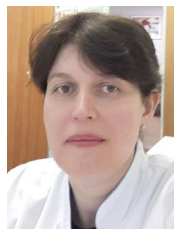


Изменения глазной поверхности после кераторефракционных вмешательств. Обзор литературы



С.В. Труфанов



Е.В. Суханова



А.А. Тюрина

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(3):344–350

Современная кераторефракционная хирургия обеспечивает высокую эффективность, безопасность, предсказуемость, стабильность клинико-функциональных результатов коррекции различных видов аметропий. Однако в подавляющем проценте случаев в различные сроки после операции пациенты предъявляют жалобы на дискомфорт, сухость в глазах, жжение, чувство инородного тела, покраснение, затумирование и нестабильность зрения. Вышеперечисленные жалобы обусловлены появлением транзиторного синдрома сухого глаза (ССГ). В обзоре представлены основные факторы этиологии и патогенеза данного заболевания. Проанализированы результаты «классических» методов диагностики ССГ, а также современных методик, отличающихся высокой специфичностью и чувствительностью, что позволяет повысить точность диагностики ССГ. Изучению ССГ после кераторефракционных операций (КРО) посвящено огромное число работ отечественных и зарубежных авторов. Однако в настоящее время нет единого алгоритма оценки поражения глазной поверхности до и после КРО, которая включала бы набор высокоточных и специфичных методик, позволяющих быстро и достоверно оценивать степень тяжести ССГ, что позволит выработать меры профилактики и патогенетически ориентированного лечения и тем самым ускорить реабилитацию пациентов после операции. Необходимо продолжение исследований в данном направлении.

Ключевые слова: кераторефракционные операции, синдром сухого глаза, тест Ширмера, осмолярность, тиаскопия, конфокальная микроскопия

Для цитирования: Труфанов С.В., Суханова Е.В., Тюрина А.А. Изменения глазной поверхности после кераторефракционных вмешательств. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2020;17(3):344–350. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-344-350>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Changes the Ocular Surface after Corneal Refractive Surgery. Review

S.V. Trufanov, E.V. Sukhanova, A.A. Tyurina

Research Institute of Eye Diseases

Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):344–350

Modern corneal refractive surgery provides high efficiency, safety, predictability and stability of the different ametropia kinds correction's clinically-functional results. However, in overwhelming percentage of cases, having spent some time after surgery patients complain about discomfort, eyes dryness, burning, feel gritty, redness, blurred and vision instability. Complaints mentioned above are caused by the appearance of transitory dry eye syndrome. Main etiology and pathogenesis factors of this disease are presented in this review. The results of dry eye syndrome classical diagnosis methods have been analyzed, as well as modern techniques, characterized by high specificity and sensitivity, which allow to increase the dry eye's diagnostics accuracy. The study of the dry syndrome after corneal refractive surgery is devoted to a huge number of works of domestic and foreign authors. However, at present time there is no unique algorithm for assessing the damage of the ocular surface before and after corneal refractive surgery, which would include a set of high-precision and specific techniques for quickly and reliably evaluate the severity of dry eye syndrome, allowing to develop preventive measures and pathogenetically oriented treatment and, thereby, accelerate rehabilitation of patients after surgery. Research continuation is needed in this direction.

Keywords: corneal refractive surgery, dry eye syndrome, Schirmer test, osmolarity, tiaskopii, confocal microscopy

For citation: Trufanov S.V., Sukhanova E.V., Tyurina A.A. Changes the Ocular Surface after Corneal Refractive Surgery. Review. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):344–350. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-344-350>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Современная кераторефракционная хирургия обеспечивает высокую эффективность, безопасность, предсказуемость, стабильность клинично-функциональных результатов коррекции различных видов аметропий. Вместе с тем, несмотря на полученный высокий функциональный результат, пациенты достаточно часто предъявляют жалобы на дискомфорт, сухость в глазах, жжение, чувство инородного тела, покраснение, а в ряде случаев на затуманивание и нестабильность зрения. Вышеперечисленные симптомы связаны с появлением транзиторного синдрома сухого глаза (ССГ), что обуславливает существенный субъективный дискомфорт у пациентов в различные сроки после операции. Изучению ССГ после кераторефракционных операций (КРО) посвящено большое число работ отечественных и зарубежных авторов, что, однако, не лишает актуальности данную проблему [1, 6–25]. Большинство авторов сходится во мнении о необходимости дальнейшего изучения этиологии, патогенеза, факторов риска ССГ у пациентов после КРО с целью выработки мер профилактики и патогенетически ориентированного лечения [6–25].

СИНДРОМ СУХОГО ГЛАЗА: КЛАССИФИКАЦИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА. ПАТОГЕНЕЗ ССГ ПОСЛЕ КЕРАТОРЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ

ССГ — многофакторное заболевание глазной поверхности, приводящее к ксеротическим изменениям роговицы и конъюнктивы в результате систематического нарушения стабильности слезной пленки [1]. Глазная поверхность представлена эпителием роговицы и конъюнктивы, в более широком понимании термин может включать в себя не только вышеуказанные структуры,

но и их анатомические производные, слезную пленку, веки и их железы, слезопроизводящие и слезоотводящие органы [2, 3]. Система глазной поверхности объединена функционально посредством целостности и непрерывности эпителия, единства иннервации и кровоснабжения, общности эндокринной и иммунной регуляции. Все структуры системы глазной поверхности участвуют в поддержании гомеостаза глазной поверхности, в продукции компонентов слезной пленки и/или в ее образовании [4]. Изучению ССГ посвящено множество исследований отечественных и зарубежных авторов из-за актуальности проблемы. Бржеский В.В. и Сомов Е.Е. разработали классификацию с учетом этиологии, патогенеза, разделения на клинические формы и степени тяжести заболевания [1]. По этиологии авторы различают синдромальный ССГ (ксероз, обусловленный снижением секреторной функции слезных желез, наличие какого-либо системного заболевания), симптоматический (сопутствует некоторым видам глазной патологии, развивается после глазных операций, вследствие гормональных нарушений, выраженного А-авитаминоза, сопровождается ряд соматических заболеваний, а также развивается после приема некоторых лекарственных препаратов) и артефициальный (вследствие повреждающего воздействия факторов внешней среды: дыма, смога, кондиционированного воздуха). По патогенезу авторы выделяют 3 фактора, приводящие к снижению стабильности прероговичной слезной пленки: сокращение объема основной слезопроизводства, дестабилизация слезной пленки вследствие воздействия экзогенных агентов и/или активного ее испарения, комбинированное

S.V. Trufanov, E.V. Sukhanova, A.A. Tyurina

Contact information: Sukhanova Elena V. elenasukhanova@mail.ru

Changes the Ocular Surface after Corneal Refractive Surgery. Review

воздействие вышеперечисленных факторов. По клинической форме выделены: рецидивирующая микроэрозия роговицы и конъюнктивы, рецидивирующая макроэрозия роговицы и конъюнктивы, «сухой» кератоконъюнктивит, нитчатый кератит; по степени тяжести: легкий, средней тяжести, тяжелый и особо тяжелый ССГ.

Полуниным Г.С. и соавт. была предложена классификация, определяющая 5 основные клинические формы ССГ: системно-органная, роговичная, блефароконъюнктивальная, экзогенная, комбинированная. В зависимости от объема слезопродукции они подразделяются на гипо-, нормо- и гиперсекреторные формы [5].

В 2007 году на заседании офтальмологов, специализирующихся на лечении синдрома сухого глаза (International Dry Eye WorkShop), было сформулировано, что ССГ — это многофакторная болезнь слез и глазной поверхности, которая приводит к появлению симптомов дискомфорта, нарушению зрения и нестабильности слезной пленки с возможным повреждением глазной поверхности. Это сопровождается повышенной осмолярностью слезной пленки и воспалением глазной поверхности. Была разработана классификация, основанная на этиологических факторах, механизмах и стадиях ССГ [2]. Выделены 2 большие группы: ССГ, обусловленный недостаточной слезопродукцией, и ССГ, развившийся вследствие избыточного испарения слезы. Первая группа включает в себя 2 подгруппы: ССГ, ассоциированный и неассоциированный с синдромом Сьегрена. Вторая группа также подразделена на 2 подгруппы: ССГ, возникший вследствие внутренних (нарушение формы век и глазной щели, дефицит секрета мейбомиевых желез, редкое моргание и системное воздействие лекарственных препаратов) и внешних факторов (дефицит витамина А, токсическое действие препаратов, содержащих консерванты, использование контактных линз (КЛ), а также заболевания глазной поверхности аллергической или инфекционной этиологии). В классификации также учтена степень тяжести заболевания.

Основным фактором в патогенезе ССГ, возникающего после рефракционных операций, по мнению большинства авторов, является повреждение нервных волокон субэпителиального сплетения Райзера в процессе формирования роговичного лоскута (LASIK, FS-LASIK), а также стромальных нервных окончаний при абляции стромы роговицы (LASIK, FS-LASIK, LASEK, PRK) или при формировании стромальной линзы (SMILE), что приводит к снижению чувствительности роговицы и нарушению нейрорефлекторной регуляции слезопродукции [1, 6–11]. Нарушение слезопродукции характеризуется снижением выработки компонентов водянистого слоя слезы. Длительность восстановления слезообразования зависит от реиннервации роговицы, что достигается через 12 месяцев после LASIK, через 6–8 месяцев после методик поверхностной кератоабляции и, по данным различных авторов, через 6–8 месяцев после применения технологии SMILE [11–15].

Следующим фактором патогенеза ССГ является повреждение бокаловидных клеток конъюнктивы, секретирующих муцин, необходимый для формирования полноценной слезной пленки. Причиной может являться повреждающее действие вакуумного кольца, применяемого при формировании роговичного лоскута, механическое повреждение клеток при установке блефаростата, цитотоксическое влияние противовоспалительных препаратов (содержащих в своем составе консерванты), используемых в качестве стандартной послеоперационной терапии [7–9, 14].

Снижение чувствительности роговицы после КРО ведет к уменьшению частоты моргания, что приводит к увеличению испарения слезы и, в совокупности с описанным дефицитом муцинового и водного компонентов слезной пленки, обуславливает повышение осмолярности слезы [7, 8, 14, 21, 22]. Гиперосмолярность запускает каскад воспалительных реакций с участием цитокинов, что ведет к хронической иритации глазной поверхности и развитию ССГ [16–18].

Кроме того, необходимо учитывать, что воспалительные процессы в послеоперационном периоде могут также способствовать развитию ССГ: изменение состава и свойств слезы приводит к повреждению эпителия глазной поверхности, что влечет за собой высвобождение медиаторов воспаления (ИЛ 1 β , 6, 8, фактор некроза опухоли- α) [19, 20]. Провоспалительные цитокины вызывают активацию Т-клеток, которые инфильтрируют слезные железы и эпителий глазной поверхности и вырабатывают лимфокины, привлекающие новые воспалительные клетки. Таким образом, образуется порочный круг хронического цитокиноопосредованного воспаления [19, 20].

Нарушение физиологического профиля роговицы после кераторефракционной хирургии ведет к нарушению адгезии слезной пленки, что усугубляет имеющийся ССГ [8, 14, 21]. Кроме того, согласно сообщениям различных авторов, выявлена прямо пропорциональная зависимость снижения чувствительности роговицы и глубины абляции стромы роговицы, т.е. при коррекции аметропии высокой степени вероятность развития ССГ повышается [22–24]. Ряд авторов указывает на наличие корреляции степени выраженности ССГ в послеоперационном периоде и клинической рефракции [25].

Важным обстоятельством является то, что большинство пациентов, подвергшихся кераторефракционной хирургии, имеют различный стаж ношения контактных линз, что само по себе является фактором риска развития ССГ. По данным многих авторов, симптомы сухости глаз наблюдаются более чем в 50 % случаев при ношении КЛ, а при длительном использовании — практически в 100 % случаев [22, 26–28, 30, 34]. Основные факторы, способствующие возникновению ССГ при ношении КЛ: механическое воздействие на эпителий роговицы и конъюнктивы, а также непосредственно на слезную пленку, а именно на 2 ее части: пре- и подлинзовую.

Все это приводит к истончению липидного и муцинового слоя и увеличению испаряемости водного слоя слезной пленки [26–28]. Длительный гипоксический стресс при ношении КЛ обуславливает сквамозную метаплазию эпителия конъюнктивы век и глазного яблока и, как следствие, снижение секреции муцина бокаловидными клетками конъюнктивы [29]. Токсико-аллергическое воздействие на эпителий роговицы и конъюнктивы оказывают консерванты, содержащиеся в средствах ухода за КЛ. По данным различных авторов, длительное ношение КЛ приводит к угнетению секреторной функции слезных желез. Снижение слезопродукции, нарушение структуры прекорнеальной слезной пленки вызывает ограничение подвижности КЛ и обмена слезы в подлинзовом пространстве, что усиливает гипоксию и механическое воздействие линзы на слезную пленку и эпителий роговицы и конъюнктивы, создавая тем самым порочный круг повреждений [30–32]. Следующим важным фактором развития ССГ при ношении КЛ является нарушение функции мейбомиевых желез: длительный контакт края линзы с конъюнктивой век и трение при мигательных движениях вызывает частичную облитерацию протоков мейбомиевых желез и снижение секреции липидов, что ведет к истончению и нарушению структуры липидного слоя и повышению испаряемости слезы [33, 34]. Кроме того, дисфункции мейбомиевых желез способствует хроническое воспаление глазной поверхности при длительном ношении МКЛ. Длительно существующий хронический воспалительный процесс (блефароконъюнктивит) приводит, в свою очередь, к кератинизации протоков мейбомиевых желез [34, 35].

При ношении КЛ снижается чувствительность роговицы вследствие хронической ирритации эпителия и нервных окончаний роговицы, что, в свою очередь, ведет к нарушению механизма рефлекторной регуляции слезопродукции, сопровождающегося снижением уровня базальной секреции слезы и частоты мигания. При уменьшении частоты мигательных движений липидный слой пленки разрывается, испаряется ее водный компонент, что приводит к повышению осмолярности слезы и запускает каскад воспалительной реакции [36, 37].

Таким образом, многофакторное повреждающее воздействие КЛ на глазную поверхность способствует развитию ССГ, что необходимо учитывать при планировании КРО. Большинство исследователей указывает на прямо пропорциональную зависимость между степенью выраженности ССГ в послеоперационном периоде и длительностью ношения КЛ [1, 26, 27, 29–33, 37]. Рядом авторов была разработана система оценки повреждения роговицы в результате ношения КЛ, что позволило оптимизировать сроки выполнения КРО, а также разработать методы медикаментозной коррекции выявленных нарушений, что способствовало снижению интра- и послеоперационных осложнений и повысило степень удовлетворенности пациентов результатами коррекции [32, 33, 37]. Однако, по мнению большинства авторов, необ-

ходимо продолжение исследований в данном направлении, поскольку многие вопросы остаются нерешенными.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

В настоящее время существует множество тестов и методик для оценки состояния эпителия глазной поверхности и слезной пленки.

Тест Ширмера позволяет оценить уровень суммарной слезопродукции, которая определяется по величине увлажненной части тестовой полоски фильтровальной бумаги, помещенной в конъюнктивальную полость за нижнее веко на 5 минут. Однако при проведении теста возможно повреждение роговицы и конъюнктивы, рефлекторное слезотечение, что не позволяет получать достоверные результаты. Jones L. предложил перед проведением исследования закапывать анестетик в конъюнктивальную полость для исключения рефлекторной фазы слезопродукции, что дает возможность оценить базальную секрецию слезы [38]. Разница величин суммарной и базальной слезопродукции характеризует рефлекторную слезопродукцию.

Биометрия слезного мениска позволяет определять базальную секрецию слезы [39]. Слезопродукция снижена, если границы слезного мениска становятся нечеткими или исчезают на каком-то участке. В норме высота слезного мениска колеблется от $0,12 \pm 0,04$ до $0,46 \pm 0,17$ мм [40]. Для лучшей визуализации слезного мениска используют 0,1 %-ный раствор флюоресцеина натрия, с помощью фоторегистрации оценивают его высоту и ширину [41]. Измерить слезный мениск можно с помощью видеоменискоизмерителя, а также с помощью оптической когерентной томографии, что позволяет с большей точностью определять параметры слезного мениска [41, 42].

Для исследования стабильности слезной пленки применяют **пробу Норна**, которую проводят с использованием 0,1 %-го раствора флюоресцеина натрия [43]. Время разрыва слезной пленки (ВРСП) варьирует от 3 до 32 секунд, в среднем 27 секунд [43]. Если ВРСП меньше 10 секунд, то слезная пленка считается нестабильной, ВРСП менее 5 секунд — диагностический критерий ССГ [44]. ВРСП можно измерить с помощью кератометра, который дает возможность определить момент искажения изображения колец Пласидо, проецируемых на поверхность роговицы. По мнению ряда авторов, метод более точен, чем определение ВРСП с флюоресцеином [45].

Все работы отечественных и зарубежных авторов, посвященные изучению ССГ после кераторефракционных операций, содержат результаты «классических» методик: пробы Ширмера, пробы Норна, которые являются неким обязательным стандартом первичной диагностики ССГ [6, 12–16, 22, 23, 46]. Однако согласно современным данным вышеперечисленные тесты специфичны в 51 и 45 % случаев соответственно, что снижает достоверность и точность диагноза [37, 46, 47].

Одним из наиболее специфичных и точных методов диагностики ССГ является **анализ осмолярности** слезной жидкости [13, 18, 37, 46, 47]. Метод отличается высокая специфичность и точность при постановке диагноза ССГ. По данным различных авторов, пороговыми значениями осмолярности слезы для диагностики ССГ являются величины от 312 до 322 мОсм/л. При этом осмолярность слезы выше 316 мОсм/л расценивают как признак ССГ с достоверностью 89 %, чувствительность и специфичность референсного значения — 59 и 94 % соответственно [2, 46, 47].

С помощью прибора TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., США) в течение нескольких секунд можно получить данные об отсутствии или наличии дефицита слезы у пациента. В руководстве пользователя к прибору представлены среднестатистические значения осмолярности слезы у здоровых людей $309,9 \pm 11,0$ мОсм/л (288–331 мОсм/л), а у пациентов с ССГ $324,3 \pm 20,1$ мОсм/л (291–382 мОсм/л) [48].

В отчете Международного симпозиума по ССГ (DEWS II, 2017 год) определено, что предельным значением осмолярности слезы, ведущим к нарушению гомеостаза слезной пленки, является величина ≥ 308 мОсм/л в глазу с более высокой осмолярностью или при разнице показателей осмолярности между глазами >8 мОсм/л [49].

Таким образом, согласованность в определении референсных значений осмолярности слезы для диагностики ССГ отсутствует.

Для оценки липидного слоя прекорнеальной слезной пленки существует **методика тиаскопии**, основанная на фоторегистрации цветового феномена интерференции. В результате взаимодействия световых волн, отраженных от двух поверхностей (воздух-липидная фаза, липидная фаза — водная фаза), наблюдается характерное пространственное распределение интенсивности света (интерференционная картина). Цвет интерференционной картины в каждой точке определяется длиной волны луча света, проходящего через липидный слой, а толщина липидного слоя может быть вычислена исходя из цвета интерференции в каждой точке исследуемой зоны [50, 51]. Интерференционная картина липидного слоя впервые была изучена Donald J.E. в 1968 году [52]. Для получения качественных изображений интерференционной картины были созданы тиаскопы (Tearscope Plus, Keeler Instruments, Broomall и др.). При каждом мигательном движении век липиды распределяются от нижнего века к верхней трети роговицы, тиаскоп позволяет фиксировать движение липидов. Время распределения липидов между открытием глаза и достижением ими верхней трети роговицы в норме равно 0,36 с, а при ССГ время распределения увеличивается до 3,5 с [53]. Интерференционная картина и время распределения липидов на роговице являются важным критерием в диагностике ССГ и в оценке эффективности проводимого лечения.

Рядом авторов с целью объективизации результатов исследования разработана компьютерная программа Lacrima — для анализа цифрового изображения интерференционной картины слезной пленки. Результат представлен в виде компьютерной модели слезной пленки и диаграммы, в которой величина каждого столбца соответствует величине относительной площади исследуемой зоны (в %) с определенной толщиной слезной пленки [54].

Для оценки состояния эпителия глазной поверхности используют **витальные красители**. Красители проникают в дегенеративные, отслоившиеся клетки эпителия конъюнктивы и роговицы и позволяют определить степень выраженности патологического процесса по интенсивности окрашивания. В качестве красителей в основном используют флюоресцеин и лиссаминовый зеленый, бенгальский розовый используют редко вследствие выявленной цитотоксичности препарата [55, 56]. Однако повреждение эпителиальных клеток наблюдается не только при сухом кератоконъюнктивите, но и при конъюнктивитах иной этиологии и не может считаться специфичным методом диагностики ССГ [12, 35, 56, 57].

Более информативным методом изучения морфологических изменений в эпителии конъюнктивы является **импрессионная цитология**, основанная на переносе с помощью миллипового фильтра поверхностного слоя клеток на предметное стекло с последующим окрашиванием и исследованием в иммерсионном световом микроскопе [58]. Метод характеризуется малоинвазивностью, простой техникой выполнения, не требует применения местных анестетиков. Для ССГ характерно снижение плотности бокаловидных клеток и кератинизация эпителиальных клеток, но это, однако, не является строго специфичным для ССГ [59, 60].

В настоящее время наиболее информативным методом оценки морфологических изменений глазной поверхности является **конфокальная микроскопия (КМ)**. Метод позволяет прижизненно визуализировать все слои роговицы на клеточном уровне, что дает возможность оценить степень и характер патологических изменений и контролировать эффективность проводимого лечения [61]. В частности, при планировании КРО у пациентов, длительно использующих контактные линзы, КМ позволяет объективно оценить степень поражения роговицы, разработать медикаментозное лечение выявленных нарушений, определить оптимальные сроки операции, что способствует снижению числа послеоперационных осложнений [31–33, 37]. Непосредственно после КРО конфокальная микроскопия дает возможность оценить репаративные процессы, выявить морфологические изменения при развитии послеоперационных осложнений, что обуславливает разработку эффективной медикаментозной терапии и тем самым обеспечивает ускорение реабилитации пациентов [8, 11, 13, 14, 62].

Таким образом, несмотря на многообразие методик исследования состояния глазной поверхности,

в настоящее время нет единой **скрининговой** системы (алгоритма диагностики) оценки поражения глазной поверхности до и после КРО, которая включала бы набор высокоточных и специфичных методик, позволяющих быстро и достоверно оценивать степень тяжести ССГ, что даст возможность выработать меры профилактики и патогенетически ориентированного лечения

и тем самым ускорить реабилитацию пациентов после операции. Необходимо продолжение исследований в данном направлении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Труфанов С.В. — научное редактирование;
Суханова Е.В. — написание текста;
Тюрина А.А. — написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бржецкий В.В., Сомов Е.Е. *Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение)*. СПб.: «Левша»; 2003, 125 с. [Brzheskiy V.V., Somov E.E. *Corneal-conjunctival xerosis (diagnostics, clinic, treatment)*. Saint-Peterburg: "Levsha"; 2003. 125 p. (In Russ.)].
- Report of the International Dry Eye WorkShop (DEWS). *Ocul Surf*. 2007;5(2):65–204.
- Stern M.E., Gao J., Siemasko K.F., Beuerman R.W., Pflugfelder S.C. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp. Eye Res*. 2004;78(3):409–416. DOI: 10.1016/j.exer.2003.09.003
- Сафонова Т.Н., Патеюк Л.С. Система глазной поверхности. *Вестник офтальмологии*. 2015;131(1):96–103. [Safonova T.N., Pateyuk L.S. Ocular surface system integrity. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2015;131(1):96–103 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201513196-102
- Полунин Г.С., Куренков В.В., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Новая клиническая классификация синдрома сухого глаза. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2003;3(3):53–56. [Polunin G.S., Kurenkov V.V., Safonova T.N., Polunina E.G. The new clinical classification of syndrome of "dry eye". *Refractive surgery and ophthalmology in Russia = Refrakcionnaja hirurgija i oftalmologija*. 2003;3(3):53–56 (In Russ.)].
- Wilson S.E., Ambrosio R. Laser in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(3):405–406. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)00995-3
- Solomon R., Donnenfeld E.D., Perry H.D. The effects of LASIK on the ocular surface. *The Ocular Surface*. 2004;2(1):34–44. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70022-8
- Nettune G. R., Pflugfelder S. C. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *The Ocular Surface*. 2010;8(3):135–145. DOI: 10.1016/s1542-0124(12)70224-0
- Chao C., Golebiowski B., Stapleton F. The role of corneal innervation in LASIK-induced neuropathic dry eye. *The Ocular Surface*. 2014;12(1):32–45. DOI: 10.1016/j.jtos.2013.09.001
- Lee S.J., Jin K.K., Kyung Y.S., et al. Comparison of corneal nerve regeneration and sensitivity between LASIK and laser epithelial keratomileusis (LASEK). *Am J Ophthalmol*. 2006;141:1009–1015. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.01.048
- Toda I., Asano-Kato N., Komai-Hori Y., Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(1):1–7. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)00959-x
- Denoyer A., Landman E., Trinh L., Faure J., Auclin F., Baudouin C. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*. 2015;122(4):669–676. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.10.004
- Wang B., Naidu R., Chu R., Dai J. Dry eye disease following refractive surgery: a 12-month follow-up of SMILE versus FS-LASIK in high myopia. *J. Ophthalmol*. 2015;132417. DOI: 10.1155/2015/132417
- Bandeira F., Yusoff N., Hin-Fai Yam G., Mehta J. Corneal re-innervation following refractive surgery treatments. *Neural Regen Research*. 2019 Apr;14(4):557–565. DOI: 10.4103/1673-5374.247421
- Battat L., Macri A., Dursun D., Pflugfelder S.C. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology*. 2001;108(7):1230–1235. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00623-6
- Pflugfelder S.C., de Paiva C.S., Tong L., et al. Stress-activated protein kinases signaling pathways in dry eye and ocular surface disease. *Ocul Surf*. 2005; 3:S154–S157.
- Liu H., Begley C., Chen M., et al. A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50:3671–3679. DOI: 10.1167/iovs.08-2689
- Gao S., Li S., Liu L., Wang Y., Ding H., Li L., Zhong X. Early changes in ocular surface and tear inflammatory mediators after small-incision lenticule extraction and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *PLoS One*. 2014;9(9):e107370. DOI: 10.1371/journal.pone.0107370
- Resan M., Vukosavljevic M., Vojvodic D., Pajic-Eggspuehler B., Pajic B. The acute phase of inflammatory response involved in the wound-healing process after excimer laser treatment. *Clin Ophthalmol*. 2016;30(10):993–1000. DOI: 10.2147/OPHT.S105880
- Lee J.B., Ryu C.H., Kim J., Kim E.K. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J. Cataract Refract Surg*. 2000;26(9):1326–1331. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00566-6
- De Paiva C.S., Chen X., Koch D.D., Hamill M.D., Manuel F.K. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(3):436–445. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.10.006
- Shoja M.R., Besharati M.R. Dry eye after LASIK for myopia: incidence and risk factors. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17:1–6. DOI: 10.1177/112067210701700101
- Tuisku I.S., Lindbohm N., Wilson S.E. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK. *J. Cataract Refract Surg*. 2007;23:338–342.
- Bragheeth M.A., Dua H.S. Corneal sensation after myopic and hyperopic LASIK: clinical and confocal microscopic study. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:580–585. DOI: 10.1136/bjo.2004.046888
- Эфрон Н. Дисфункция слезной пленки. *Вестник оптометрии*. 2002;3:39–50. [Efron N. Dysfunction of tear film. *Annals optometry = Vestnik optometrii*. 2002;3:39–50 (In Russ.)].
- Jason J., Nichols J.J. Mechanism of contact lens — related dry eye. *Contact Lens Spectrum*. 2007;Special Edition;14–20.
- King-Smith P., Nichols J.J., Fink B.A., Braun R.J. Contributions of evaporation and other mechanism to tear film thinning and break-up. *Optom Vis Sci*. 2008;85(8):623–630. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318181ae60
- Doughty M.J. Contact lens wear and the goblet cells of the human conjunctiva — A review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011;34(4):157–163. DOI: 10.1016/j.clae.2011.04.004
- Nichols J.J., Sinnott L.T. Tear film, contact lens and patient — related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci*. 2006;47:1319–1328. DOI: 10.1167/iiov.05-1392
- Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии. *Вестник офтальмологии*. 2008;124(6):25–29. [Egorova G.B., Fedorov A.A., Bobrovskikh N.B. Cornea condition according to a data confocal microscopy after a long time wearing of contact lenses. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2008;124(6):25–29 (In Russ.)].
- Паштаев Н.П., Бодрова С.Г., Бородин Н.В. Изучение синдрома «сухого глаза» до и после проведения кераторефракционных операций у пациентов, длительно пользовавшихся мягкими контактными линзами. *Фундаментальные исследования*. 2009;7:31–36. [Pashtayev N.P., Bodrova S.G., N.V. Borodina N.B. Investigation of "Dry eye" syndrome before and after keratorefractive surgery in patients who previous a long time wearing of soft contact lenses. *Fundamental research = Fundamental'nyye issledovaniya*. 2009;7:31–36 (In Russ.)].
- Егорова Г.Б., Федоров А.А., Митичкина Т.С. Оценка эффективности применения слезозаменителей при ношении контактных линз. *Офтальмологические ведомости*. 2011;IV(4):17–21. [Egorova G.B., Fedorov A.A., Mitichkina T.S. The efficiency estimation of tear substitutes use in symptomatic dry syndrome. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskiye vedomosti*. 2011;IV(4):17–21 (In Russ.)].
- Arita R., Itoch K., Kuchiba A., Ymaguchi T., Amano S. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology*. 2009;116(3):379–384. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.012
- Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Алиева А.Э., Куренков В.В., Жемчугова А.В. Новая диагностическая методика комплексной оценки морфофункционального состояния мейбомиевых желез — биометрия мейбомиевых желез. *Офтальмология*. 2014;11(2):39–46. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Alieva A.E., Kurenkov V.V., Zhemchugova A.V. A novel method of complex evaluation of meibomian glands morphological and functional state. *Ophthalmology = Oftalmologiya*. 2014;11(2):39–46 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095
- Gilbard J.P., Rossi S.R., Gray K.L. A proposed mechanism for increased tear-film osmolarity in contact lens wearers. *Ophthalmol*. 1986;102:505–507.
- Майчук Н.В., Мушкова И.А. Скрининговые методы оценки гипоксической кератопатии в практике рефракционного хирурга. *Офтальмология*. 2016;13(3):169–177. [Maychuk N.V., Mushkova I.A. Screening methods for the hypoxic keratopathy evaluation in the refractive surgery. *Ophthalmology = Oftalmologiya*. 2016;13(3):169–177 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095
- Jones L. The lacrimal secretory system and its treatment. *Am J Ophthalmol*. 1966;62(1):47–60.
- Кутюева Е.Э., Соколовский Г.А. К методике изучения базальной секреции слезы. *Вестник офтальмологии*. 1996;1:15–17. [Kutyueva Ye.E., Sokolovskii G.A. Study method of basal secretion tears. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1996;1:15–17 (In Russ.)].
- Lamberts D., Foster C., Pery H. Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes. *Arch Ophthalmol*. 1979;97:1082–1085.
- Oguz H., Yokoi N., Kinoshita S. The height and radius of the tear meniscus and methods for examining these parameters. *Cornea*. 2000;19:497–500.
- Лобанова О.В., Золотарев А.В., Волобуев А.Н. Оптическая когерентная томография в диагностике и анализе патогенеза болезни «сухого глаза». *Современная оптометрия*. 2010;6:30–37. [Lobanova O.V., Zolotarev A.V., Volobuev A.N. Optical coherent tomography in diagnostics and analysis of "Dry eye" disease pathogenesis. *Actual Optometry = Sovremennaya optometriya*. 2010;6:30–37 (In Russ.)].
- Norn M.S. Desiccation of the precorneal film. I. Corneal wetting — time. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1969;47:865–880.

43. Shimazaki J. Definition and criteria of dry eye. *Ganka*. 1995;37:765–770.
44. Hirji N., Patel S., Callander M. Human tear film pre-rupture phase time (TP-RPT) – a non-invasive technique for evaluating the pre-corneal tear film using novel keratometer mire. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1989;9:139–142.
45. Lemp M.A., Bron A.J., Baudouin C., Benítez Del Castillo J.M., Geffen D., Tauber J., Foulks G.N., Pepose J.S., Sullivan B.D. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(5):792–798. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.10.032
46. Tomlinson A.S., Khanal K., Ramaesh, et al. Tear film osmolarity: determination of a referent value for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(10):4309–4315. DOI: 10.1167/iovs.05-1504
47. TearLab Corporation. *Osmolarity system — user manual*. San Diego (USA): TearLab Corporation, 2012:1–20.
48. TFOS DEWS II Introduction. *The Ocular Surface*. 2017;15:269–275. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.005
49. Norn M.S. Semiquantitative interference study of fatty layer of precorneal film. *Acta Ophthalmol*. 1979;57:766–774.
50. King-Smith P.E., Fink B.A., Fogt N. Three interferometric methods for measuring the thickness of layers of the tear film. *Optom Vis Sci*. 1999;76:19–32.
51. Donald J.E. Surface phenomena of tear films. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1968;66:905–939.
52. Goto E., Tseng S.C. Differentiation of lipid tear deficiency dry eye by kinetic analysis of tear interference images. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:173–180. DOI: 10.1001/archophth.121.2.173
53. Егорова Г.Б., Новиков И.А., Митичкина Т.С. Совершенствование и оценка возможностей метода тиаскопии. *Вестник офтальмологии*. 2011;127(6):35–39. [Egorova G.B., Novikov I.A., Mitichkina T.S. Improvement and assessment of opportunities of a method of a tiaskopiya. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2011;127(6):35–40 (In Russ.)].
54. Feenstra R.P., Tseng S.C. Comparison of fluorescein and rose Bengal staining. *Ophthalmology*. 1992;99:605–617.
55. Kim J., Foulks G. Evaluation of the effect of lissamine green and rose Bengal on human corneal epithelial cells. *Cornea*. 1999;18:328–332.
56. Nichols R.R., Nichols J.J., Mitchell G.L. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 2004;23:762–770.
57. Singh R. et al. Impression cytology of the ocular surface. *Br. J. of Ophthalmol*. 2005;89(7):1655–1659. DOI: 10.1136/bjo.2005.073916
58. Федоров А.А., Шерстнева Л.В. Клинико-цитологические параллели при воспалительных заболеваниях конъюнктивы. *Вестник офтальмологии*. 1997;113(1):33–36. [Fedorov A.A., Sherstneva L.V. Clinical and cytological parallels with conjunctival inflammatory diseases. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 1997;113(1):33–36 (In Russ.)].
59. Benezra D. *Ocular surface inflammation: guidelines for diagnosis and treatment*. Panama: Highlights of Ophthalmology. 2003:199–205.
60. Jalbert I., Stapleton G., Papas E., et al. In vivo corneal microscopy of the human cornea. *Brit. J. Ophthalmol*. 2003;87:225–236. DOI: 10.1136/bjo.87.2.225
61. Yu C., Li Y., Wang Z., Jiang Y. Comparison of corneal nerve regeneration and dry eye condition after conventional LASIK and femtosecond-assisted LASIK. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2015;51(3):188–192.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Труфанов Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии роговицы
ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4360-793X>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Суханова Елена Владимировна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела рефракционных нарушений
ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Тюрина Анна Алексеевна
аспирант, отдел рефракционных нарушений
ул. Россолимо, 11а, 6, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2210-130X>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Trufanov Sergej V.
MD, leading research associate
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4360-793X>

Research Institute of Eye Diseases
Sukhanova Elena V.
PhD, ophthalmologist of the refractive errors department
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russian Federation

Research Institute of Eye Diseases
Tyurina Anna A.
postgraduate of the refractive errors department
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2210-130X>