

# Коррекция рефракции глаза путем неабляционного лазерного воздействия на термомеханические свойства роговицы и склеры

Э.Н.Соболь\*, А.В.Большунов\*\*, Н.Н.Воробьева\*, А.И.Омельченко\*, О.Л.Захаркина\*,  
Н.Ю.Игнатьева\*\*\*, Т.Е.Гроховская\*\*\*, В.В.Лунин\*\*\*

*Предложен новый подход к коррекции рефракции глаза путем управляемого изменения механических свойств склеры и роговицы при неразрушающем лазерном нагреве. Экспериментальные исследования *ex vivo* на глазах кроликов и поросят показали, что лазерно-индуцированная локальная денатурация склеры приводит к изменению рефракции роговицы в среднем на 3 диоптрии, а последующее неповреждающее облучение роговицы увеличивает ее пластичность, что обуславливает дополнительное увеличение ее радиуса кривизны и уменьшение рефракции до 7 диоптрий.*

**Ключевые слова:** рефракция глаза, лазерная термопластика, роговица, склера, механические свойства биоткани.

## 1. Введение

Широкое применение лазеров для коррекции аномалий зрения имеет уже многолетнюю историю. В последние двадцать лет большое распространение в офтальмологии получили эксимерные лазеры, которые позволяют с высокой точностью проводить абляцию роговицы и придавать ей нужную форму [1–3]. Однако в ряде случаев это приводит к серьезным послеоперационным осложнениям, т. к. объектом непосредственного лазерного воздействия является оптическая зона роговицы [3–7]. В связи с этим разработка новых максимально щадящих и эффективных технологий лазерных рефракционных операций представляется весьма актуальной задачей.

Попытки изменения рефракции глаза путем неабляционной локальной денатурации роговицы излучением ИК лазеров [8–12] показали возможность некоторого уменьшения радиуса кривизны роговицы, однако величину этого эффекта было трудно контролировать, и денатурация роговицы также приводила к послеоперационным осложнениям. Логика развития метода требовала отказа от повреждающего облучения роговицы. Изменения рефракции глаза путем воздействия на склеру излучением CO<sub>2</sub>-лазера отмечались в работе [13], однако при этом наблюдались грубые повреждения тканей глаза.

Наши предыдущие исследования показали, что локальная модификация склеры с помощью непрерывного лазерного излучения с длиной волны 1.56 мкм позволяет изменить рефракцию глаза на несколько диоптрий [14–15]. Анализ морфологических изменений в склере при неабляционном лазерном воздействии выявил существование малотравматичных режимов лазерного облучения, приводящих к модификации структуры склеры в

приграничной с роговицей области и к возникновению напряжений, которые деформируют поверхность роговицы без ее повреждения [16]. Целью настоящей работы является исследование лазерно-индуцированных изменений термомеханических свойств роговицы и склеры в рамках развития подходов к лазерной неабляционной коррекции рефракции глаза.

## 2. Материалы и методы

Эксперименты проводили *ex vivo* на глазах поросят, кроликов и донорских глазах человека, а также *in vitro* на выделенных образцах тканей склеры и роговицы. Использовалось излучение эрбиевого волоконного лазера («ИРЭ–Полнос», Россия) с  $\lambda = 1.56$  мкм и мощностью 0.3–3.0 Вт. О лазерном воздействии на механические свойства роговицы и склеры (эксперименты проводили на глазах поросенка) судили по изменению модуля упругости (модуль Юнга). Для оценки деформации поверхности при вдавливании сферического индентора диаметром 1.5 мм до лазерного облучения, в процессе облучения и после него определялись диаметр ямки продавливания  $d = 2r$  и ее глубина  $h$  при неизменной приложенной силе  $F$  (рис.1). Исходя из известной зависимости радиуса ямки продавливания  $r$  от силы  $F$ ,

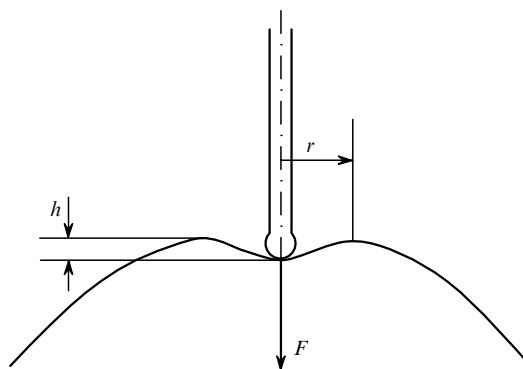


Рис.1. Схема измерений механических свойств склеры и роговицы в процессе лазерного облучения.

\*Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН, Россия, 142190 Троицк, Московская обл., ул. Пионерская, 2

\*\*Научно-исследовательский институт глазных болезней РАМН, Россия, 119021 Москва, ул. Россолимо, 11а

\*\*\*Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Россия, 119899 Москва, Воробьевы горы

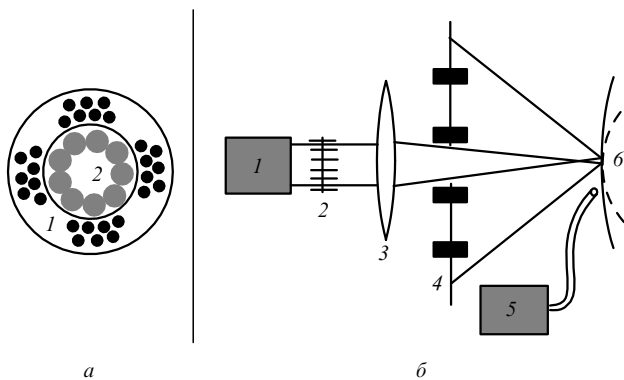


Рис.2. Изменение кривизны роговицы глаза при последовательном лазерном воздействии на склеру и роговицу – схема облучения глаза (1 – склера, 2 – роговица; места облучения показаны кружками) (а) и схема измерений (1 – источник света, 2 – сетка с шагом 0.75 мм, 3 – линза, 4 – увеличенное изображение сетки на экране, 5 – эрбиевый волоконный лазер, 6 – поверхность роговицы; штриховой линией показана исходная форма поверхности роговицы) (б).

$$r \approx \frac{2R}{3h} \left( \frac{F}{E} \right)^{1/2}, \quad (1)$$

где  $E$  – модуль упругости на сжатие,  $R$  – радиус глазного яблока, вычисляли модуль упругости  $E$ . Диаметр ямки продавливания измеряли по геометрическим параметрам оптического блика, возникающего при косом освещении ямки. Кинетика изменений регистрировалась с помощью видеокамеры.

Пластические свойства роговицы и склеры глаза при традиционном (нелазерном) нагреве исследовались с помощью термомеханического анализатора ТМА METTLER TA4000. Образец ткани в виде круглой пластины толщиной 0.8 мм и диаметром 4 мм нагревался со скоростью 10 °С/мин при нагрузке 0.005 Н.

Эксперименты по определению деформации (изменения радиуса кривизны поверхности) роговицы при лазерном воздействии на склеру и роговицу глаза проводились на глазах кроликов и донорских глазах человека. Тестируемый глаз устанавливался на горизонтальной платформе зрачком вверх. Для предотвращения высыхания роговица периодически смачивалась с помощью капельницы физраствором. Облучение проводили в два этапа: сначала поточно, на расстоянии 1–2 мм от лимба, облучали склеру при мощности излучения 1.5 Вт (интенсивность 75 Вт/см<sup>2</sup>), а затем – прилегающую к лимбу область роговицы при мощности излучения 0.3 Вт (интенсивность 15 Вт/см<sup>2</sup>) (рис.2,а). Радиус кривизны роговицы определяли методами геометрической оптики (рис.2,б). Во входную плоскость оптической системы помещали сетку с шагом  $a_1 = 0.75$  мм, которую освещали параллельным пучком диодного лазера. На выходе оптической системы в плоскости экрана увеличенное изображение сетки регистрировали цифровой фотокамерой. После обработки изображения с наложением калиброванной линейки определяли увеличенный шаг сетки  $a_2$ , а следовательно, увеличение оптической системы, в которой роговица глаза выступала в качестве выпуклого сферического зеркала. В оптической схеме положительная линза формировала на поверхности роговицы световое пятно размером  $2.5 \times 1.2$  мм, не выходящее за пределы зрачка. (Известно, что центральная область роговицы диаметром 3–4 мм представляет собой сферическую по-

верхность.) Все это позволило с хорошей точностью проводить расчеты в приближении геометрической оптики.

### 3. Результаты и их обсуждение

#### 3.1. Термомеханические свойства склеры и роговицы при лазерном воздействии

Проведенные исследования показали, что при  $R \approx 1.5$  см,  $h \approx 0.5$  мм,  $F = 6$  Гс модуль Юнга роговицы глаза  $E \approx 2.4$  МПа согласуется с известными данными [17] и не изменяется в результате лазерного воздействия мощностью до 1.0 Вт в течение 0.2 с (интенсивность 25 Вт/см<sup>2</sup>), при котором не наблюдалось заметных повреждений тканей глаза. В то же время лазерный нагрев может приводить к кратковременным изменениям механических свойств глаза, проявляющимся только в процессе лазерного воздействия.

Кратковременные изменения механических свойств роговицы во время лазерного облучения исследовались по изменению диаметра ямки продавливания при неизменной силе. Результаты исследований показали, что при умеренной интенсивности лазерного излучения (60 Вт/см<sup>2</sup>) через 10 с после начала облучения наблюдалось уменьшение диаметра ямки, обусловленное, по-видимому, денатурацией структур биологической ткани. При малой интенсивности лазерного излучения (7.5 Вт/см<sup>2</sup>) наблюдался рост диаметра ямки (рис.3), что свидетельствует об увеличении пластичности роговицы глаза. Аналогичный эффект увеличения пластичности биологической ткани при кратковременном лазерном нагреве ранее наблюдался для хрящей и лег в основу нового метода лазерной коррекции формы деформированных хрящевых тканей [18]. Для склеры при всех исследованных режимах облучения (мощность излучения 0.2–3.0 Вт) имело место лишь уменьшение диаметра ямки, т. е. уплотнение ткани склеры.

При традиционном нагреве роговицы и склеры глаза выявленное изменение положения поверхности  $z$  при нагреве до 66 °С свидетельствует об увеличении пластичности ткани в этой области температур. При этом знак производной  $dz/dT$  изменяется при температуре около 60 °С, что соответствует температуре, при которой на-

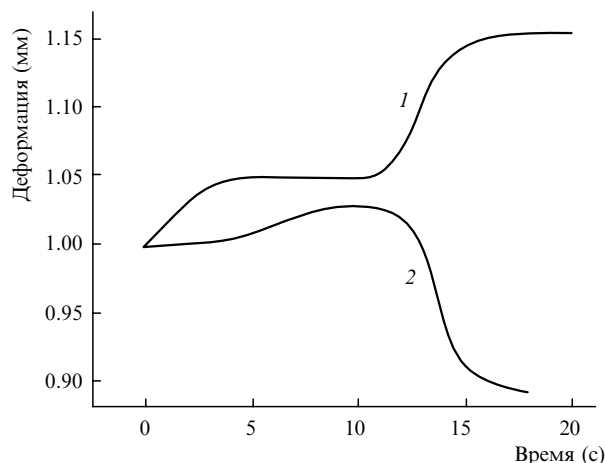


Рис.3. Зависимость диаметра ямки при вдавливании индентора в роговицу от времени лазерного облучения: 1 – интенсивность лазерного излучения 7.5 Вт/см<sup>2</sup>; 2 – интенсивность лазерного излучения 60 Вт/см<sup>2</sup>.

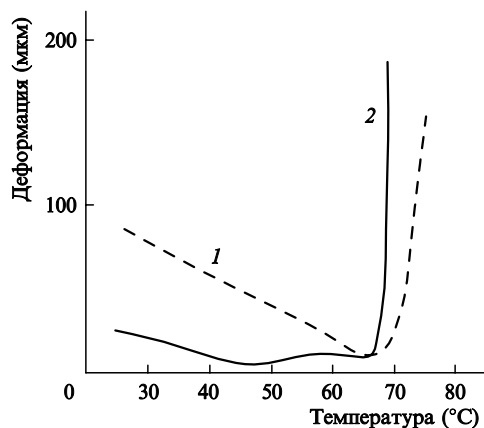


Рис.4. Температурная зависимость глубины вдавливания  $z$  индентора в роговицу (1) и склеру (2) при традиционном (нелазерном) нагреве.

блюдалось увеличение радиуса ямки продавливания (рис.3). При температурах около  $70^{\circ}\text{C}$  происходило резкое увеличение  $z$ , что свидетельствует об уменьшении пластичности роговицы вследствие ее денатурации (рис.4). Исследования глаз кроликов, поросят и донорских глаз человека показали, что установленные закономерности термомеханического поведения тканей глаза носят общий характер (различия в характерных температурах не превышают 15%).

Таким образом, умеренный нагрев роговицы увеличивает ее пластичность, в то время как при более интенсивном нагреве она уплотняется. Лазерное воздействие на склеру не увеличивает ее пластичности. Нагрев склеры приводит к ее сжатию, что вызывает дополнительные силы натяжения в структурах глаза. Различие термомеханических свойств склеры и роговицы может быть обусловлено особенностями их макро- и микроструктур, что проявляется не только в существенном различии диаметров коллагеновых фибрилл, но и в их пространственной организации [19]. Возникновение растягивающих сил со стороны склеры при одновременном увеличении пластичности роговицы может быть использовано для управляемого изменения кривизны роговицы глаза.

### 3.2. Изменение кривизны роговицы путем последовательного лазерного воздействия на склеру и роговицу

Изображения ячеек сетки в плоскости экрана до и после облучения показывают (рис.5) изменение расстояний между ячейками сетки в процессе лазерного воздействия на глаза кроликов и человека. Радиус кривизны центральной области роговицы  $R_c$  рассчитывался по расстоянию между ячейками (рис.5) с помощью формулы

$$A = (1 + L_2 P_c)(1 - L_1 P_{\text{len}}) - L_2 P_{\text{len}}, \quad (2)$$

где  $A = a_2/a_1$  – увеличение системы;  $P_c = 2/R_c$  – оптическая сила роговицы;  $P_{\text{len}} = 1/f$  – оптическая сила линзы;  $L_1$  и  $L_2$  – расстояния от линзы до поверхности роговицы и от поверхности роговицы до экрана соответственно.

Проведенные эксперименты продемонстрировали увеличение радиуса кривизны роговицы глаза после облучения склеры в среднем на 0.4 мм, а после последующего облучения роговицы в режиме увеличения ее пластичности – еще на 0.7 мм, т. е. общее изменение радиуса кривизны роговицы составило 1.1 мм, что соответствует из-

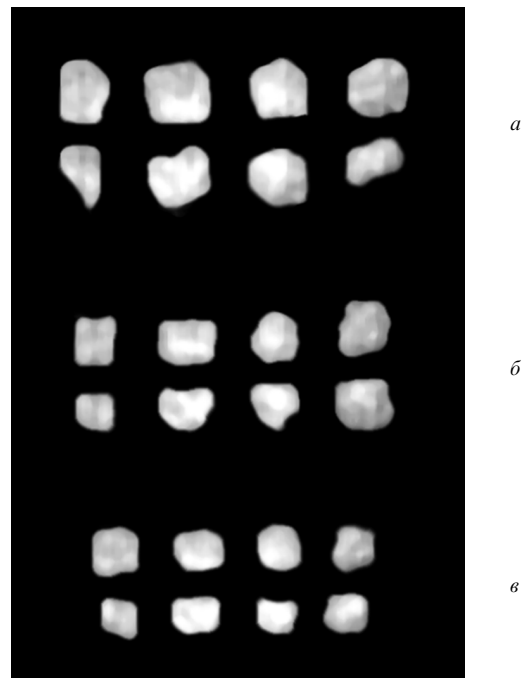


Рис.5. Изображения ячеек сетки до (а) и после облучения склеры (б), а также после последовательного облучения склеры и роговицы (в).

менению рефракции глаза на 7 диоптрий (в офтальмологической практике кривизну поверхности роговицы выражают в кератометрических диоптриях  $K = 337.5/R_c$ , радиус кривизны роговицы измеряют в миллиметрах).

## 4. Заключение

В результате исследования изменений механических свойств роговицы и склеры при традиционном и лазерном нагреве установлено, что в случае небольшого нагрева пластичность роговицы увеличивается, а при нагреве до более высоких температур (выше  $70^{\circ}\text{C}$ ) происходит резкое уплотнение роговицы вследствие ее денатурации. Определены режимы лазерного воздействия, при которых изменения механических свойств роговицы носят обратимый характер (после остывания ткани модуль упругости возвращается к исходному значению). Показано, что пластичность склеры не увеличивается ни при традиционном, ни при лазерном нагреве. На основе установленных особенностей предложен новый подход к управляемому изменению рефракции глаза путем натяжения роговицы за счет лазерно-индуцированного локального стягивания склеры и последующего лазерного неповреждающего нагрева поверхности роговицы, приводящего к увеличению ее пластичности и в итоге – к увеличению ее радиуса кривизны.

Эффективность данного подхода впервые продемонстрирована экспериментально при последовательном воздействии на склеру и роговицу. Показано, что облучение склеры вызывает изменение рефракции на 3 диоптрии, а последующее облучение роговицы позволяет уменьшить рефракцию до 7 диоптрий.

Авторы благодарят РФФИ (грант № 02-02-16246-а) за поддержку данной работы.

1. Trokel S.L., Shrinivasan R., Braren B.A. *Am. J. Ophthalmol.*, **96**, 710 (1983).

2. Munnerlyn C.R., Koons S.J., Marshall J. *J. Cataract. Refract. Surg.*, **14**, 46 (1988).
3. Куренков В.В. *Экзимерлазерная хирургия роговицы* (М.: Медицина, 1998).
4. Гимбл Х.В. *Новое в офтальмологии*, № 4, 7 (2000).
5. Старр М.Б. *Новое в офтальмологии*, № 1, 27 (2000).
6. Roberts G.J. *Refractive Surgery*, **16**, 407 (2000).
7. Семенов А.Д., Качалина Г.Ф., Саркизова М.Б. и др. *Офтальмохирургия*, № 1, 3 (2000).
8. Kanoda A.N., Sorokin A.S. In: *Microsurgery of the eye: main aspects* (Moscow: MIR Publishers, 1987, p.147).
9. Kohnen T., Husain S.E., Koch D.D. *J. Cataract. Refract. Surg.*, **22**, 427 (1996).
10. Brinkmann R., Koop N., Kampmeier J., et al. *J. Cataract. Refract. Surg.*, **24**, 1195 (1998).
11. Kampmeier J., Radt B., Birngruber R., Brinkmann R. *Cornea*, **19**, 355 (2000).
12. Brinkmann R., Radt B., Flamm C., et al. *J. Cataract. Refract. Surg.*, **26**, 744 (2000).
13. Аветисов С.Э., Акопян В.С. и др. *Вестник офтальмологии*, № 5, 32 (1982).
14. Bolshunov A.V., Fedorov A.A., Sobol E.N., et al. *Proc. X Intern. Laser Physics Workshop LPHYS'01* (Moscow: MAIK NAUKA/ Interperiodica Publ., 2001, p.138).
15. Большунов А.В., Соболь Э.Н., Федоров А.А. и др. *Рефракционная хирургия и офтальмология*, **2**, 55 (2002).
16. Большунов А.В., Соболь Э.Н., Федоров А.А. и др. *Рефракционная хирургия и офтальмология*, **2**, № 2 (2002).
17. Бегун П.И., Шукейло Ю.Ф. *Биомеханика* (С.-Пб.: Политехника, 2000).
18. Sobol E., Sviridov A., Omel'chenko A., et al. *Biotechnology & Genetic Engineering Reviews*, **17**, 553 (2000).
19. Yamamoto S., Hashizume H., Hitomi J., et al. *Arch. Histol. Cytol.*, **63**, 127 (2000).