0,0001$ ) и симметричности направленности (Ksym) ( $p < 0,0001$ ) НВР в центральной зоне роговицы на всех этапах наблюдения. Ранее количественная оценка НВР в исследованиях [4-13] проводилась по следующим критериям: плотность суббазального нервного сплетения, коли-

чество пучков нервных волокон, общая длина нервов и их ветвей, что может давать ложные значения ввиду невозможности точного позиционирования оптической части конфокального микроскопа в идентичные участки роговицы и, учитывая глубину фокуса прибора, возможно получение изображения одновременно нескольких слоев НВР. Морфометрическая характеристика нервной сети роговицы у данной категории пациентов описана нами впервые.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

У пациентов 1-й группы с миопической рефракцией нервные волокна роговицы в центральной ее зоне впервые обнаруживались через 6 месяцев, а в парацентральной зоне сверху и снизу – уже через 1 месяц после операции. У пациентов 1-й группы

с гиперметропической рефракцией НВР в центральной и парацентральной зонах роговицы сверху и снизу обнаруживались на всех этапах наблюдения после операции. У пациентов 2-й группы НВР в центральной зоне роговицы впервые обнаруживались через 3 месяца, а в парацентральной зоне сверху и снизу – через 1 месяц после операции. Полученные нами значимые различия коэффициента анизотропии направленности (KΔL) ( $p < 0,0001$ ) на периферии роговицы сверху через 3 и 6 месяцев в группе 2-й по сравнению с группой 1-й связаны, по-видимому, с расположением ножки роговичного лоскута сверху во 2-й группе.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Wen D, McAlinden C, Flitcroft I. Postoperative efficacy, predictability, safety

and visual quality of laser corneal refractive surgery: a network meta-analysis. *Am. J. Ophthalmol.* 2017;178:65-78.

2. Sandoval HP, Donnenfeld ED, Kohnen T et al. Modern laser in situ keratomileusis outcomes. *J. Cataract Refract. Surg.* 2016;42:1224-1234.

3. Guthoff RF, Wiens H, Hahnel C, Wree A. Epithelial innervation of human cornea: a three-dimensional study using confocal laser scanning fluorescence microscopy. *Cornea.* 2005;24:608-613.

4. Moilanen JA, Vesaluoma MH, Müller LJ, Tervo TM. Long-term corneal morphology after PRK by in vivo confocal microscopy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2003;44(3):1064-1069.

5. Lee BH, McLaren JW, Erie JC. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2002;43:3660-3664.

6. Erie JC. Corneal wound healing after photorefractive keratectomy: a 3-year confocal microscopy study. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2003; 101:293-333.

7. Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 140(6):1059-1064.

8. Darwish T, Brahma A, O'Donnell C, Efron N. Subbasal nerve fiber regeneration after LASIK and LASEK assessed by noncontact esthesiometry and in vivo confocal microscopy: prospective study. *J. Cataract Refract. Surg.* 2007; 33(9):1515-1521.

9. Hu L, Xie W, Liu J et al. Tear menisci and corneal subbasal nerve density in patients after laser in situ keratomileusis. *Eye Contact. Lens.* 2015; 41(1):51-57.

10. Calvillo MP, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Corneal reinnervation after

LASIK: prospective 3-year longitudinal study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004; 45:3991-3996.

11. Liu M, Zhang T, Zhou Y et al. Corneal regeneration after femtosecond laser small-incision lenticule extraction: a prospective study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2015;253(7):1035-1042.

12. Vestergaard AH, Grønbech KT, Grauslund J et al. Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2013;251(11):2591-600.

13. Li M, Niu L, Qin B et al. Confocal comparison of corneal reinnervation after small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser in situ keratomileusis (FS-LASIK). *PLoS One.* 2013;8(12).