

УДК 617.753.2-089+544.532

МЕТОД «ХОЛОДНОГО LASIK» ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ ПРОЯВІВ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ КОРЕКЦІЇ МІОПІЇ СЕРЕДЬОГО ТА ВИСОКОГО СТУПЕНЯ

А. І. Ковальов, канд. мед. наук, **Н. М. Захараш**, аспірант

Кафедра офтальмології НМАПО ім. П. Л. Шупика

Проведено сравнение эффективности применения методик LASIK и «холодный LASIK» при коррекции миопии средней и высокой степеней. Исследование включает 158 пациентов, у 79 из которых проведена эксклюзивная лазерная коррекция по методике LASIK, а у остальных — «холодный LASIK».

Использование методики «холодной LASIK» привело к снижению степени дискомфорта и уменьшению количества осложнений в сравнении с обычным LASIK.

Отмечено также преимущество предлагаемого метода в отношении улучшения остроты зрения.

Ключевые слова: миопия, LASIK, «холодный LASIK», воспаление.

Ключові слова: міопія, LASIK, «холодний LASIK», запалення.

Інтерстромальні абляції за допомогою ексимерного лазера (LASIK) більш поширені ніж поверхневі методи корекції (PRK, LASEK, Ері-LASIK), оскільки володіють значними перевагами в плані меншого вираження больових відчуттів і скорішого відновлення зорових функцій.

Проте, у результаті проведення операції, хоч і в меншій мірі, спостерігається місцева запальна реакція у вигляді субклапанного набряку, перенаповнення кон'юнктивальних судин, відчуття дискомфорту і, відповідно, зниження зору в ранньому післяопераційному періоді [1]. В свою чергу, набряк клапана (один з проявів запальної реакції в тканині рогівки) призводить до епітеліальних вростань під клапан при LASIK [2, 3].

Клітинна відповідь викликає змутнення строми («haze»), більш виражене після корекції високих ступенів аметропій. Деякими дослідниками це спостерігалось у всіх пацієнтів протягом 1 міс. після операції (іноді — від 3 до 6 міс.) [4].

Зорові функції знижуються внаслідок іррегулярного астигматизму, індукованих аберацій та розсіювання світла, що проявляється такими симптомами, як: засліплення («glar») та променистість точкового джерела світла («halo»). «Haze» рогівки також призводить до регресу рефракційного результату корекції [5, 6].

Одним з частих ускладнень LASIK є дифузний ламелярний кератит (ДЛК), який зустрічається в 9-12% випадків. Стромальний некроз при ДЛК, як вияв запальної реакції, чітко обмежений у внутрішньому субклапанному просторі, призводить до

гіперметропічного зсуву рефракції і значного зниження зору [7, 8].

Запальна реакція у відповідь на втручання є такою причиною мультифокального ламелярного кератиту (МЛК). МЛК виявляється в 2-8% випадків субепітеліальними і передніми стромальними змутненнями в терміни від 2 до 8 місяців після неускладненого LASIK [9, 10].

Для профілактики запалення неінфекційного та інфекційного генезу призначається медикаментозне лікування, що включає глюкокортикостероїдні протизапальні засоби та антибіотики місцево у вигляді інстиляцій в стандартних післяопераційних схемах. Проте часто цього недостатньо, і препарати цих груп призначають парентерально [11].

Крім того, при поверхневих лазерних корекціях (PRK, LASEK) для попередження апоптозу кератоцитів, оптимізації процесів заживлення, попередження синтезу цитокінів, стромальних глікозаміногліканів, екстрацелюлярних матриксних протеїнів, трансформації міофібробластів і утворення «haze» широко застосовують місцеві аплікації мітоміцину-С безпосередньо після проведення абляції [12-14].

Застосування цього цитостатичного засобу при LASIK є обмеженим, через його токсичність і здатність гальмувати процеси репарації, що може негативно вплинути на приживлення лоскуту та сповільнити процес відновлення якісного зору [15-17].

© А. І. Ковальов, Н. М. Захараш, 2009.

Мета: підвищити ефективність і безпечність корекції аметропій високого ступеня методом LASIK шляхом застосування холоду для зниження вираженості запальної реакції внаслідок операції.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ: 96 пацієнтів з міопією і міопічним астигматизмом (158 операцій) включено в дві аналогічні за доопераційними показниками групи, які формувались вибірково (рандомізовано). Аналіз контрольної групи проводився ретроспективно.

До досліджуваної групи, яким проведено LASIK із застосуванням холоду «холодний LASIK», включено 49 пацієнтів віком від 19 до 41 року, проведено 70 операцій. Сферична частина рефракції до корекції в цій групі (Sph) була в межах від $-4,00$ до $-7,75D$, в середньому $(-5,4D \pm 0,12)D$, ступінь астигматизму (Cyl) — від $-0,25$ до $-3,00D$, в середньому $(-0,99 \pm 0,09)D$, сфероеквівалент (SE) був в межах від $-0,5$ до $-8,25D$, в середньому $(-5,53 \pm 0,2)D$.

До контрольної групи включено 47 пацієнтів, віком від 19 до 38 років, яким LASIK проведено стандартно (79 операцій). Сферична частина (Sph) була в межах від $-4,00$ до $-7,75D$, в середньому $(-5,56 \pm 0,13)D$, ступінь астигматизму (Cyl) — від $0,00$ до $-3,00D$, в середньому $(-0,91 \pm 0,08)D$, сфероеквівалент (SE) був в межах від $-0,25$ до $-8,25D$, в середньому $(-5,79 \pm 0,19)D$.

Діагностичне офтальмологічне обстеження пацієнтів до та після операцій включало: визначення гостроти зору без корекції та з корекцією, суб'єктивну рефрактометрію, кератометрію та об'єктивну рефрактометрію, кератотопографію, aberометрію, біомікроскопію. Якщо пацієнти користувались контактними лінзами, їм пропонували перестати користуватися ними за 3-5 днів до обстеження, щоб виключити їх вплив на характер передньої поверхні рогівки.

Всім пацієнтам корекція проводилась за допомогою ексимерного лазера ZYOPTIX-100, виробництва компанії «Bausch & Lomb» (США), під місцевою, інстиляційною анестезією. Поверхневий клапан рогівки з верхньою перемичкою викроювався за допомогою мікрокератома «XP», виробництва компанії «Bausch & Lomb» (США). За допомогою шпателя відкривався клапан рогівки, активувалась програма корекції і проводилась абляція строми рогівки. Безпосередньо після абляції виконували аплікацію на рогівку суміші глюкокортикостероїдного протизапального засобу і антибіотика (1:1), охолодженої до $t = -8^{\circ}C$, у вигляді меніска. Крижаний меніск розміщувався хірургом на поверхні рогівки за допомогою пінцета. Час дії холоду — до повного розтоплення льоду — складав 50-70 с. Субклапанний простір промивався охолодженим до $t = 4^{\circ}C$ сольовим розчином (BSS), після чого проводилась репозиція клапана. Після закінчення корекції закапували розчин антибіотика.

В групі контролю корекція проводилась стандартним методом LASIK. Контрольний огляд пацієнтів у світлі щілинної лампи проводили через 20-30 хвилин після завершення корекції.

Проводилось контактне вимірювання температури поверхні рогівки. Визначались та фіксувались температура поверхні рогівки після накладення розширювача повік, викроювання клапану, безпосередньо після абляції та після застосування холоду. Після проведення корекції, при біомікроскопії за допомогою щілинної лампи, оцінювали ступінь почервоніння ока та ступінь субклапанного набряку в балах (за чотирьохбальною шкалою).

У післяопераційному періоді пацієнтам призначались профілактичні інстиляції антибіотиків і глюкокортикос-

тероїдів. Застосування медикаментів припиняли через 3-4 тижня. Повторні огляди проводили через 1, 3, 5, 14, 21, 30 днів; 2, 3, 6, 12, 18 місяців після корекції. При повторних оглядах визначали ступінь та тривалість дискомфорту (відчуття запорошеності ока, болювого відчуття, сльозотечі, почервоніння ока та світлобоязні) в період після корекції за суб'єктивною оцінкою пацієнтів в балах (за десятибальною шкалою). Тривалість відчуття дискомфорту визначали в годинах.

Терміни спостереження пацієнтів обох груп складалі від 15 до 18 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті вимірювання температури поверхні рогівки під час проведення «холодного LASIK» отримали наступні дані: після накладення розширювача повік $t^{\circ} = (+30,70 \pm 0,15)^{\circ}C$ (від $+30,0$ до $+32,0^{\circ}C$); після формування клапана $t^{\circ} = (+25,12 \pm 0,13)^{\circ}C$ (від $+25,1$ до $+28,6^{\circ}C$); після абляції $t^{\circ} = (+30,58 \pm 0,02)^{\circ}C$ (від $+30,6$ до $+30,9^{\circ}C$); після аплікації холоду $t^{\circ} = (+12,5 \pm 0,03)^{\circ}C$ (від $+11,0$ до $+14,0^{\circ}C$).

В кінцевому терміні дослідження після проведення операції виявлено покращення гостроти зору без корекції в обох групах ($p < 0,05$); в контрольній з $0,12 \pm 0,07$ до $0,97 \pm 0,03$ і в досліджуваній з $0,09 \pm 0,09$ до $0,93 \pm 0,05$. Різниця в гостроті зору без корекції між двома групами, «холодного» та стандартного LASIK, була виявлена в перший день і в середньому протягом одного місяця після корекції становила $0,15 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) і була вищою в досліджуваній групі. У жодного пацієнта обох груп не відмічено втрати гостроти зору з корекцією.

Застосуванням «холодного LASIK» в досліджуваній підгрупі ступінь дискомфорту у пацієнтів вдалося знизити в ранній післяопераційний період на 38,16% ($p < 0,05$), тривалість дискомфорту — на 49,0% ($p < 0,05$) порівняно з контрольною підгрупою.

Ступінь почервоніння ока у пацієнтів при огляді за допомогою щілинної лампи в перші 0,5 — 1,5 години після холодного LASIK був нижчим, ніж після стандартного LASIK на 59,37% ($p < 0,05$).

Ступінь субклапанного набряку в досліджуваній підгрупі був на 60,00% ($p < 0,05$) нижчим, ніж в контрольній. Цей об'єктивний симптом спостерігався в контрольній групі в середньому протягом 1 міс. $\pm 0,01$, в досліджуваній — в середньому протягом $3,5 \pm 0,07$ днів. Оскільки такі симптоми, як біль, почервоніння, набряк і порушення функції, є проявом запального процесу в тканині, значні відмінності між результатами двох груп ми обґрунтовуємо менш вираженою запальною реакцією після «холодного LASIK». Результати визначення проявів запальної реакції в ранній післяопераційний період представлені в таблиці 1.

Згідно даних об'єктивної рефрактометрії, в кінцевий термін дослідження обох груп сферична частина рефракції (Sph) була в межах від $-1,75$ до $+0,75D$, в середньому $(-0,49 \pm 0,11)D$. Цилінд-

рична частина (Cyl) була в межах від $-1,75$ до $0,00$, в середньому $(-0,26 \pm 0,09)D$. Сфероеквівалент (SE) в середньому $(-0,53 \pm 0,03)D$ від $-1,87$ до $+0,75D$.

Таблиця 1

Ступінь прояву запальної реакції у пацієнтів в перший день після проведення корекції за допомогою ексимерного лазера ($M \pm m$), $p < 0,05$

Клінічні прояви	LASIK	Холодний LASIK
Методика операції	n = 79	n = 79
Ступінь дискомфорту в ранній період після корекції (бали)	$7,6 \pm 0,81$	$4,7 \pm 0,14$
Тривалість відчуття дискомфорту (години)	$5,1 \pm 1,17$	$2,6 \pm 1,52$
Ступінь почервоніння ока (бали)	$3,2 \pm 0,60$	$1,3 \pm 0,20$
Ступінь субклапанного набряку (бали)	$1,5 \pm 0,38$	$0,6 \pm 0,25$
Температура поверхні рогівки після абляції ($t^{\circ}C$)	$30,58 \pm 0,02$	$12,5 \pm 0,03$

Статистично значима різниця в рефракції між двома групами зареєстрована в перший день, виявлялась в середньому до одного місяця після операції. Різниця між даними рефракції в перший день після корекції і через 3 місяці була значною в групі стандартного LASIK. Об'єктивні дані рефракції до операції та в післяопераційний період наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Дані рефракції у пацієнтів, яким проведено корекцію за допомогою ексимерного лазера ($M \pm m$, дптр)

Методика операції	LASIK	Холодний LASIK	
Дані об'єктивної рефракції	n = 79	n = 79	
До операції	Sph	$-5,56 \pm 0,13$	$-5,42 \pm 0,12$
	Cyl	$-0,91 \pm 0,08$	$-0,99 \pm 0,09$
	SE	$-5,79 \pm 0,19$	$-5,53 \pm 0,20$
Через 1 день після операції	Sph	$-0,17 \pm 0,08$	$-0,33 \pm 0,06$
		$p > 0,05$	
	Cyl	$-0,52 \pm 0,04$	$-0,32 \pm 0,04$
	$p < 0,05$		
Через 1 місяць після операції	SE	$-0,44 \pm 0,07$	$-0,49 \pm 0,07$
		$p > 0,05$	
	Sph	$-0,55 \pm 0,06$	$-0,40 \pm 0,06$
	$p > 0,05$		
Через 1 місяць після операції	Cyl	$-0,24 \pm 0,03$	$-0,28 \pm 0,04$
		$p > 0,05$	
	SE	$-0,67 \pm 0,06$	$-0,53 \pm 0,07$
	$p < 0,05$		

Різниця між значеннями сфери в групі «холодного LASIK» і в групі контролю в перший день після корекції пояснюється вираженим субклапанним набряком в групі контролю і становила $(-0,16 \pm 0,08)D$ ($p < 0,05$). Різниця між значеннями циліндра

у підгрупах в перший день після корекції, обумовлена набряком самого клапана, становила $(+0,20 \pm 0,52)D$ ($p < 0,05$). Саме цим патогенетичним фактором ми пояснюємо випадки вrostання епітеліальних клітин під клапан, яке ми спостерігали в 5,7% пацієнтів (4 випадки) після стандартного LASIK, що узгоджується з даними інших дослідників.

Різниця між значеннями сфери в підгрупі стандартного LASIK в перший день після корекції і через 3 місяці після корекції становила $+0,38 \pm 0,05D$ ($p < 0,05$), оскільки субклапанний набряк поступово зменшувався протягом перших тижнів і був відсутнім на кінець першого місяця. Аналогічно зменшувався набряк власне клапана. Різниця між значеннями циліндра в підгрупі стандартного LASIK в перший день після корекції і через 3 місяці після корекції становила $-0,28 \pm 0,09D$ ($p < 0,05$).

Ми вважаємо, що вплив холодового фактору на запальний процес в фазі альтерації дозволяє знизити або і попередити пускові механізми ексудативної фази, що підтверджується нашим дослідженням і іншими авторами.

Після проведення стандартного LASIK було виявлено 2,5% (2 випадки) ДЛК і 1,3% (1 випадок) МЛК, для лікування яких застосовували інстиляції глюкокортикостероїдів по 4 рази на день протягом 1 місяця. В групі "холодного LASIK" ускладнень не виявлено. Тому ми погоджуємося з думкою інших дослідників, що гальмування процесів запалення в початкових фазах дозволяє уникнути негативних наслідків проліферативних процесів в тканині рогової оболонки ока після LASIK.

ВИСНОВКИ:

1. Застосуванням «холодного LASIK» вдалося прискорити термін відновлення зорових функцій у пацієнтів після операції. Гострота зору без корекції в ранній післяопераційний період була вищою, ніж після стандартного LASIK на $0,15 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

2. Запропонований метод дозволяє знизити ступінь дискомфорту у пацієнтів в ранній післяопераційний період на 38,16% ($p < 0,05$) і скоротити тривалість дискомфорту на 49,0% ($p < 0,05$).

3. Застосуванням холоду знижено ступінь почервоніння ока на 59,37% ($p < 0,05$), ступінь субклапанного набряку — на 60,00% ($p < 0,05$).

4. Новий метод дозволяє зменшити прояви запальної реакції внаслідок оперативного втручання та попередити її негативні наслідки, такі як: вrostання епітеліальних клітин під клапан, ДЛК та МЛК.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Mohan R., Hutcheon A., Choi R. et al.** Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK // Exp. Eye Res. — 2003. — Vol. 76. — P. 71-87.

2. **Rajan M., Watters W., Patmore A., Marshal J.** In vitro human corneal model to investigate stromal epithelial interactions following refractive surgery // *J. Cataract Refract Surg.* — 2005. — Vol. 31. — P. 1789-1801.
3. **Wang M., Maloney R.** Epithelial ingrows after laser in situ keratomileusis // *Am. J. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 129. — P. 746-751.
4. **Esquenazi S., He J., Bazan H., Bazan N.** Prevention of experimental diffuse lamellar keratitis using a novel platelet-activation factor receptor antagonist // *J. Cataract Refract Surg.* — 2004. — Vol. 30. — P. 884-891.
5. **Winkler von Mogrenfels C., Reischl U., Lohman C.** Corneal haze after photorefractive keratectomy for myopia; role of collagen IV mRNA typing as a predictor of haze // *J. Cataract Refract. Surg.* — 2002. — Vol. 28. — P. 1446-1451.
6. **Corbett M., Prydal J. Verma S. et al.** An in vivo investigation of the structures responsible for corneal haze after photorefractive keratectomy and their effect on visual function // *Ophthalmol.* — 1996. — Vol. 103. — P. 1366-1380.
7. **Smith R., Maloney K.** Diffuse lamellar keratitis; a new syndrome in lamellar refractive surgery // *Am. J. Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 105. — P. 1721-1726.
8. **Linebarger E., Hardten D., Lindstorm R.** Diffuse lamellar keratitis; diagnosis and management // *J. Cataract Refract Surg.* — 2000. — Vol. 26. — P. 1072-1077.
9. **Hadden O., Patel D., Gray T. et al.** Multifocal lamellar keratitis following laser in situ keratomileusis // *J. Cataract Refract Surg.* — 2007. — Vol. 33, № 1. — P. 144-147.
10. **Randleman J. B., Hewitt S. M., Stulting R. D.** Delayed reactivation of presumed adenoviral subepithelial after laser in situ keratomileusis // *Cornea.* — 2004. — Vol. 23. — P. 302-305.
11. **O'Brart D., Lohman C., Klonos G. et al.** The effects of topical corticosteroids and plasmin inhibitors on refractive outcome, haze, and visual performance after photorefractive keratectomy; a prospective, randomized, observer-masked study // *Ophthalmol.* — 1994. — Vol. 101. — P. 1565-1574.
12. **Kim T., Pak J., Lee S., Tchah H.** Mytomycin-C-induced reduction of keratocytes and fibroblasts after photorefractive keratectomy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2004. — Vol. 45. — P. 2978-2984.
13. **Corbets M., O'Brart D., Patmore A., Marshall J.** Effects of collagenase inhibitors on corneal haze after PRK // *Exp. Eye Res.* — 2001. — Vol. 72. — P. 253-259.
14. **Carones F., Vigo L., Scandola E., Vacchini L.** Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy // *J. Cataract Refract Surg.* — 2002. — Vol. 28. — P. 2088-2095.
15. **Chang S.** Early corneal edema following topical application of mitomycin-C // *J. Cataract Refract Surg.* — 2004. — Vol. 30. — P. 1742-1750.
16. **Camelin M.** Laser epithelial keratomileusis with mitomycin-C: indication and limits // *J. Refract. Surg.* — 2004. — Vol. 20. — P. 693-698.
17. **Kim T., Tchah H., Lee S. et al.** Apoptosis in keratocytes caused by mitomycin-C // *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2003. — Vol. 44. — P. 1912-1917.

Поступила 3.02.2009.

Рецензент ст. науч. сотр. В. Я. Усов

«COLD LASIK» METHOD FOR DECREASE OF INFLAMMATION WHILE CORRECTING MODERATE AND HIGH LEVEL MYOPIA

A. I. Kovalev, N. M. Zakharash

Kiev, Ukraine

A comparative analysis of efficacy of LASIK and «Cool LASIK» treatment of patients with moderate and high level of myopia was made. Of 158 patients, 79 underwent LASIK and 79 underwent «Cold LASIK». As a result the level of discomfort and quantity of complications after «Cold LASIK» was less compared with LASIK. The visual acuity is better after «Cold LASIK».

