Коррекция состояния глазной поверхности у пациентов с синдромом «сухого глаза» на этапе подготовки к кераторефракционной операции

О.А. Клокова, Р.О. Дамашаускас, М.С. Гейденрих

Краснодарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Краснодар, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: проспективное изучение распространенности синдрома «сухого глаза» (ССГ) среди взрослых пациентов с аметропиями и оценка эффективности его комплексного лечения на этапе подготовки глазной поверхности к кераторефракционной операции.

Материал и методы: обследовано 1762 пациента с аметропиями. Дополнительно к стандартному обследованию проводили анкетирование пациентов, окрашивание конъюнктивы и роговицы витальными красителями, Шаймпфлюг-кератотопографию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка глаза. Для компенсации ССГ применялись стандартная бесконсервантная слезозаместительная терапия без и в сочетании с коротким курсом кортикостероидов, лубриканты и инстилляции дважды в день 0,05% анионной эмульсии циклоспорина, долговременная полимерная obturation слезоотводящих путей.

Результаты исследования: ССГ слабой степени был выявлен у 1021 пациента (57,9%), у 362 из них (35,4%) было отмечено повреждение роговицы, протекал бессимптомно в 24,5% случаев. Кератотопографические индексы роговицы на одном или двух глазах не соответствовали норме на фоне ССГ у 147 пациентов (14,4%). Достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение толщины эпителия роговицы на одном или двух глазах было отмечено у 564 пациентов (55,2%). Коррекция состояния глазной поверхности у пациентов с ССГ на этапе подготовки к кераторефракционной операции обеспечила ее проведение без осложнений с достижением целевой рефракции у 1006 пациентов (98,5%).

Заключение: комплексный подход к диагностике ССГ, включающий специфические пробы, анкетирование пациентов, кератотопографию и ОКТ, обеспечивает выявление не только манифестных, но и скрытых форм синдрома. Комбинированная терапия роговично-конъюнктивального ксероза, включающая слезозаместительную терапию, местное применение циклоспорина и полимерную obturation слезных точек, эффективно улучшает состояние глазной поверхности у пациентов с ССГ, тем самым позволяя расширить показания и повысить безопасность выполнения лазерной коррекции у данной категории пациентов.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», лазерная коррекция, кераторефракционные операции, анионная эмульсия циклоспорина, лагримальные obturatory слезных точек, эпителий роговицы.

Для цитирования: Клокова О.А., Дамашаускас Р.О., Гейденрих М.С. Коррекция состояния глазной поверхности у пациентов с синдромом «сухого глаза» на этапе подготовки к кераторефракционной операции. Клиническая офтальмология. 2020;20(4):180–186. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-180-186.

Ocular surface treatment in dry eye patients before corneal refractive surgery

O.A. Klokov, R.O. Damashauskas, M.S. Geidenrich

Krasnodar Branch of the S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery", Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to analyze the prevalence of dry eye disease (DED) among adult patients with ametropias and the efficacy of its complex treatment when preparing the ocular surface for corneal refractive surgery.

Patients and Methods: 1,762 patients with ametropias were examined. In addition to all of the standard eye checks, vital conjunctival and corneal staining, Scheimpflug corneal topography, and anterior segment OCT as well as patient survey were performed. Standard preservative-free tear substitutes with or without a short course of steroids, lubricants, 0.05% anionic cyclosporine emulsion (twice daily), and long-term punctal plugs were prescribed for DED.

Results: mild DED was diagnosed in 1,021 patients (57.9%). Of them, corneal lesion was reported in 362 patients (35.4%) and asymptomatic DED in 250 patients (25.5%). Corneal topographic indices of one or both eyes were abnormal (as a result of DED) in 147 patients (14.4%). Significant ($p \leq 0.05$) increase in corneal epithelial thickness of one or both eyes was reported in 564 patients (55.2%). Ocular surface treatment in DED patients allowed for uncomplicated corneal refractive procedures while target refraction was achieved in 1,006 patients (98.5%).

Conclusion: a complex diagnostic approach to DED involving specific tests, patient survey, corneal topography, and OCT provides the diagnosis of both manifest and latent DED. Combined treatment for conjunctival and corneal xerosis that includes tear substitutes, topical cyclosporine, and punctal plugs, improves ocular surface health in DED thus enlarging the list of indications and the safety of laser eye surgery in these patients.

Keywords: dry eye disease, laser eye surgery, corneal refractive procedures, anionic cyclosporine emulsion, punctal plugs, corneal epithelium.

For citation: Klokov O.A., Damashauskas R.O., Geidenrich M.S. Ocular surface treatment in dry eye patients before corneal refractive surgery. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2020;20(4):180–186. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-4-180-186.

ВВЕДЕНИЕ

Состояние глазной поверхности рассматривается как один из ключевых факторов, определяющих качество зрения и комфорт человека [1–3]. Слезная пленка оказывает непосредственное влияние на поддержание нормального состояния роговицы и конъюнктивы [4].

За последние 50 лет с момента введения понятия «сухой глаз» как «количественный дефицит слезной жидкости» проведено множество исследований, опубликовано несколько сотен научных работ, посвященных различным аспектам его этиологии, патогенеза и лечения [5, 6]. Безусловно, в настоящее время достаточно хорошо изучен механизм развития ксерофтальмии [7, 8]. Немаловажную роль в развитии вторичного синдрома «сухого глаза» (ССГ) и усилении степени выраженности первичного ССГ многие авторы отводят кераторефракционной хирургии [9, 10].

Глазная ксерофтальмия в Краснодарском крае в силу климатических, географических, социально-гигиенических факторов риска широко распространена [11]. Это определяет необходимость обследования пациентов с аномалиями рефракции, проживающих в Южном федеральном округе (ЮФО), на наличие первичного ССГ и адекватность его коррекции в соответствии со степенью выраженности процесса в период подготовки к проведению лазерной коррекции.

Цель исследования — проспективное изучение распространенности ССГ среди взрослых пациентов с аметропиями, проживающих в ЮФО, и оценка эффективности его комплексного лечения на этапе подготовки глазной поверхности к кераторефракционной операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с марта по октябрь 2019 г. в Краснодарском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России обследовано 1762 взрослых пациента с аметропиями. На первом этапе диагностики все пациенты отвечали на 12 вопросов анкеты Ocular Surface Disease Index (OSDI, Индекс поражения поверхности глаза), отмечая по 4-балльной оценке степень выраженности симптомов ССГ [12]. Для вычисления индекса количество баллов, набранное пациентом, делили на 48. Таким образом, пациент набирал от 0 баллов (тогда индекс OSDI равен 0) до 48 баллов (тогда индекс OSDI равен 1). Индекс 0,25 и выше расценивали как клинически значимый и соответствующий ССГ [13].

Каждому пациенту проводился стандартный комплекс современных диагностических обследований: автокератометрия (RKT-7700 Tonoref II, NIDEK Co. Ltd, Япония), визометрия (RT-5100, NIDEK Co. Ltd, Япония), пневмотонометрия (Reichert 7, Reichert, США), бесконтактная биометрия (IOL Master 700, Carl Zeiss Meditec AG, Германия), периметрия (Twinfield, Oculus Optikgerate, Германия), кератотопография (КТГ) (Wavelight® Topolyzer

VARIO, Alcon/WaveLight, Германия) и Шаймпфлюг-кератотопография (Oculyzer, Alcon/WaveLight, Германия), осмотр глазного дна с линзой Гольдмана. Помимо вышеперечисленных методов предоперационное обследование включало диагностические тесты на наличие ССГ: оценку слезопродукции (тест по Ширмеру) [14], определение стабильности прероговичной слезной пленки (проба М. Норна) [15], окрашивание конъюнктивы и роговицы с помощью стерильных офтальмологических полосок, пропитанных 1 мг флюоресцеина натрия и 1,5 мг лиссаминового зеленого. Также у всех пациентов исследовали толщину эпителия роговицы (ТЭР) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза на XR Avanti (Optovue, США). Программное обеспечение томографа позволяет получать карту роговичного эпителия в зоне диаметром 9 мм. В ходе исследования оценивалось состояние эпителия роговицы в центральном (2 мм), среднем (2–5 мм), среднепериферическом (5–7 мм) и периферическом (7–9 мм) отделах. Прибор предоставляет данные среднестатистических показателей пахиметрии и толщины эпителия роговицы в 24 секторах: в центре, верхнем отделе (superior) «S» (9 секторов), нижнем отделе (inferior) «I» (9 секторов), назальном отделе (nasal) «N» (3 сектора) и височном отделе (temporal) «T» (3 сектора).

Ранее на первом этапе нашего исследования была изучена ТЭР в различных секторах у 27 взрослых близоруких пациентов (54 глаза), у которых был исключен ССГ. Они были приняты за контрольные значения ТЭР и составили группу «Контроль». Пациенты по полу и возрасту были сопоставимы с пациентами исследуемых групп ($p > 0,05$).

Диагноз ССГ ставился с учетом следующих критериев: индекс OSDI $\geq 0,25$, результаты одной или обеих специфических проб отличались от нормальных показателей. Пациенты с аметропиями и наличием ССГ составили исследуемые группы.

Из исследования были исключены пациенты с аномалиями рефракции и установленным диагнозом синдрома Шегрена, аутоиммунным тиреоидитом, перенесшие глазные операции или травму, применявшие местно или системно циклоспорин или лекарственные средства, влияющие на течение ССГ, с тяжелой стадией ССГ согласно классификации по Сомову Е.Е., Бржескому В.В. (1998 г.) с изменениями [16].

К сожалению, современные классификации [17] не учитывают результаты исследования КТГ, ОКТ переднего отрезка глаза, тогда как именно они имеют определяющее значение при принятии решения о проведении лазерной коррекции. В связи с этим в зависимости от степени влияния ССГ на глазную поверхность мы разделили пациентов на две группы. I группу составили 659 пациентов без повреждения роговицы, II группу — 362 пациента с повреждением роговицы, о чем свидетельствовали результаты флюоресцеинового теста (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов с ССГ
Table 1. The characteristics of patients with DED

Параметр Parameter	I группа Group I n=659	II группа Group II n=362
Возраст, лет Age, years	28,6±6,77 (18–42)	31±7,32 (18–46)
Пол, м/ж Gender, male/female	221/440	144/218
Использовали для коррекции аметропии очки / контактные линзы Glasses / contact lenses to correct ametropia	387 (58,7%) 272 (41,3%)	151 (41,7%) 211 (58,3%)
Индекс OSDI OSDI	0,27±0,12 (0–0,41)	0,36±0,19 (0–0,62)
Проба Ширмера, мм Schirmer's test, mm	16,3±12,02 (3–30)	12,9±11,69 (3–30)
Проба Норна, с Norn's test, sec	7,5±3,23 (4–15)	5,8±2,09 (3–10)
Положительные результаты окрашивания лиссаминовым зеленым* Positive lissamine green staining*	148 (22,5%)	321 (88,7%)
Кератотопографические индексы не соответствовали норме** Corneal topographic indices outside normal ranges**	58 (8,8%)	89 (24,6%)
Увеличение толщины эпителия роговицы*** Increased corneal epithelial thickness***	241 (36,6%)	323 (89,2%)
Период наблюдения не менее 3 мес. Follow-up at least 3 months	659	362

Примечание. М±σ, в скобках указан диапазон значений, n — число пациентов. *Окрашивание 1–3 степени одного и более квадрантов конъюнктивы на одном или двух глазах. **Не соответствовали норме один или несколько кератотопографических индексов (KI, IHA, IHD) на одном или двух глазах. ***Увеличение толщины эпителия роговицы в трех и более квадрантах из 24 исследуемых (p≤0,05) по данным ОКТ на одном или двух глазах.

Note. M±σ (range). n — number of patients. *Lissamine green staining degree 1–3 of one or more conjunctival quadrants of one or both eyes. **One or more corneal topographic indices (KI, IHA, IHD) of one or both eyes outside normal ranges. ***Increased corneal epithelial thickness in three or more out of 24 conjunctival quadrants (p≤0.05) of one or both eyes by OCT.

Все пациенты были проинформированы о наличии у них ССГ и необходимости его лечения на этапе подготовки к проведению лазерной коррекции. Они также были согласны на регулярные контрольные осмотры. Срок наблюдения составил не менее 3 мес. Всем пациентам с целью компенсации ССГ в зависимости от степени выраженности его симптомов применялись следующие схемы консервативного лечения: стандартная бесконсервантная слезозаместительная терапия, препараты «искусственной слезы» в сочетании с коротким курсом кортикостероидов, лубриканты и инстилляция дважды в день 0,05% анионной эмульсии циклоспоринона, что соответствует суточной дозе циклоспоринона 0,057 мг. Пациенты были предупреждены о возможных ощущениях жжения в глазу при закапывании эмульсии циклоспоринона и необходимости наблюдения на протяжении

не менее 3 мес., чтобы оценить эффективность такого лечения [18]. В случае слабоположительной динамики или при ее отсутствии в течение 1 мес. и сохранении патологических индексов КТГ на фоне медикаментозного лечения пациентам проводилась полимерная обтурация слезоотводящих путей. В доступной рецензируемой медицинской литературе представлены результаты эффективного комбинированного применения этих методов лечения ССГ [19]. В связи с этим в рамках проводимого исследования мы сочли возможным рекомендовать этой группе пациентов установку лагримальных обтураторов, не дожидаясь 3–6 мес. после начала использования циклоспоринона, и не включали в данное исследование контрольные группы.

При улучшении состояния глазной поверхности, нормализации данных КТГ на фоне компенсации ССГ пациентам проводилась лазерная коррекция по технологии ReLEx® SMILE (Small Incision Lenticule Extraction) или, при наличии показаний, по методу FemtoLASIK (лазерный кератомилез *in situ* с фемтосопровождением) с использованием лазерных систем VisuMax™ (Carl Zeiss Meditec AG, Германия) и EX500 (Alcon/WaveLight, Германия).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с помощью программного обеспечения MS Excel 2016 (Microsoft Inc., США), Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Поскольку распределение значений не отличалось от нормального, данные представлены в виде М±σ, где М — выборочное среднее значение, σ — стандартное отклонение. Для сравнения двух независимых выборок применяли непарный t-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди 1762 обследованных пациентов ССГ был выявлен у 1021 человека (57,9%). По результатам анкетирования OSDI он протекал бессимптомно в 24,5% случаев (у 251 пациента). По степени выраженности и результатам диагностических проб у всех пациентов была выявлена легкая степень ССГ. Обращает на себя внимание тот факт, что во II группе с более выраженными симптомами ССГ пациенты в большей степени (62,9%) предпочитали контактную коррекцию, тогда как в I группе использовали контактные линзы меньше половины респондентов (41,4%). Отличие средних значений результатов теста Ширмера в обеих группах от нормальных значений было статистически незначимо (p>0,05). При этом следует отметить, что гиперсекреция слезной жидкости была отмечена в группе I в 40,9% случаев, в группе II — в 28,7% случаев.

Полученные в ходе исследования средние показатели пробы Норна в обеих группах статистически значимо (p<0,05) были ниже показателя, который принят за норму времени разрыва слезной пленки (ВРСП) (20 с).

В случае отсутствия влияния ССГ на КТГ роговицы пациентам проводилась лазерная коррекция на следующий день или в течение месяца (по выбору пациента) после диагностики на фоне применения бесконсервантных препаратов «искусственной слезы».

Нарушение стабильности и качества слезной пленки у пациентов I и II групп соответственно в 8,7% и 24,5% случаев вызывало искажение колец диска Пласидо при КТГ и, как следствие, приводило к изменению топографии передней поверхности роговицы. Из 7 анализируемых кератотопо-

Таблица 2. Распределение показателей толщины эпителиального слоя роговицы у пациентов с увеличенным значением этого параметра, мкм**Table 2.** Corneal epithelial thickness, μm

Показатель толщины Epithelial thickness	Группа / Group		
	I (n=482)	II (n=646)	Контроль / Control (n=54)
Центр Central	54,7 $\pm$ 3,7* (49-63)	57,0 $\pm$ 3,0* (52-65)	52,6 $\pm$ 2,3 (48-58)
S 2-5	53,3 $\pm$ 3,6* (48-62,3)	56,9 $\pm$ 4,0* (52-66)	51,6 $\pm$ 2,4 (46,6-57,3)
I 2-5	55,0 $\pm$ 3,6* (50-66,3)	58,1 $\pm$ 3,4* (53-66,3)	53,0 $\pm$ 2,6 (48,3-59,6)
N 2-5	54,1 $\pm$ 3,5* (48-63)	57,4 $\pm$ 3,7* (53-66)	52,5 $\pm$ 2,1 (47-57)
T 2-5	54,2 $\pm$ 3,9* (48-65)	56,4 $\pm$ 3,4* (51-64)	51,1 $\pm$ 2,8 (47-60)
S 5-7	51,6 $\pm$ 3,5 (46-59,3)	54,9 $\pm$ 3,4* (51-64)	50,1 $\pm$ 2,1 (45-55)
I 5-7	55,1 $\pm$ 3,1* (50,6-64,3)	58,4 $\pm$ 2,8* (54,3-66,3)	52,8 $\pm$ 2,6 (48,3-60,3)
N 5-7	53,9 $\pm$ 3,1* (49-62)	56,9 $\pm$ 3,4* (51-65)	52,2 $\pm$ 2,0 (47-56)
T 5-7	53,4 $\pm$ 3,2* (48-62)	56,0 $\pm$ 3,8* (46,3-64)	51,9 $\pm$ 2,9 (47-62)
S 7-9	47,9 $\pm$ 3,4 (43,6-55)	51,2 $\pm$ 3,0* (47,3-56,7)	47,3 $\pm$ 3,0 (41-52,6)
I 7-9	54,3 $\pm$ 2,8* (50,3-61)	56,8 $\pm$ 2,2* (53-60,6)	52,1 $\pm$ 3,4 (46,6-62,6)
N 7-9	53,7 $\pm$ 3,0* (49-62)	56,3 $\pm$ 3,0 (51-63)	52,4 $\pm$ 2,7 (47-57)
T 7-9	52,5 $\pm$ 2,9 (48-60)	54,4 $\pm$ 3,6* (47-60)	51,5 $\pm$ 2,9 (45-60)

Примечание. Данные представлены как $M \pm \sigma$, в скобках указан диапазон значений; n — число глаз; S — верхние секторы, I — нижние, N — назальные, T — височные. * $p < 0,05$ при сравнении ТЭР у пациентов исследуемых групп с группой «Контроль».

Note. $M \pm \sigma$ (range), n — number of eyes, S — superior quadrant, I — inferior quadrant, N — nasal quadrant, T — temporal quadrant. * $p < 0.05$ when comparing corneal epithelial thickness between the study groups and the controls.

Рис. 1. Сроки местного применения циклоспорина 0,05% у пациентов с ССГ перед выполнением рефракционного вмешательства**Fig. 1.** The duration of topical 0.05% cyclosporine treatment in DED patients before corneal refractive surgery

менения ТЭР сопровождали ССГ только у 241 человека (482 глаза) из 659 (36,6%). Показатели ТЭР в исследуемых секторах роговицы этих пациентов представлены в таблице 2. Детальный анализ их показал: увеличение ТЭР ($p < 0,05$) по отношению к значениям ТЭР контрольной группы у пациентов I группы наблюдалось в диапазоне от 0,6 до 3,1 мкм во всех секторах роговицы, кроме верхнего (S 7–9) и темпорального (T 7–9) и в среднем составило $1,73 \pm 0,63$ мкм (3,3%). В группе II достоверное ($p < 0,05$) увеличение ТЭР от 2,6 до 5,6 мкм по сравнению с показателями контрольной группы было выявлено во всех исследуемых секторах роговицы. Среднее изменение ТЭР в сторону увеличения у пациентов II группы было более выраженным по сравнению с I группой и составило $4,48 \pm 0,9$ мкм (8,6%).

83 пациентам (22,9%) из II группы, у которых ССГ сопровождался значительными изменениями КТГ и ТЭР по данным ОКТ, были рекомендованы инстилляции дважды в день анионной эмульсии циклоспорина. Сроки терапии циклоспорином 0,05% до проведения лазерной коррекции представлены на рисунке 1. Подавляющее большинство пациентов (85,5%) применяли эмульсию циклоспорина в предоперационном периоде не более 3 мес.

Несмотря на субъективное уменьшение дискомфорта, болезненности глаз, положительную динамику в состоянии глазной поверхности при биомикроскопии у этих пациентов, но при наличии патологической КТГ роговицы, 54 из них (65,8%) дополнительно к медикаментозному лечению были установлены полимерные обтураторы слезных точек нижних век. На фоне применения увлажняющих препаратов, анионной эмульсии циклоспорина 0,05% в сочетании с обтурацией слезных точек у 39 пациентов (72,2%) была достигнута компенсация ССГ. Об этом свидетельствовала нормализация КТГ-индексов и толщины эпителиального слоя роговицы, отмечалось улучшение индекса OSDI (т. е. уменьшение) с $0,42 \pm 0,13$ до $0,28 \pm 0,18$ ($p \leq 0,05$). Также у этих пациентов была отмечена положительная динамика в результатах специфических проб: ВРСП увеличилось на 51,8%, с $5,4 \pm 1,97$ до $8,2 \pm 1,74$ с после лечения, улучшение среднего результата теста Ширмера составило $2,3 \pm 1,24$ мм (18,7%) (рис. 2, 3). Тем не менее следует отметить, что об уровне статистически

графических индексов при Шаймплюг-КТГ наиболее часто (87,6%) были отмечены патологические значения одного или нескольких следующих показателей: индекса высотной децентрации (IHD — index of height decentration), индекса высотной асимметрии (IVA — index of height asymmetry), индекса поверхностной дисперсии (ISV — index of surface variance), индекса кератоконуса (KI — keratokonus index).

Включение в алгоритм диагностического обследования пациентов ОКТ переднего отрезка глаза позволило выявить увеличение ТЭР у значительного количества пациентов обеих исследуемых групп. Более выраженные изменения у большего количества пациентов нами были отмечены во II группе — у 323 пациентов (646 глаз) из 362 (89,2%), в то время как у пациентов I группы такие из-

Рис. 2. Среднее значение результата теста Ширмера у пациентов II группы до и после комплексной терапии ССГ ($p>0,05$)

Fig. 2. Schirmer's test in group II before and after the complex treatment for DED ($p>0,05$)

Рис. 3. Среднее значение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) у пациентов II группы до и после комплексной терапии ССГ ($p<0,05$)

Fig. 3. Mean tear break-up time (TBUT) in group II before and after the complex treatment for DED ($p<0,05$)

значимой разницы ($p<0,05$) можно говорить только в случае пробы Норна, изменение теста Ширмера было статистически недостоверно ($p>0,05$).

Несмотря на комплексный подход к лечению ССГ, у 15 пациентов (27,7% случаев) из 54 в течение периода наблюдения не удалось добиться нормальных показателей КТГ роговицы, что явилось причиной для отказа им в выполнении лазерной коррекции. Пациентам было рекомендовано продолжить медикаментозное лечение.

В течение периода наблюдения всем пациентам I группы и 347 пациентам II группы, т. е. в 98,5% случаев, на фоне слезозаместительной терапии и уменьшения индекса OSDI, нормализации состояния глазной поверхности, по данным КТГ и ОКТ переднего отрезка глаза, было рекомендовано проведение лазерной коррекции. В послеоперационном периоде во всех случаях была достигнута целевая рефракция. У 2 пациентов II группы (0,55%), несмотря на медикаментозное сопровождение ССГ, после операции, выполненной по технологии FemtoLASIK в одном случае и по методу ReLEx® SMILE — в другом, было отмечено усиление ССГ. Пациенты предъявляли жалобы на выраженный дискомфорт в глазах, низкое качество зрения. При биомикроскопии у них были отмечены явления кератопатии. Этим пациентам дополнительно к препаратам «искусственной слезы» были добавлены инстилляции циклоsporина. В течение 2–4 нед. была достигнута компенсация ССГ, об этом свидетельствовали уменьшение жалоб пациентов, повышение остроты зрения и улучшение состояния роговицы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время распространение среди населения развитых стран мира ССГ представляет социально значимую проблему для практической медицины, особенно для рефракционных хирургов. При этом частота встречаемости ССГ продолжает расти. Так, по данным В.В. Бржежского, этот показатель достигает более чем 45% [20]. Достаточно высокий процент распространенности ССГ (57,9%) среди пациентов с аномалиями рефракции, участвовавших в нашем исследовании, с одной стороны, можно объяснить целенаправленным комплексным обследованием с целью выявления ССГ. С другой стороны, все эти паци-

енты теоретически входили в группу риска по развитию ССГ, учитывая регион проживания, возраст, использование контактных линз, характер работы (офисные сотрудники). Важную роль этих факторов в развитии роговично-конъюнктивального ксероза отмечают многие авторы [11, 21–23]. Обращает на себя внимание тот факт, что почти у четверти обследованных, по данным анкетирования OSDI, ксерофальмия протекала бессимптомно. Полученные результаты еще раз подтверждают значимость проблемы ССГ, а также выводы многих авторов о необходимости обследования всех пациентов на его наличие перед кераторефракционными операциями для предотвращения возможных дисрегуляторных осложнений [24]. Использование в клинической ежедневной практике анкетирования пациентов специфических диагностических тестов на ССГ, КТГ, ОКТ переднего отрезка, согласно алгоритму, предложенному TFOS DEWS II [8], в совокупности обеспечивает своевременную постановку диагноза ССГ.

Многие авторы акцентируют внимание на значительном негативном влиянии ССГ за счет нарушения качества и стабильности слезной пленки на интерпретацию результатов специализированных методов обследования рефракционных пациентов, таких как КТГ, Шаймпфлюг-КТГ, что может привести к постановке ложного диагноза кератоконуса [25]. Этот факт еще раз подтвердило проведенное исследование. Выполнение ОКТ переднего отрезка глаза для исследования ТЭР позволяет провести дифференциальную диагностику между ССГ с ложным заключением КТГ как «кератоконус» и «абнормальная роговица» и истинным кератоконусом. Такого же мнения придерживаются и другие исследователи [26, 27]. В подавляющем большинстве случаев лечение ССГ у пациентов, участвовавших в исследовании, приводило к улучшению состояния слезной пленки, эпителия роговицы и в целом глазной поверхности, что способствовало нормализации статистических индексов КТГ роговицы. Таким образом, компенсация ССГ позволяет безопасно расширить показания для лазерной коррекции у этой категории пациентов. Результаты проведенного исследования подтвердили немаловажную роль противовоспалительной терапии циклоsporином 0,05% в медикаментозном сопровождении пациентов с ССГ. В основе местного противовоспалительного действия эмульсии циклоsporина

лежит ее иммунорегулирующий эффект в отношении воспалительных процессов в конъюнктиве, сопровождающих роговично-конъюнктивальный кератит [28, 29]. Препятствует широкому применению анионной эмульсии циклоспорина раздражающее действие на конъюнктиву глазного яблока [30]. В нашем исследовании только 1 пациент (1,2%) предъявлял жалобы на сильное жжение в глазу после его инстилляций, в связи с чем отказался от терапии. Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что полимерная obturация слезных точек нижнего века повышает эффективность медикаментозного лечения ССГ, что совпадает с мнением других авторов [13, 31]. Комплексное лечение ССГ способствует улучшению состояния глазной поверхности, нормализации КТГ-показателей роговицы, тем самым обеспечивая качественное проведение лазерной коррекции аномалий рефракции. Так, ни в одном случае не было операционных осложнений, связанных с состоянием роговицы, обусловленным ССГ, как и рефракционной ошибкой, которая была бы причиной гипо- или гиперкоррекции. Тем не менее в раннем послеоперационном периоде у некоторых пациентов возможно усиление степени выраженности имеющегося ССГ, что компенсируется коррекцией проводимого лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе выполненного исследования, свидетельствуют о клинической значимости диагностики и лечения ССГ у пациентов с аномалиями рефракции, проживающих в ЮФО. Комплексный подход к диагностике ССГ, включающий, помимо специфических проб, анкетирование пациентов и инновационные методы обследования, такие как КТГ, Шаймпфлюг-КТГ, ОКТ переднего отрезка глаза, обеспечивает выявление не только манифестных, но и скрытых форм синдрома. Комбинированная терапия роговично-конъюнктивального кератита, включающая слезозаместительную терапию, местное применение циклоспорина и полимерную obturацию слезных точек, эффективно улучшает состояние глазной поверхности у пациентов с ССГ, тем самым позволяя расширить показания и повысить безопасность выполнения лазерной коррекции у данной категории пациентов.

Литература

- Cochener B. Dry eye. *Eurotimes*. 2014;19(9):22.
- Li M., Gong L., Sun X., Chapin W.J. Anxiety and depression in patients with dry eye syndrome. *Current Eye Research*. 2011;36:1–7. DOI: 10.3109/02713683.2010.519850.
- Le Q., Zhou X., Ge L. et al. Impact of Dry Eye Syndrome on Vision-Related Quality of life in Non-Clinic-Based General Population. *BMS Ophthalmology*. 2012;22:12–22. DOI: 10.1186/1471-2415-12-22.
- Джонсон Б., Полл Б., Скейлз Ч. Современный научный взгляд на физиологию слезной пленки. *Вестник оптометрии*. 2016;5:34–38.
- Бржеский В.В., Калинина И.В., Попов В.Ю. Новые возможности медикаментозной терапии больных с роговично-конъюнктивальным кератитом. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;17(1):39–46.
- Полунин Г.С., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Особенности клинического лечения различных форм синдрома «сухого глаза» — основа для разработки адекватных методов лечения. *Вестник офтальмологии*. 2006;5:17–20.
- Heidari M., Noorizadeh F., Wu K. et al. Dry Eye Disease: Emerging Approaches to Disease Analysis and Therapy. *J Clin Med*. 2019;8(9):1439. DOI: 10.3390/jcm8091439.
- Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y. et al. TFOS DEWS II epidemiology report *Ocul Surf*. 2017;15:334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
- Kobashi H., Kamiya K., Shimizu K. Dry eye after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: meta-analysis. *Cornea*. 2017;36(1):85–91. DOI: 10.1097/ico.0000000000000999.
- Chao C., Stapleton F., Zhou X. et al. Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(11):2029–2039. DOI: 10.1007/s00417-015-3120-1.

- Еременко А.И., Янченко С.В., Каленич Л.А. Территориальные особенности синдрома «сухого глаза» в Краснодарском крае. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2004;38:149–152.
- Ozcura F., Aydin S., Helvacı M.R. Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15:389–393. DOI: 10.1080/09273940701486803.
- Perry H.D., Solomon R., Donnenfeld E.D. et al. Evaluation of topical cyclosporine for the treatment of dry eye. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(8):1046–1050. DOI: 10.1001/archophth.126.8.1046.
- Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tranenabsonderung und Tranenabfuhr. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*. 1903;56:197–291. DOI: 10.1007/bf01946264.
- Norn M.S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1969;47(4):865–880. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1969.tb03711.x.
- Ковалевская М.А., Майчук Д.Ю., Бржеский В.В. Синдром «красного» глаза. М.: Офтальмология; 2010.
- Анисимова С.Г., Мазина Н.К., Абрамова Т.В. Современные классификация и фармакотерапия синдрома «сухого глаза». *Вятский медицинский вестник*. 2016;4:4–11.
- Sall K., Stevenson O.D., Mundorf T.K., Reis B.L. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology*. 2000;107(4):631–639. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)00176-1.
- Roberts C.W., Carniglia P.E., Brazzo B.G. Comparison of topical cyclosporine, punctal occlusion, and a combination for the treatment of dry eye. *Cornea*. 2007;26(7):805–809. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318074e460.
- Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» — болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2013;3:114–120. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-3-114-116.
- Майчук Н.В., Мушкова И.А., Казанцев А.Д. Нейротрофическая эпителиопатия у пациентов, длительно пользующихся контактными линзами до и после операций ReLEx SMILE и Фемто-ЛАЗИК. *Офтальмохирургия*. 2018;3:58–64. DOI: 10.25276/0235-4160-2018-4-58-63.
- Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза», ассоциированный с ношением контактных линз. Особенности терапевтического подхода. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018;2:66–69. DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-66-69.
- Королева И.А., Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. Оптимизация выбора препаратов слезозаместительной терапии при синдроме «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016;4:227–231. DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-227-231.
- Егоров Е.А., Романова Т.Б., Рыбакова Е.Г., Оганезова Ж.Г. Вторичный синдром «сухого глаза»: современный взгляд на проблему. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017;18(2):106–110. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-106-110.
- Lin H., Yiu S.C. Dry eye disease: A review of diagnostic approaches and treatments. *Saudi J Ophthalmol*. 2014;28(3):173–181. DOI: 10.1016/j.sjopt.2014.06.002.
- El Maftouhi A., Baudouin C. Main Feature OCT and dry eye syndrome. *D'Ophthalmologie*. 2019;225:50–54.
- Kanellopoulos A.J., Asimellis G. In vivo 3-dimensional corneal epithelial thickness mapping as an indicator of dry eye: preliminary clinical assessment. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(1):63–68. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.08.025.
- Brown M.M., Brown G.C., Brown H.C. et al. Value-based medicine, comparative effectiveness, and cost-effectiveness analysis of topical cyclosporine for the treatment of dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(2):146–152. DOI: 10.1001/archophth.127.2.146.
- Егорова Г.Б., Митичкина Т.С., Федоров А.А., Шамсудинова А.Р. Применение эмульсии циклоспорина для коррекции изменений глазной поверхности при ношении контактных линз. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(1):36–42. DOI: 10.17116/oftalma.2015131136-42.
- Бржеский В.В., Майчук Д.Ю. Новые возможности иммуносупрессивной терапии у больных с синдромом «сухого глаза». *Офтальмологические ведомости*. 2012;5(1):69–74.
- Школьник С.Ф., Григорьева И.Н., Треушников В.М. Применение первых отечественных obturаторов слезных канальцев. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2015;21(2):116.

References

- Cochener B. Dry eye. *Eurotimes*. 2014;19(9):22.
- Li M., Gong L., Sun X., Chapin W.J. Anxiety and depression in patients with dry eye syndrome. *Current Eye Research*. 2011;36:1–7. DOI: 10.3109/02713683.2010.519850.
- Le Q., Zhou X., Ge L. et al. Impact of Dry Eye Syndrome on Vision-Related Quality of life in Non-Clinic-Based General Population. *BMS Ophthalmology*. 2012;22:12–22. DOI: 10.1186/1471-2415-12-22.
- Johnson B., Pall B., Scales C. The modern scientific view of the physiology of the tear film. *Vestnik optometrii*. 2016;5:34–38 (in Russ.).
- Brzheshkiy V.V., Kalinina I.V., Popov V. Yu. New possibilities of drug-based therapy in patients with corneconjunctival xerosis. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2016;16(1):39–46 (in Russ.).
- Polunin G.S., Safonova T.N., Polunina E.G. Clinical features of different forms of «dry eye» syndrome — the basis for the development of adequate therapies. *Vestnik oftalmologii*. 2006;5:17–20 (in Russ.).
- Heidari M., Noorizadeh F., Wu K. et al. Dry Eye Disease: Emerging Approaches to Disease Analysis and Therapy. *J Clin Med*. 2019;8(9):1439. DOI: 10.3390/jcm8091439.

8. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y. et al. TFOS DEWS II epidemiology report Ocul Surf. 2017;15:334–365. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
9. Kobashi H., Kamiya K., Shimizu K. Dry eye after small incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted LASIK: meta-analysis. Cornea. 2017;36(1):85–91. DOI: 10.1097/ico.0000000000000999.
10. Chao C., Stapleton F., Zhou X. et al. Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015;253(11):2029–2039. DOI: 10.1007/s00417-015-3120-1.
11. Eremenko A.I., Yanchenko S.V., Kalenich L.A. Territorial aspects of syndrome «dry eye» in Krasnodar kray. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2004;38:149–152 (in Russ.).
12. Ozcura F., Aydin S., Helvacı M.R. Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. Ocul Immunol Inflamm. 2007;15:389–393. DOI: 10.1080/09273940701486803.
13. Perry H.D., Solomon R., Donnenfeld E.D. et al. Evaluation of topical cyclosporine for the treatment of dry eye. Arch Ophthalmol. 2008;126(8):1046–1050. DOI: 10.1001/archophth.126.8.1046.
14. Schirmer O. Studie zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie. 1903;56:197–291. DOI: 10.1007/bf01946264.
15. Norn M.S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting-time. Acta Ophthalmol (Copenh). 1969;47(4):865–880. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1969.tb03711.x.
16. Kovalevskaya M.A., Maychuk D.Yu., Brzhesky V.V. Red eye syndrome. M.: Ophthalmology publishing house; 2010 (in Russ.).
17. Anisimova S.G., Mazina N.K., Abramova T.V. Modern classification and pharmacotherapy of dry eye syndrome. Vyatskiy meditsinskiy vestnik. 2016;4:4–11 (in Russ.).
18. Sall K., Stevenson O.D., Mundorf T.K., Reis B.L. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. Ophthalmology. 2000;107(4):631–639. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)00176-1.
19. Roberts C.W., Carniglia P.E., Brazzo B.G. Comparison of topical cyclosporine, punctal occlusion, and a combination for the treatment of dry eye. Cornea. 2007;26(7):805–809. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318074e460.
20. Brzheskiy V.V. Dry eye syndrome: a disease of the civilization: diagnosis and treatment options. Meditsinskiy sovet. 2013;3:114–116 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2013-3-114-116.
21. Maychuk N.V., Mushkova I.A., Kazantsev A.D. Neurotrophic Epitheliopathy in long-term contact lenses wears before and after ReLEx SMILE and Femto-LASIK. Oftal'mokhirurgiya. 2018;3:58–64 (in Russ.). DOI: 10.25276/0235-4160-2018-4-58-63.
22. Egorov E.A. Dry eye syndrome, associated with the wearing of contact lenses. Features of the therapeutic approach. RMJ. Clinical ophthalmology. 2018;2:66–69 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2018-2-66-69.
23. Koroleva I.A., Oganezova J.G., Egorov E.A. Optimization of tear substitute drugs choice in dry eye syndrome therapy. RMJ. Clinical ophthalmology. 2016;4:227–231 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2016-4-227-231.
24. Egorov E.A., Romanova T.B., Rybakova E.G., Oganezova J.G. Secondary dry eye syndrome: a modern view. RMJ. Clinical ophthalmology. 2017;2:106–110 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2017-2-106-110.
25. Lin H., Yiu S.C. Dry eye disease: A review of diagnostic approaches and treatments. Saudi J Ophthalmol. 2014;28(3):173–181. DOI: 10.1016/j.sjopt.2014.06.002.
26. El Maftouhi A., Baudouin C. Main Feature OCT and dry eye syndrome. D'Ophthalmologie. 2019;225:50–54.
27. Kanellopoulos A.J., Asimellis G. In vivo 3-dimensional corneal epithelial thickness mapping as an indicator of dry eye: preliminary clinical assessment. Am J Ophthalmol. 2014;157(1):63–68. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.08.025.
28. Brown M.M., Brown G.C., Brown H.C. et al. Value-based medicine, comparative effectiveness, and cost-effectiveness analysis of topical cyclosporine for the treatment of dry eye syndrome. Arch Ophthalmol. 2009;127(2):146–152. DOI: 10.1001/archophth.127.2.146.
29. Egorova G.B., Mitichkina T.S., Fedorov A.A., Shamsudinova A.R. Topical cyclosporine for the treatment of ocular surface changes in contact lens wearers. Vestnik oftal'mologii. 2015;131(1):36–42 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma201513136-42.
30. Brzheskiy V.V., Maichuk D.Yu. New immunosuppressive therapy possibilities in dry eye syndrome patients. Oftal'mologicheskiye vedomosti. 2012;5(1):69–74 (in Russ.).
31. Shkolnik S.F., Grigorieva I.N., Treushnikov V.M. The use of the first Russian tear ducts obturators. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2015;21(2):116 (in Russ.).

Сведения об авторах:

Клокова Ольга Александровна — к.м.н., заведующая отделением рефракционной хирургии, ORCID iD 0000-0003-4394-7723;

Дамашаускас Роман Олегович — врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0001-9239-1739;

Гейденрих Мария Сергеевна — врач-офтальмолог, ORCID iD 0000-0002-4555-6622.

Краснодарский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России. 350012, Россия, г. Краснодар, ул. Красных партизан, д. 6.

Контактная информация: Клокова Ольга Александровна, e-mail: oakloкова@gmail.com. **Прозрачность финансовой**

деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 15.09.2020.

About the authors:

Olga A. Klokov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Refractive Surgery, ORCID iD 0000-0003-4394-7723;

Roman O. Damashauskas — ophthalmologist, ORCID iD 0000-0001-9239-1739;

Mariya S. Geidenrich — ophthalmologist, ORCID iD 0000-0002-4555-6622.

Krasnodar Branch of the S.N. Fedorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery". 6, Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350012, Russian Federation.

Contact information: Olga A. Klokov, e-mail: oakloкова@gmail.com. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 15.09.2020.