УДК 617.711-002

Коррекция изменений глазной поверхности после LASIK

С.Н. Сахнов[1, 3], С.В. Янченко[1, 2], А.В. Малышев[1, 2], И.В. Грищенко[2]

[1] *ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар;*
[2] *ГБУЗ «НИИ ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар;*
[3] *КФ ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Краснодар*

РЕФЕРАТ

Цель. Оценить эффект применения фиксированной комбинации натрия гиалуроната, D-пантенола, хондроитина сульфата натрия (ГН+Д+ХСН) и слезозаменителя на основе гиалуроната натрия (ГН) в коррекции изменений глазной поверхности после LASIK.

Материал и методы. Были обследованы 60 пациентов с миопией средней степени до и после LASIK. В 1 группе (30 чел., 30 глаз) в послеоперационном периоде инстиллировали ГН+Д+ХСН (3-5 раз в сутки), во 2 группе (30 чел., 30 глаз) – ГН (3-5 раз в сутки). Выполняли офтальмологическое обследование, выявление и оценку субъективных симптомов синдрома «сухого глаза» (ССГ), тест Норна; ОКТ-менискометрию; оценку показателя ксероза (ПК) при окрашивании лиссаминовым зелёным (до LASIK и на 4, 10, 40 сутки после операции).

Результаты. В послеоперационном периоде в обеих группах было отмечено присутствие субъективного дискомфорта, характерного для ССГ, а также изменений глазной поверхности: снижение показателей теста Норна, уменьшение высоты нижнего слёзного мениска, увеличение ПК. Терапия ССГ оказалась эффективной в обеих группах. Вместе с тем в 1-группе было отмечено достоверно более выраженное повышение показателей теста Норна и увеличение высоты нижнего слёзного мениска (к 10 и 40 суткам после LASIK; $p<0{,}05$), а также достоверно более выраженное снижение ПК (к 40 суткам после LASIK; $p<0{,}05$).

Заключение. Фиксированная комбинация ГН+Д+ХСН позволяет достигнуть достоверно более выраженного улучшения состояния глазной поверхности после LASIK, чем слёзозаменитель на основе ГН.

Ключевые слова: *LASIK, глазная поверхность, синдром «сухого глаза», слёзозаместительная терапия.* ■

Офтальмохирургия.– 2017.– № 3.– С. 38–44.

ABSTRACT

Correction of ocular surface changes in post-LASIK patients

S.N. Sakhnov[1, 3], S.V. Yanchenko[1, 2], A.V. Malyshev[1, 2], I.V. Grishenko[2]

[1] *The Kuban State Medical University, Krasnodar;*
[2] *The S.V. Ochapovsky Research Institute – Krasnodar Regional Hospital No. 1, Krasnodar;*
[3] *The Krasnodar Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Krasnodar*

Purpose. To evaluate the efficacy of a fixed combination of sodium hyaluronate, D-panthenol, chondroitin sulfate sodium (SH+D+CS) and a tear substitute based on sodium hyaluronate (SH) in the correction of post-LASIK ocular surface changes.

Material and methods. The study involved 60 patients with moderate myopia (before and after LASIK). In the group 1 (30 patients, 30 eyes) the SH+D+CS combination was instilled postoperatively 3-5 times daily, in the group 2 (30 patients, 30 eyes) SH – 3-5 times daily. Ophthalmological examinations, a detection and an evaluation of dry eye (DE) symptoms, tear film break up time (TFBT), optical coherence meniscometry, evaluation of xerosis index (XI) (lyssamine green staining) were performed in all the patients.

Results. Significant ocular surface changes were identified in both groups in the postoperative period: DE symptoms, decrease of TFBT, decrease of lower tear meniscus height (LTMH), increase of XI. The DES therapy was effective in both groups. At the same time, significantly more pronounced increase of TFBT and LTMH (10 and 40 days after LASIK, $p<0.05$) as well as a significantly more pronounced decrease of XI (40 days after LASIK, $p<0.05$) were noted in the group 1.

Conclusion. Thus, the application of the fixed combination of SH+D+CS allows to achieve significantly more pronounced improvement of ocular surface conditions in the post-LASIK status than the application of a tear substitute based on SH.

Key words: *LASIK, ocular surface, dry eye syndrome (DES), tear substitutive therapy.* ■

Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.– 2017.– No. 3.– P. 38–44.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром «сухого глаза» (ССГ) является наиболее распространённым нежелательным явлением после лазерного in situ кератомиллёза (LASIK), поскольку симптомы ССГ имеют место практически у всех пациентов в раннем послеоперационном периоде [2, 3, 7, 12, 13, 17, 18]. В дальнейшем проявления ССГ, выраженность которых снижается, отмечаются примерно у 35% прооперированных в течение нескольких месяцев [13, 18], а по данным отдельных авторов – у 60% пациентов в течение 6 и более месяцев после LASIK [3, 12, 17]. Патогенез данного варианта ССГ в основном связан с повреждением нервных волокон роговицы в ходе формирования флэпа и абляции, что приводит к частичной денервации поверхности глаза, урежению миганий, уменьшению слёзопродукции, снижению стабильности слёзной плёнки, развитию специфической нейропатии и ухудшению морфофункционального состояния эпителиальной выстилки поверхности глаза [12, 13, 17-19]. Указанные функциональные и объективные проявления ССГ выявляются у всех прооперированных и обычно носят транзиторный характер, а состояние глазной поверхности возвращается к исходному уровню после реиннервации роговицы, что занимает около 6 мес. [7, 12, 17, 19]. Также большое значение в патогенезе изменений глазной поверхности после LASIK имеет и «фоновый» ССГ, существовавший до операции. Как правило, хирургическое вмешательство утяжеляет степень «фонового» ССГ на две стадии и проводит к развитию хронического ССГ, существующего более 6 мес. и проявляющегося стойким дискомфортом, а в отдельных случаях и снижением зрительных функций или нестабильностью функционального результата [8, 13, 14, 17].

Основным направлением коррекции изменений глазной поверхности при LASIK-ассоциированном ССГ является слёзозаместительная терапия [2, 7, 13, 17, 18]. К критериям выбора оптимального слёзозаместителя относятся отсутствие цитотоксичного консерванта, стабильность на глазной поверхности, репаративные свойства, отсутствие побочных эффектов, в том числе «затуманивания» зрения [7]. Для коррекции данного варианта ССГ обычно рекомендуют применение слезозаместителя на основе гиалуроната натрия (ГН) без цитотоксичного консерванта – бензалкония гидрохлорида [2, 7, 17]. Физические свойства ГН сходны с муцином, что даёт возможность компенсировать муцинодефицит, а также связывать молекулы воды нативной слёзной плёнки [7, 16]. Также ГН обладает репаративной активностью и позволяет восстанавливать морфофункциональные свойства эпителиальной выстилки глазной поверхности [9]. При этом препараты низкой вязкости (0,1%) имеют минимальный риск развития эффекта «затуманивания» зрения, но удерживаются на поверхности глаза в течение меньшего времени, чем гелевые формы (0,2-0,3%), которые, напротив, у части пациентов приводят к возникновению упомянутого побочного эффекта [2]. Кроме этого, у части пациентов эффективность изолированной терапии LASIK-ассоциированного ССГ препаратами ГН является недостаточной, что определяет необходимость дополнительного назначения увлажняющих, кератопротекторных и противовоспалительных препаратов [2, 3, 8, 17].

Таким образом, актуальной задачей офтальмологии является разработка и апробация новых лубрикантов на основе ГН низкой вязкости, путём модификации его молекулы или включения в состав слёзозаместителя дополнительных компонентов [11]. В связи с этим в данном исследовании мы решили оценить эффективность новой фиксированной комбинации, включающей 0,16% гиалуроната натрия, 1,0% D-пантенола и 0,05% хондроитина сульфата натрия (Стиллавит®). Указанное средство обладает низкой вязкостью, что даёт возможность минимизировать риск «затуманивания» зрения и не содержит бензалкония гидрохлорида. Приведенные факты определили актуальность и цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Оценить эффект применения фиксированной комбинации гиалуроната натрия, D-пантенола, хондроитина сульфата натрия и слезозаместителя на основе гиалуроната натрия в коррекции изменений глазной поверхности после LASIK.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 60 пациентов до и после проведения LASIK. Критерии включения: миопия средней степени с наличием миопического астигматизма или без него; возраст от 22 до 40 лет; отсутствие субъективного дискомфорта, характерного для ССГ; тест Норна ≥8 с; тест Ширмера-1 ≥13 мм; высота нижнего слёзного мениска ≥250 мкм; показатель ксероза по Bijsterveld при окрашивании лиссаминовым зелёным ≤3 баллов (при отсутствии окрашивания роговицы). Критерии исключения: наличие противопоказаний к выполнению LASIK; офтальмохирургические вмешательства в анамнезе. Дизайн исследования: проспективное открытое нерандомизированное исследование в двух параллельных группах. В каждую группу были включены по 30 чел. (30 глаз), характеристика пациентов до проведения LASIK не имела достоверных различий *(табл. 1)*. Всем пациентам был выполнен лазерный in situ кератомилёз на обоих глазах, однако включение в исследование проводили по принципу «один пациент – один глаз» [6]. Пациенты первой (основной) группы в послеоперационном периоде получали инстилляции фиксированной комбинации 0,16% гиалуроната натрия, 1,0% D-пантенола и 0,05% хондроитина сульфата натрия (Стиллавит®), а пациенты второй группы (контроль) – инстилляции 0,1% раствора гиалуроната натрия без консерванта. Пациентам

Для корреспонденции:

Янченко Сергей Владимирович, докт. мед. наук, доцент кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-офтальмолог высшей категории ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края. E-mail: vlyan2000@mail.ru

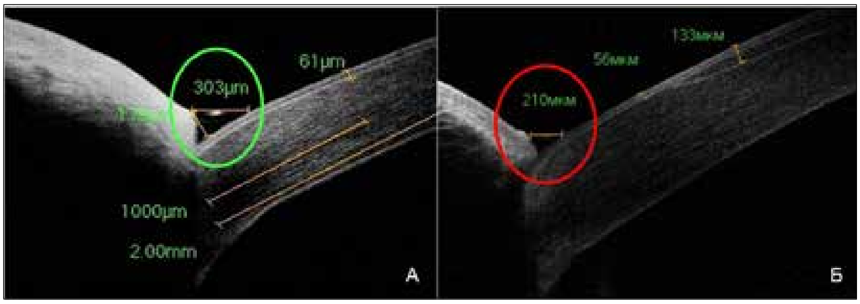

Рис. 1. Оптическая когерентная томография (OptoVue, США) переднего отрезка глаза с оценкой высоты нижнего слёзного мениска (мкм): а) правого глаза пациентки М., 25 лет до проведения оперативного лечения, высота нижнего слёзного мениска – 303 мкм; б) правого глаза той же пациентки на 4 сутки после LASIK, определяется снижение высоты нижнего слёзного мениска до 210 мкм

Fig. 1. Optical coherence tomography (OptoVue, USA) of the anterior segment of the eye with an estimation of the height of the lower lacrimal meniscus (µm): a) OCT of the right eye of female patient M., 25 years old before surgical treatment, the height of the lower lacrimal meniscus – 303µm; b) OCT of the right eye of the same patient 4 days after the LASIK, a decrease of the height of the lower lacrimal meniscus is defined up to 210µm

обеих групп рекомендовали инстиллировать слёзозаместитель 3-5 раз в сутки, в дальнейшем необходимую кратность инстилляций пациенты определяли самостоятельно, исходя из наличия субъективного дискомфорта, характерного для ССГ. Помимо указанного послеоперационная терапия в обеих группах включала инстилляции 0,5% левофлоксацина (3 раза в сутки, 5 дней) и 0,1% дексаметазона (3 раза в сутки – 7 дней, 2 раза в сутки – 7 дней, 1 раз в сутки – 7 дней).

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование; кератотопографию (OPD-Scan-III, Nidek); прогнозирование результатов вмешательства (Final Fit); учёт уровня субъективного дискомфорта (баллы 3-балльной шкалы по В.В. Бржескому) [2]; тест Ширмера-1 (только в предоперационном периоде; мм); тест Норна (показатель измерялся трижды и усреднялся, с); витальное окрашивание флюоресцином; оптическую когерентную томографию переднего и заднего отрезков глазного яблока (Visante, Zeiss, UE; «OptoVue», США) с оценкой толщины роговицы в центральной зоне и высоты нижнего слёзного мениска (мкм, *рис. 1*); расчёт показателя ксероза по Bijsterveld (окрашивание лиссаминовым зелёным, баллы 9-балльной шкалы; *рис. 2*) [10]; фоторегистрацию состояния глазной поверхности (оригинальная методика КубГМУ) [5, 8]. Все операции проводились по технологии LASIK на эксимерной лазерной установке EC-5000 CXIII с использованием микрокератома MK-2000 (Nidek). Основными контрольными точками были осмотр до операции, на 4, 10 и 40 сутки после вмешательства. Помимо этого пациенты осматривались через 1-1,5 часа после хирургии и на 1 сутки после LASIK.

Статистическая обработка полученных результатов (Statistica 10.0, StatSoft, США) включала расчет среднего по выборке (M) и его стандартного квадратического отклонения (s); оценку достоверности различий между двумя группами исследования (критерий Манна-Уитни); оценку достоверности различий внутри каждой группы (критерий Уилкоксона); оценку достоверности различий признаков, выраженных в долях (критерий $\gamma 2$) [6]. Различия считали достоверными при $p<0{,}05$.

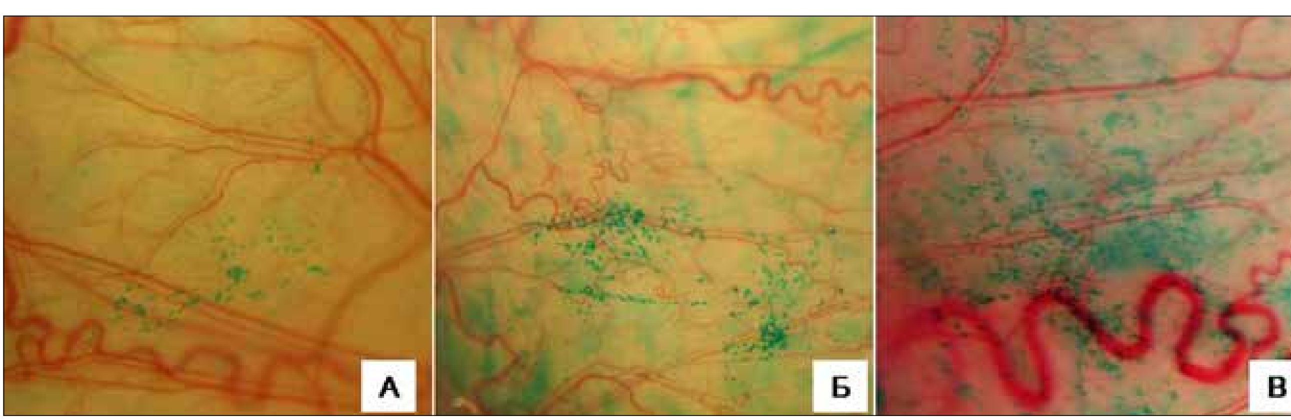

Рис. 2. Оценка интенсивности окрашивания глазной поверхности лиссаминовым зелёным для расчёта показателя ксероза по Bijsterveld (оригинальная система для получения изображений переднего отрезка глаза; КубГМУ): а) интенсивность окрашивания конъюнктивального поля – 1 балл (до 10 пятен красителя); б) интенсивность окрашивания конъюнктивального поля – 2 балла (от 10 до 50 пятен красителя); в) интенсивность окрашивания конъюнктивального поля – 3 балла (более 50 пятен красителя); для расчёта показателя ксероза балльная оценка трёх полей (роговица, назальная и височная конъюнктива) суммируется, максимальная возможная оценка – 9 баллов

Fig. 2. Evaluation of intensity in staining of the ocular surface with lissamine green for a calculation of xerosis index according to Bijsterveld (the original system to obtain images of the anterior segment of the eye): a) the staining intensity of conjunctiva field – 1 score (up to 10 spots of dye); b) the staining intensity of conjunctiva field – 2 scores (from 10 to 50 spots of dye); c) the staining intensity of conjunctiva field – 3 scores (50 and more spots of dye); to calculate the index of xerosis the scores of three fields (cornea, nasal and temporal conjunctiva) are summarized, the maximum possible evaluation is 9 scores

Таблица 1

Характеристики пациентов до LASIK

Table 1

Characteristics of patients before LASIK

Оцениваемые показатели Estimated parameters	1 группа Group 1	2 группа Group 2
Возраст, лет (M±s) Age, years (M±s)	27,8±4,1*	27,6±4,6
Пол (Sex) мужчин, n (%) (male) женщин, n (%) (female)	14 (46,6%)** 16 (53,3%)**	16 (53,3%) 14 (46,6%)
Сферический эквивалент, D (M±s) Spherical equivalent, D (M±s)	4,6±0,5*	4,5±0,4
Предоперационная пахиметрия (M±s) Preoperative pachimetry (M±s)	545,4±10,2*	540,1±11,5
Проба Норна, с (M±s) Norn's sample (M±s)	8,76±0,6*	8,66±0,65
Проба Ширмера-1, мм (M±s) Schirmer's Sample-1, mm (M±s)	16,4±1,3*	16,6±1,5
Высота нижнего мениска, мкм (M±s) Height of the lower lacrimal meniscus, μm (M±s)	331,3±15,16*	333,67±16,5
Показатель ксероза, баллы (M±s) Xerosis index, scores (M±s)	1,73±0,4*	1,67±0,5

Примечание: * p>0,05; ** γ2<3.
Note: * p>0,05; ** γ2<3.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как представлено в *табл. 1*, характеристика пациентов при включении в исследование не имела статистически значимых различий по возрасту, гендерному составу, степени близорукости, исходной толщине роговицы и состоянию глазной поверхности.

При осмотре через 1-1,5 часа после лазерного вмешательства субъективный дискомфорт, характерный для ССГ (выраженностью 2 балла) закономерно определялся у всех пациентов обеих групп. На 1 сутки после LASIK на фоне слёзозаместительной терапии у всех пациентов отмечено снижение уровня дискомфорта до 1 балла или в отдельных случаях – 0 баллов. Субъективный дискомфорт ни у одного пациента не имел постоянного характера. Витальные красители при осмотре на 1 сутки после хирургии не использовались. На 27 глазах 1 группы (90%) и 26 глазах 2 группы (86,7%) было зафиксировано искажение колец Пласидо при кератотопографии, что говорило о снижении стабильности слёзной плёнки. Изменения высоты нижнего слёзного мениска имели разнонаправленный характер. На 3 глазах пациентов 1 группы (10%) и 2 глазах пациентов 2 группы (6,7%) визуально определялась эпителиопатия в виде «пятен высыхания». Различия между группами были недостоверными (γ2<3; p>0,05).

К 4 суткам после LASIK субъективный дискомфорт в интервалах между инстилляциями слёзозаместителя (выраженностью 1 балл) возникал примерно у половины пациентов обеих групп, различие между группами было недостоверным *(табл. 2)*. Субъективные проявления ССГ носили непостоянный характер, были связаны с провоцирующими факторами и практически полностью купировались инстилляциями слёзозаместителя (3-4 инстилляции в день – в первой группе, 4-6 инстилляций – во второй). Как представлено на *рис. 3-5*, у пациентов обеих групп в данной контрольной точке сравнительно с данными до LASIK было отмечено достоверное снижение стабильности слёзной плёнки, уменьшение высоты нижнего слёзного мениска *(рис. 1)* и увеличение показателя ксероза. Различия между группами были недостоверными.

На 10 сутки после LASIK данные обеих групп по наличию и выраженности субъективного дискомфорта не отличались от соответствующих показателей в предыдущей контрольной точке. Стабильность слёзной плёнки и высота нижнего слёзного мениска оставались достоверно ниже, а показатель ксероза достоверно выше данных до операции *(рис. 3-5)*. Вместе с тем, в этой контрольной точке было зафиксировано достоверное повышение показателей пробы Норна у пациентов обеих групп сравнительно с данными на 4 сутки после хирургии. Увеличение стабильности слёзной плёнки было достоверно более выраженным у пациентов 1 группы *(рис. 3)*. Также у пациентов 1 группы было отмечено достоверное увеличение высоты нижнего слёзного мениска сравнительно с 4 сутками после LASIK, при этом тенденция к увеличению нижнего слёзного мениска у лиц 2 группы оказалась статисти-

Таблица 2

Наличие субъективного дискомфорта у пациентов обеих групп

Table 2

Presence of a subjective discomfort in patients of both groups

Оцениваемый показатель Estimated parameters	1 группа Group 1	2 группа Group 2	Достоверность отличия Reliability of differences
Субъективный дискомфорт на 4 сутки после LASIK, % (n1/n2) Subjective discomfort 4 days after LASIK, % (n1/n2)	53,3% (16/30)	56,6% (17/30)	$\gamma2=0{,}067$ $p>0{,}05$
Субъективный дискомфорт на 40 сутки после LASIK, % (n1/n2) Subjective discomfort 40 days after LASIK, % (n1/n2)	*27,6% (8/30)	**36,7% (11/30)	$\gamma2=0{,}693$ $p>0{,}05$

Примечание:
n1 – число пациентов, испытывающих дискомфорт;
n2 – общее число пациентов в группе;
* достоверность отличия от данных на 4 сутки: $\gamma2=4{,}444$; $p<0{,}05$;
** достоверность отличия от данных на 4 сутки: $\gamma2=2{,}411$; $p>0{,}05$.

Note:
n1 – number of patients with discomfort;
n2 – total number of patients in the group;
* reliability of differences from data 4 days later: $\gamma2=4.444$; $p<0.05$;
** reliability of differences from data 4 days later: $\gamma2=2.411$; $p>0.05$.

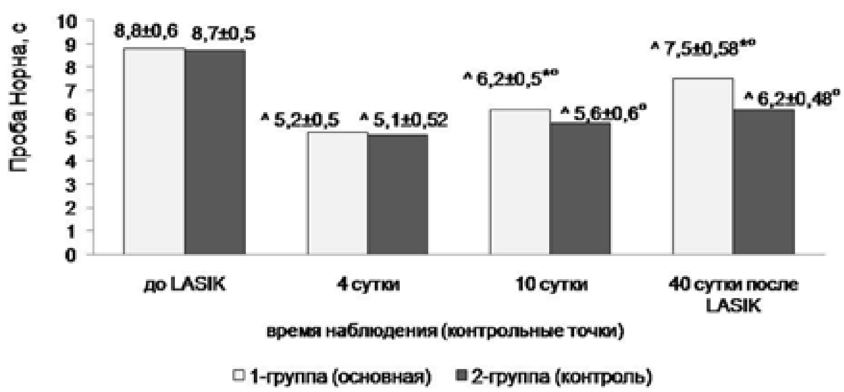

Рис. 3. Динамика пробы Норна (с) у пациентов первой и второй групп: ^ достоверность отличия показателей первой и второй групп от состояния до оперативного лечения ($p<0{,}05$); * достоверность отличия показателей первой и второй групп ($p<0{,}05$); ° достоверность отличия от состояния на 4 сутки после LASIK

Fig. 3. Dynamics of the Norn's sample (C) in patients of the first and second groups: ^ reliability of index differences from the condition pre-operatively in the first and second groups ($p<0.05$); * reliability of index differences in the first and second groups ($p<0.05$); ° reliability of index differences from the condition 4 days after LASIK

чески недостоверной *(рис. 4)*. Помимо этого, у пациентов обеих групп к 10 суткам после LASIK было зарегистрировано статистически достоверное снижение показателя ксероза. Различия между группами были недостоверными.

К 40 суткам после LASIK, по сравнению с 4 сутками после операции, в 1 группе отмечено достоверное снижение доли лиц, испытывающих субъективный дискомфорт (с 53,3 до 27,6%), при этом тенденция к снижению доли пациентов, испытывающих дискомфорт со стороны глаз во 2 группе (с 56,6 до 36,7%) была статистически недостоверной. Вместе с тем, отличие между группами в конечной контрольной точке по наличию дискомфорта (27,6 и 36,7%) также оказалось статистически недостоверным *(табл. 2)*. Интенсивность дискомфорта не превышала 1 балл у всех наблюдавшихся, жалобы (на «флуктуации» зрения и/или «сухость») носили непостоянный периодический характер и провоцировались экзогенными факторами (работа с монитором, воздействие потоков сухого воздуха, в том числе при посещении крупных торговых центров с централизованным кондиционированием). Необходимое число инстилляций слёзозаместителя в 1 группе составило 2-3 в течение суток, а во 2 группе – 3-4. Оба оцениваемых слёзозаместителя переносились хорошо и не вызывали эффекта «затуманивания». В конечной контрольной точке было зафиксировано дальнейшее достоверное увеличение стабильности слёзной плёнки, увеличение высоты нижнего слёзного мениска и снижение показателя ксероза у пациентов обеих групп сравнительно с состоянием на 4 сутки после хирургии. Указанная положительная динамика была достоверно более выраженной у пациентов 1 группы *(рис. 3-5)*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из представленных данных, субъективные симптомы ССГ имели место у всех наблюдавшихся только в раннем послеоперационном периоде, а к 4 дню после LASIK отмечались примерно у половины пациентов обеих групп, что соотносится с данными ряда отечественных и зарубежных авторов [3, 12, 17]. Слёзозаместительная терапия оказалась эффективной в обеих группах, поскольку способствовала достоверному снижению интенсивности жалоб (с 2 до 1 балла или до 0), а также уменьшению доли лиц, имеющих субъективные симптомы ССГ к концу наблюдения. Необходимо подчеркнуть, что снижение доли пациентов, испытывающих дискомфорт, оказалось статистически достоверным у пациентов 1 группы *(табл. 2)*. Данные о присутствии субъективного дискомфорта в конечной точке исследования (27,6% – в первой группе и 36,7% – во второй) соотносятся с данными Donnenfeld E. (2011) и Solomon K.D. et al. (2009) [13, 18], однако меньше, чем соответствующий показатель (60%) в исследовании Denoyer A. et al. (2015) [12]. По-видимому, полученный нами результат может быть объяснён как отсутствием проявлений ССГ у пациентов при включении в исследование, так и более оптимальным соотношением толщины роговицы и объёма абляции, чем в работе Denoyer A.

Стабильность слёзной плёнки и высота нижнего слёзного мениска оставались достоверно сниженными, а показатель ксероза достоверно повышенным сравнительно с состоянием до LASIK у пациентов обеих групп на 4, 10 и 40 сутки после операции *(рис. 3-5)*, что соответствует данным Denoyer A. et al. (2015) и Xie W.et al. (2014) о продолжительности указанных изменений до 6 мес. после хирургии [12, 19]. На фоне слёзозаместительной терапии в конечной точке исследования была зафиксирована достоверная положительная динамика показателей пробы Норна, высоты нижнего слёзного мениска и показателя ксероза, как в первой, так и во второй группах наблюдения.

Вместе с тем, в 1 группе было отмечено достоверно более выраженное повышение показателей теста Норна и увеличение высоты нижнего слёзного мениска к 10 и 40 суткам после LASIK, а также достоверно более выраженное снижение показателя ксероза к 40 суткам после хирургии. Более выраженная стабилизация слёзной плёнки и увеличение количества жидкости в слёзном мениске по данным ОКТ-менискометрии на фоне применения трёхкомпонентного слёзозаменителя, по нашему мнению, могут быть объяснены способностью D-пантенола и хондроитина сульфата натрия дополнительно связывать молекулы воды [1, 4, 15], что усиливает аналогичный эффект гиалуроната натрия. В свою очередь, более выраженное положительное влияние рассматриваемой фиксированной комбинации на состояние слёзной плёнки приводит и к более выраженному уменьшению ксеротических проявлений со стороны эпителиальной выстилки конъюнктивы и роговицы (более выраженному снижению показателя ксероза).

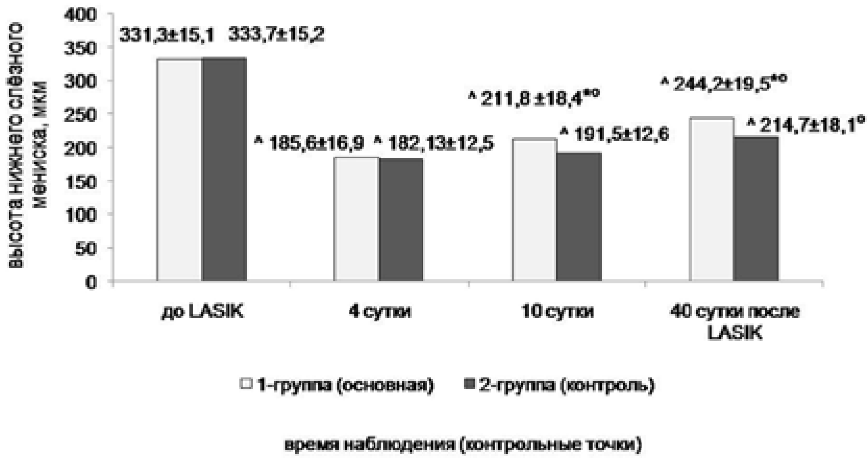

Рис. 4. Динамика высоты нижнего слёзного мениска (ОКТ, OptoVue, мкм) у пациентов обеих групп: ^ достоверность отличия показателей первой и второй групп от состояния до LASIK (p<0,05); * достоверность отличия показателей первой и второй групп (p<0,05); ° достоверность отличия от состояния на 4 сутки после LASIK

Fig. 4. Dynamics of the height of the lower lacrimal meniscus (OCT, OptoVue, μm) in patients of both groups: ^ reliability of index differences from the condition before LASIK in the first and second groups (p<0.05); * reliability of index differences in the first and second groups (p<0.05); ° reliability of index differences from the condition 4 days after LASIK

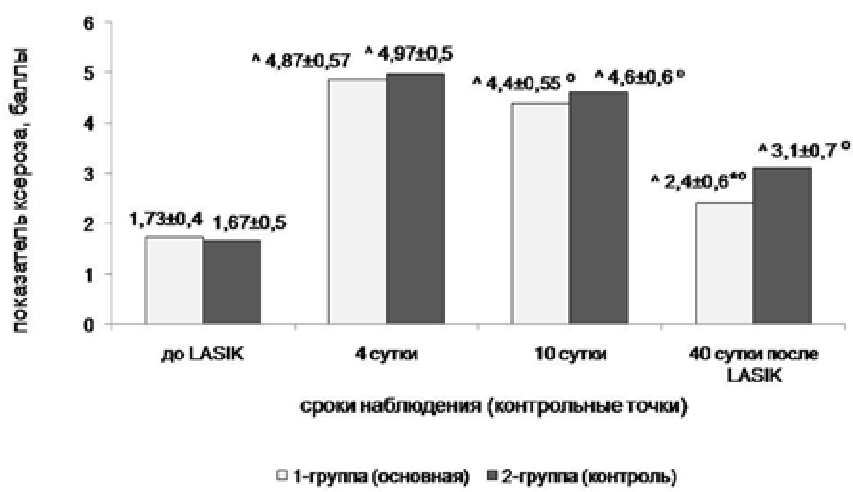

Рис. 5. Динамика показателя ксероза (по Bijsterveld, окрашивание лиссаминовым зелёным, баллы 9-балльной шкалы) у пациентов первой и второй групп: ^ достоверность отличия показателей первой и второй групп от состояния до LASIK (p<0,05); * достоверность отличия показателей первой и второй групп (p<0,05); ° достоверность отличия от состояния на 4 сутки после LASIK

Fig. 5. Dynamics of xerosis index (according to Bijsterveld, staining with lissamine green, scores of the 9-score scale) in patients of the first and second groups: ^ reliability of index differences from the condition before LASIK in the first and second groups (p<0.05); * reliability of index differences in the first and second groups (p<0.05); ° reliability of index differences from the condition 4 days after LASIK

С другой стороны, D-пантенол и хондроитин сульфат натрия обладают выраженной репаративной активностью, что в практическом плане находит отражение во включении указанных компонентов в различные жидкие и/или гелевые кератопротекторы и репаранты [1, 2, 4]. Учитывая это, достоверно более выраженное уменьшение показателя ксероза конъюнктивы и роговицы у пациентов, инстиллировавших трёхкомпонентный слёзозаменитель (свидетельствующее об уменьшении числа эпителиоцитов с повреждением клеточной мембраны и снижении выраженности дефицита «заякоренных» муцинов) [10], может быть объяснено влиянием вышеуказанных компонентов.

Помимо этого, хондроитин сульфат натрия обладает противовоспалительной активностью, механизм которой связан со способностью данного соединения связываться с повреждёнными структурами роговицы и уменьшать хемоатракцию провоспалительных медиаторов в очаг повреждения [1, 4, 15]. Учитывая тот факт, что воспаление глазной поверхности имеет весьма значительную роль в патогенезе ССГ [2], включение данного компонента с состав рассматриваемой фиксированной комбинации, с нашей точки зрения, является вполне оправданным. По всей видимости, достоверно более выраженная активность трёхкомпонентного слёзозаменителя по устранению функциональных и объективных признаков ССГ может быть объяснена и его патогенетически обоснованным противовоспалительным воздействием, связанным с эффектами хондроитина сульфата натрия.

Кроме этого, преимуществом рассматриваемого слёзозаменителя (Стиллавит®), выявленным в конечной контрольной точке исследования, является и более комфортный режим инстилляционной терапии (2-3 раза в сутки), чем при использовании слезозаменителя только на основе натрия гиалуроната (3-4 инстилляции в течение суток).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фиксированная комбинация гиалуроната натрия, D-пантенола и хондроитина сульфата натрия (Стиллавит®) даёт возможность достигнуть достоверно более выраженного улучшения состояния глазной поверхности после LASIK, чем слезозаместитель, содержащий один компонент – натрия гиалуронат. Полученные данные позволяют рекомендовать включение рассматриваемого трёхкомпонентного слёзозаместителя в состав фармакологического сопровождения рефракционной роговичной хирургии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов С.И. Основные механизмы протекции тканей глаза с применением сульфатированных гликозаминогликанов. Экспериментальные исследования // Глаукома. – 2007.– № 32. – С. 23-27.

2. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 448 с.

3. Кудряшова Е.В., Мальцев Д.С. Местное применение 0,05% циклоспорина А в качестве вспомогательной терапии при LASIK // Офтальмохирургия. – 2015. – № 3. – С. 69-74.

4. Тахчиди Е.Х., Горбунова К.С. Применение сульфатированных гликозаминогликанов в офтальмологии // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – № 12 (148). – С. 202-204.

5. Шипилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н. и др. Фиксатор устройства для получения фотоизображений «глазной поверхности» // Современные проблемы науки и образования [электронный журнал]. –2013. – № 6. – С. 689-690. – URL: www.science-education.ru/113-11843.

6. Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах // Офтальмохирургия. – 2016. – № 1. – С. 73-77.

7. Эскина Э.Н., Паршина В.А., Степанова М.А. Опыт применения препарата на основе трегалозы у пациентов после эксимерлазерных операций // Офтальмология. – 2016. – № 3. – С. 213-218.

8. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н. и др. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии // Вестник офтальмологии. – 2016. – № 5. – С. 83-88.

9. Aragona P., Papa V., Micali A. et al. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye // Br. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86 (2). – P. 181-184.

10. Bijesterveld O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome // Arch. Ophthalmol. – 1969. – Vol. 82. – P. 10-14.

11. David W. Improving Ophthalmic Tear Replacement Therapies: A Bioengineering Approach: Mini Review // Curr. Trends Biomedical Eng. Biosci. – 2017. – Vol. 3, № 2. – P. 555-589. – DOI: 10.19080/CTBEB.2016.01.555589.

12. Denoyer A., Landman E., Trinh L.et al. Dry eye after refractive Surgery. Comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK // Ophthalmology. – 2015. – Vol. 122 (4). – P. 669-676.

13. Donnenfeld E. Dry eye after LASIK // Cataract & Refractive Surgery Today. – 2011. – Vol. 5. – P. 31-33.

14. Levitt A.E., Galor A., Weiss J.S. et al. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders // Mol. Pain. – 2015. – Vol. 21. – P. 11-21.

15. Meier E.D. Stimulation of extracellular matrix synthesis in the developing cornea by glicosaminoglycans (epithelium/tissue interaction) // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1974. – Vol. 71, № 6. – P. 2310-2313.

16. Mencucci R., Boccalini C., Caputo R. Effect of a hyaluronic acid and carboxymethylcellulose ophthalmic solution on ocular comfort and tear-film instability after cataract surgery // J. Cataract Refract. Surg. – 2015. – Vol. 41 (8). – P. 1699-1704.

17. Shtein R.M. Post-LASIK dry eye // Expert. Rev. Ophtalmol. – 2011. – Vol. 6, № 5. – P. 575-582.

18. Solomon K.D., Fernandes de Castro L.E., Sandoval H.P. et al Joint LASIK study task force. LASIK word literature review: quality of life and patient satisfaction // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116. – P. 691-701.

19. Xie W., Zhang D., Chen J. et al. Tear menisci after laser in situ keratomileusis with mechanical microkeratome and femtosecond laser // IOVS. – 2014. – Vol. 55, № 9. – P. 5806-5812.

Поступила 14.08.2017