

УДК 617.753.2-06:617.764.1-008.811.4]-085.849.19

## Оцінка впливу ексимерлазерної корекції міопії на розвиток синдрому сухого ока: ранні та віддалені терміни спостереження

С. Ю. Могілевський, д-р мед. наук, професор; М. Ю. Жовтоштан, аспірантка

Національний  
університет охорони  
здоров'я України імені  
П. Л. Шупика;  
Київ (Україна)

### Ключові слова:

бактеріальні кератити,  
ліпосомальний розчин на основі  
озону, комплексне лікування,  
клінічні показники в балах

**Актуальність.** Сьогодні об'єм ексимерлазерної корекції (ЕЛК) у світі складає 3,6 мільйонів на рік. Синдром сухого ока (ССО) – одне із ускладнень ЕЛК міопії, частота якого сягає 60% у перший місяць і 20% – через 6 місяців.

**Мета:** оцінити вплив ексимерлазерної корекції міопії на розвиток синдрому сухого ока в ранні та віддалені терміни спостереження.

**Матеріал і методи.** Спостереження проводили за 68 пацієнтами (136 очей) з міопією, що склали дві групи в залежності від методу – LASIK та FemtoLASIK. Вік – 20-44 роки. Для діагностики ССО оцінювали стан поверхні ока, сльозопродукцію, стабільність слізної плівки. ЕЛК методом LASIK виконувалась на приладі WaveLight EX500 (Alcon). Рогівковий клапоть формували мікрокератомом Carriazo-Pendular та фемтолазером FS200 (Alcon). Термін спостереження – 12 місяців.

**Результати.** До операції у частини пацієнтів 1-ї та 2-ї груп виявили ССО легкого ступеню. Частота ССО через 1 місяць після ЕЛК зросла на 75,5% і на 76,5%, через 3 місяці – на 63% і на 64,9% відповідно в 1-ї і 2-ї групах. Через 6 місяців у 1-ї групі частота ССО знизилась на 38,7% і на 40% у 2-ї групі порівняно з результатами попереднього обстеження. Зафіксовано 10% пацієнтів з персистуючим ССО після ЕЛК, які не мали проявів ССО до операції.

**Вступ.** Міопія є одним з найпоширеніших захворювань очей у світі. Більше ніж 2 млрд. людей у всьому світі мають міопію, 15% з яких – міопію високого ступеню. У 2020 році 161 млн. людей у всьому світі були сліпими чи мали помірне або тяжке порушення зору через нескориговані аномалії рефракції. Очікується, що до 2050 року поширення міопії зросте до 5 млрд., що становитиме більше половини прогнозованого населення планети [1].

Є дані, що тягар міопії є найвищим у Східній Азії та країнах Азіатсько-Тихоокеанського регіону з високим рівнем доходу (51,6% та 53,4% поширеність відповідно у 2020 році), але поширеність також висока в Європі (Західна Європа – 36,7%, Центральна Європа – 34,6% і Східна Європа – 32,2%) [2, 3, 4].

Відомо, що оптичні методи забезпечують тимчасову корекцію міопії. Хірургічні процедури розроблені, щоб назавжди виправити аномалії рефракції.

Ексимерлазерна корекція (ЕЛК) передбачає швидке відновлення зору, досягнення високих зорових функцій і відносно безболісне післяопераційне відновлення [5]. Метою рефракційної хірургії є безпечне та передбачуване створення стабільного та бажаного стану рефракції, не викликаючи нових оптичних проблем. Є дані, що на сьогодні об'єм ЕЛК у світі складає 3,6 мільйонів на рік [6]. На сьогодні ЕЛК вважається однією з найбезпечніших хірургічних процедур [7]. Laser-Assisted in Situ Keratomileusis (LASIK) має один із найвищих показників задоволеності хірургічними процедурами, від 92–98% [8]. З моменту схвалення

FDA (Food and Drug Administration) – 25 років тому – спостерігається постійне технологічне удосконалення методу, яке сприяє покращенню результатів [9].

Незважаючи на безпечність і прогнозованість процедури ЕЛК, можуть виникати ускладнення як в ході втручання, так і в післяопераційному періоді. Повідомляється, що частота інтраопераційних ускладнень LASIK становить 0,7-6,6%, найчастіше пов'язаних з клаптем, сформованим мікрокератомом або фемтосекундним (FS) лазером [10, 11, 12].

Серед можливих післяопераційних ускладнень методу визначають: дифузний ламелярний кератит (1-2%); травматична дислокація лоскута (1,4%); вросання епітелію (< 0,2%); гіпертонічна кератопатія на фоні стероїдної терапії (7-10%); недокорекція та гіперкорекція (3-5%); оптичні аберації (гало ефекти) (40%), значний дискомфорт, пов'язаний з оптичними аберациями (< 1%); інфекційні кератити (0,03%); макрострії або мікрострії (0,5%); кератоектазія (0,6%), синдром сухого ока (10-20%) [13].

Синдром сухого ока (ССО) – одне із ускладнень ЕЛК міопії, частота якого може сягати 60% у перший місяць після втручання і залишається на рівні 20% через 6 місяців після операції [14, 15].

Відомо, що ССО – це мультифакторіальне захворювання поверхні ока, в якому порушення слізної плівки, гіперосмолярність, запалення та подразнення очної поверхні, нейросенсорні порушення є етіологічними

факторами. Поширеність ССО в світі складає 5-50% [16]. Кількість діагностованих випадків ССО серед населення України складає 2,1 млн., а число людей, що мають симптоми ССО – 18 млн. [17].

Ланцюг реакцій, що призводять до нестабільності слізної плівки, може бути ініційований гіперосмолярністю слюзи, а також викликається кількома різноманітними захворюваннями, наприклад, запаленням поверхні ока внаслідок місцевих алергічних реакцій, токсичної дією консерванту в очних краплях, втратою бокаловидних клітин кон'юнктиви або зменшенням експресії муцинів, а також може бути індукований виконанням ЕЛК [18-20].

Дослідження ускладнень ЕЛК, а саме синдрому сухого ока, в післяопераційному періоді видається нам дуже актуальним і сприятиме зменшенню зростаючого суспільного тягаря некоригованої короткозорості за рахунок розширення можливостей для сучасних, високоякісних і адекватних методів корекції аномалій рефракції.

**Мета:** оцінити вплив ексимерлазерної корекції міопії на розвиток синдрому сухого ока в ранні та віддалені терміни спостереження

#### Матеріал і методи

Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм та вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, (протокол №11 від 16.11.2021р).

Дослідження було проспективне, обсерваційне, інтервенційне клінічне за типом «випадок-контроль».

Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь в дослідженні.

Спостереження проводили за 68 пацієнтами (136 очей) з діагнозом міопія, з них 30 чоловіків, 38 жінок, що склали дві групи в залежності від методу ЕЛК – LASIK та FemtoLASIK. Вік пацієнтів був 20-44 роки. На 54 очах (39,7%) міопія була слабого ступеню, на 50 очах (36,8%) – середнього ступеню, на 32 очах (23,5%) – високого. На 52 очах (38,2%) був складний міопічний астигматизм до 2 дптр.

Пацієнтам 1-ї групи спостереження (70 очей) була виконана ЕЛК методом LASIK за технологією «Thin flap» на приладі WaveLight EX500 (Alcon). Рогівковий клапоть формували мікрокератомом Carriazo-Pendular; його товщина склала 110 мкм. Пацієнтам 2-ї групи (66 очей) проводили ЕЛК методом Femto LASIK за технологією «Thin flap» на приладі WaveLight EX500 (Alcon). Рогівковий клапоть формували фемтолазером FS200 (Alcon) з товщиною 110 мкм. Всі втручання виконувались однією бригадою хірургів.

На передопераційному етапі пацієнтам було виконано візіометрію, рефрактометрію, в тому числі в умовах циклоплегії, кератометрію, тонометрію, оптичну біометрію, кератотопографію, біомікроскопію, офтальмоскопію, пупілометрію.

В післяопераційному періоді всім пацієнтам обох груп спостереження виконували візіометрію, рефрактометрію, кератометрію, тонометрію, біомікроскопію, призначались інстиляції антибіотика фторхінолонового ряду і дексаметазону протягом 1 місяця.

Всім пацієнтам до втручання та в післяопераційному періоді виконували діагностику ССО: оцінку стану поверхні ока, слюзопродукції, стабільності слізної плівки.

Стабільність слізної плівки визначали за часом розриву слізної плівки пробою Норна. Флюоресцеїнову паперову смужку змочували 1 краплею ізотонічного сольового розчину і розміщували за нижню повіку ближче до зовнішнього кута ока. Оцінку результатів проводили з використанням синього фільтру та розсіяного світла при біомікроскопії. Визначали час (у секундах) від останнього моргання до появи розриву слізної плівки, зафарбованої флюоресцеїном. Тест проводили три рази до інстиляції будь-якими краплями та маніпуляцій з повіками. Обирали середнє значення з отриманих результатів.

Також проводили оцінку стану очної поверхні з використанням барвника (флюоресцеїну). Використовували флюоресцеїнові смужки за попередньо описаною методикою. В ділянках пошкодження очної поверхні, які можуть бути при ССО, накопичується барвник. Поверхню рогівки оглядали з використанням синього фільтру та розсіяного світла при біомікроскопії. Накопичення барвника на кон'юнктиві оцінювали за допомогою жовтого фільтру та розсіяного світла. Ступінь пошкодження визначали за Оксфордською системою оцінки пошкодження поверхні ока в ступенях.

Слюзопродукцію визначали за тестом Ширмера, тестом Джонса та меніскометрією.

Рівень базальної слюзопродукції визначали пробою Джонса. Після інстиляції анестетика за зовнішній край нижньої повіки закладали паперову тест-смужку з міліметровою шкалою 35 мм. Через 5 хвилин оцінювали зволоження паперової тест-смужки за міліметровою шкалою.

Тестом Ширмера без анестетика визначали рефлекторну слюзопродукцію. За зовнішній край нижньої повіки закладали паперову тест-смужку з міліметровою шкалою 35 мм. Через 5 хвилин оцінювали зволоження паперової тест-смужки за міліметровою шкалою.

Також виконували меніскометрію шляхом вимірювання висоти слізної меніску з використанням сканів оптичної когерентної томографії переднього відрізка ока.

Статистичний аналіз результатів клінічних досліджень проводили за допомогою пакета програм SPSS 61 11.0, MedStat і MedCalc v.15.1 (MedCalc Software bvba). Рівень значущості відмінностей показників у

порівнянні з результатами до операції був розрахований за допомогою t-критерію Стьюдента. У всіх випадках відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ . Термін спостереження – 12 місяців.

### Результати

На доопераційному етапі функціональні тести для діагностики ССО виявили у частини пацієнтів 1-ї та 2-ї груп спостереження ССО легкого ступеню. Відхилення від нормальних значень легкого ступеню виявлено пробою Норна в 1-й групі у 10% пацієнтів, 2-ї групі – у 12,1%; за пробою Джонса в 1-й групі у 10%; у 2-ї групі – 10,6%; пробою Ширмера у 1-й групі – 8,5%; 2-ї групі – 10,6%; меніскометрією в 1-й групі у 12,8%; у 2-ї групі – 10,6%; стан очної поверхні (за профарбовуванням флюоресцеїном) у 11,4% пацієнтів 1-ї групи і у 10,6% пацієнтів 2-ї групи був з проявами легкого подразнення. Отже, на підставі результатів виконання вищевказаних проб, було встановлено, що частота ССО в 1-й групі спостереження склала 10%, в 2-й – 10,6%.

При обстеженні пацієнтів через 1 місяць після ЕЛК міопії було встановлено, що частота виникнення ССО в обох групах зросла порівняно з вихідними значеннями на 75,5% в 1-й групі спостереження і на 76,5% у 2-ї. Ці пацієнти скаржились на больові відчуття, відчуття стороннього тіла в оці, почервоніння, іноді на зниження гостроти зору, яке коливалось протягом доби, сльозотечу, світлобоязнь.

За пробою Норна виявили 34,2% пацієнтів з легким порушенням стабільності слізної плівки та 8,5% з середньо та помірно вираженими відхиленнями значень. Серед пацієнтів 2-ї групи легке порушення стабільності слізної плівки мали 40,9%. Визначення рівня базальної сльозопродукції за тестом Джонса показало, що у 27,1% пацієнтів 1-ї групи було легке зниження сльозопродукції, у 8,5% – помірне. У 37,8% пацієнтів 2-ї групи було виявлено легке зниження базальної сльозопродукції. За пробою Ширмера визначено легке зниження рефлекторної сльозопродукції у 28,5% пацієнтів 1-ї групи і 7,1% – помірне. 36,4% пацієнтів 2-ї групи мали легке зниження рефлекторної сльозопродукції. Виявлено, що у 35,7% пацієнтів 1-ї групи стан очної поверхні (профарбовування флюоресцеїном) був з легкими проявами подразнення, у 5,7% – з помірними. 31,8% пацієнтів 2-ї групи мали ознаки пошкодження очної поверхні легкого ступеню. Висота слізного меніску була нижче норми у 35,7% пацієнтів 1-ї групи і у 34,8% пацієнтів 2-ї групи.

На третьому місяці післяопераційного спостереження частота виникнення проявів ССО в обох групах зменшилась. За пробою Норна, відсоток пацієнтів 1-ї групи, що мали порушення стабільності слізної плівки, зменшився до 31,4% і проявлявся лише у вигляді легкого відхилення від нормальних значень. У 2-ї групі також відмічалось зменшення частоти порушень у складі і консистенції сльози серед пацієнтів, показник знизився до 30,3%. Зниження базальної та рефлектор-

ної сльозопродукції (за пробами Джонса і Ширмера) спостерігалось відповідно у 25,7% і 27,1% пацієнтів 1-ї групи та у 25,8% і 24,2% пацієнтів 2-ї групи, що також порівняно нижче попередніх показників. За результатами меніскометрії відхилення від нормальних визначених критеріїв спостерігалось у 28,5% пацієнтів 1-ї групи та у 27,3% 2-ї. Ознаки подразнення очної поверхні проявлялись у 31,4% в 1-й групі спостереження і у 27,3% в 2-ї.

Через 6 місяців спостереження ССО виявлявся порівняно рідше ніж при попередніх післяопераційних обстеженнях. Серед пацієнтів 1-ї групи скорочення часу розриву слізної плівки мали 20% пацієнтів, 2-ї групі – 19,7%. Сльозопродукція базальна і рефлекторна була знижена у 15,7% пацієнтів 1-ї групи, 16,6% пацієнтів 2-ї групи. Висота слізного меніску була менше визначеного критерію у 17,1% в 1-й групі і у 16,6% в 2-ї групі. Профарбовування очної поверхні спостерігалось у 18,6% пацієнтів 1-ї групи і у 19,7% пацієнтів 2-ї групи.

Через рік після ЕЛК міопії результати функціональних проб для діагностики ССО не мали статистично значимої різниці з попередніми показниками.

Частота ССО в обох групах значно статистично не відрізнялась протягом всього терміну і залишалась стабільною після 6 місяців спостереження.

Динаміка показників сльозопродукції до операції, через 1, 3, 6 місяців та через 1 рік після проведення ЕЛК міопії методами LASIK (1 група) та FemtoLASIK (2 група) представлена в табл. 1.

Як видно з табл. 1, спостерігалось зниження сльозопродукції в обох групах на ранніх термінах післяопераційного спостереження 1 та 3 місяці, що було статистично значуще. Через 6 місяців частота зниження сльозопродукції в обох групах майже відновилась до доопераційного рівня. При порівнянні методик між собою, статистично значимої різниці між показниками у всі терміни спостереження не відмічалось ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що на розвиток ССО методики ЕЛК – LASIK та FemtoLASIK мали однаковий вплив.

Динаміка показників стабільності слізної плівки за пробою Норна до операції, через 1, 3, 6 місяців та через 1 рік після проведення ЕЛК міопії методами LASIK (1 група) та FemtoLASIK (2 група) представлена в табл. 2.

Як видно з табл. 2, стабільність слізної плівки знижувалась у 1 і 3 місяці після ЕЛК міопії в обох групах порівняно з даними до втручання ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців і 1 рік після втручання спостерігалось поступове зменшення частоти проявів ССО в обох групах.

Динаміка показників пошкодження очної поверхні з профарбовуванням флюоресцеїном (за Оксфордською класифікацією 0-5 ступінь) до операції, через 1, 3, 6 місяців та через 1 рік після проведення ЕЛК міопії методами LASIK (1 група) та FemtoLASIK (2 група) представлена в табл. 3.

За даними таблиці 3 можна відмітити зростання ступеню профарбовування поверхні ока порівняно з доопераційними показниками у 1 і 3 місяці після про-

**Таблиця 1.** Динаміка показників слъозопродукції до операції, через 1, 3, 6 місяців та через 1 рік після проведення ЕЛК міопії методами LASIK (1 група) та FemtoLASIK (2 група) (в мм, М ± m)

	До операції		Через 1 місяць після ЕЛК		Через 3 місяці після ЕЛК		Через 6 місяців після ЕЛК		Через 1 рік після ЕЛК	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
Проба Ширмера (мм)	18,4±3,5	18,3±3,8	10,1±2,1	10,3 ±1,0	10,4±1,8	10,2±1,2	17,97±3,7	17,9±3,8	18,0±3,8	17,89±3,7
	t=0,02 p=0,98		t=0,09 p=0,93		t=0,09 p=0,93		t=0,01 p=0,98		t=0,02 p=0,98	
	${}^1t_{\text{до опер-1міс}} = 2,03, p = 0,043; {}^1t_{\text{до опер-3міс}} = 2,03, p = 0,044;$ ${}^1t_{\text{до опер-6міс}} = 0,08, p = 0,93; {}^1t_{\text{до опер-1рік}} = 0,08, p = 0,94$ ${}^2t_{\text{до опер-1міс}} = 2,04, p = 0,044; {}^2t_{\text{до опер-3міс}} = 2,03, p = 0,044;$ ${}^2t_{\text{до опер-6міс}} = 0,07, p = 0,94; {}^2t_{\text{до опер-1рік}} = 0,08, p = 0,94$									
Проба Джонса (мм)	18,3 ±3,5	18,2 ±3,7	10,2 ±1,8	10,3 ±1,1	10,3 ±1,6	10,2±1,2	18 ±3,7	17,9 ±3,8	18,02 ±3,7	17,98 ±3,8
	t=0,02 p=0,98		t=0,04 p=0,97		t=0,05 p=0,96		t=0,02 p=0,98		t=0,02 p=0,98	
	${}^1t_{\text{до опер-1міс}} = 2,06, p = 0,041; {}^1t_{\text{до опер-3міс}} = 2,08, p = 0,039;$ ${}^1t_{\text{до опер-6міс}} = 0,06, p = 0,95; {}^1t_{\text{до опер-1рік}} = 0,06, p = 0,95$ ${}^2t_{\text{до опер-1міс}} = 2,05, p = 0,043; {}^2t_{\text{до опер-3міс}} = 2,06, p = 0,042;$ ${}^2t_{\text{до опер-6міс}} = 0,06, p = 0,95; {}^2t_{\text{до опер-1рік}} = 0,06, p = 0,95$									
Меніско-метрія (мм)	0,42 ±0,1	0,41 ±0,1	0,13±0,06	0,14±0,08	0,14 ±0,08	0,15 ±0,08	0,4 ±0,1	0,39 ±0,1	0,40±0,1	0,40 ±0,1
	t=0,07 p=0,94		t=0,04 p=0,97		t=0 p=1,0		t=0,07 p=0,94		t=0 p=1,0	
	${}^1t_{\text{до опер-1міс}} = 2,49, p = 0,014; {}^1t_{\text{до опер-3міс}} = 2,19, p = 0,03;$ ${}^1t_{\text{до опер-6міс}} = 0,14, p = 0,89; {}^1t_{\text{до опер-1рік}} = 0, p = 0,99;$ ${}^2t_{\text{до опер-1міс}} = 2,11, p = 0,036; {}^2t_{\text{до опер-3міс}} = 2,03, p = 0,044;$ ${}^2t_{\text{до опер-6міс}} = 0, p = 0,99; {}^2t_{\text{до опер-1рік}} = 0, p = 0,99$									

Примітка:  ${}^1t$  – критерій Стюдента у пацієнтів, яким виконано LASIK за технологією «Thin flap»;  ${}^2t$  – критерій Стюдента у пацієнтів, яким виконано Femto LASIK за технологією «Thin flap»; p – рівень значущості відмінностей показників.

**Таблиця 2.** Динаміка показників стабільності слізної плівки за пробою Норна до операції, через 1, 3, 6 місяців та через 1 рік після проведення ЕЛК міопії методами LASIK (1 група) та FemtoLASIK (2 група) (секунди, М ± m)

	До операції	Через 1 місяць після ЕЛК	Через 3 місяці після ЕЛК	Через 6 місяців після ЕЛК	Через 1 рік після ЕЛК
1 група	8,3±1,0	5,2 ± 1,0 *	5,4 ± 1,0 *	8,17 ± 1,2	8,2 ± 1,1
	$t_{\text{до опер-1міс}} = 2,19, p = 0,03; t_{\text{до опер-3міс}} = 2,05, p = 0,042;$ $t_{\text{до опер-6міс}} = 0,08, p = 0,93; t_{\text{до опер-1рік}} = 0,07, p = 0,95$				
2 група	8,4 ±1,0	5,6 ± 0,9 *	5,5 ± 0,9 *	8,32 ±1,1	8,34 ± 1,0
	$t_{\text{до опер-1міс}} = 2,08, p = 0,039; t_{\text{до опер-3міс}} = 2,16, p = 0,033;$ $t_{\text{до опер-6міс}} = 0,05, p = 0,96; t_{\text{до опер-1рік}} = 0,04, p = 0,97$				

Примітка: t – критерій Стюдента; p – рівень значущості відмінностей у порівнянні з результатами до операції, p<0,05 між пацієнтами однієї групи.

ведення ЕЛК в обох групах спостереження. Відмічався регрес прояву подразнення очної поверхні через 6 місяців та 1 рік після проведення втручання.

#### Обговорення

Аналізуючи дані отримані в результаті нашого дослідження, можна констатувати, що ЕЛК впливає на

розвиток ССО в післяопераційному періоді. Слід зазначити що цей вплив більшою мірою був тимчасовим і спостерігався в ранні терміни- через 1 і 3 місяці після втручання. Також нами була виявлена тенденція до поступового регресу проявів ССО в обох групах спостереження.

**Таблиця 3.** Динаміка показників пошкодження очної поверхні з профарбовуванням флюоресцеїном за Оксфордською класифікацією до операції, через 1, 3, 6 місяців та через 1 рік після проведення ЕЛК міопії методами LASIK (1 група) та FemtoLASIK (2 група) (ступені,  $M \pm m$ ).

	До операції		Через 1 місяць після ЕЛК		Через 3 місяці після ЕЛК		Через 6 місяців після ЕЛК		Через 1 рік після ЕЛК	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
Пошкодження очної поверхні	0,17 $\pm$ 0,5	0,2 $\pm$ 0,5	2,2 $\pm$ 0,8	2,3 $\pm$ 0,8	2,3 $\pm$ 0,8	2,4 $\pm$ 0,9	0,24 $\pm$ 0,5	0,25 $\pm$ 0,5	0,22 $\pm$ 0,4	0,23 $\pm$ 0,4
	t = 0,04 p = 0,97		t = 0,09 p = 0,93		t = 0,08 p = 0,93		t = 0,01 p = 0,99		t = 0,02 p = 0,99	
	${}^1t_{\text{до опер-1міс}} = 2,15, p = 0,033; {}^1t_{\text{до опер-3міс}} = 2,26, p = 0,025;$ ${}^1t_{\text{до опер-6міс}} = 0,1, p = 0,92; {}^1t_{\text{до опер-1рік}} = 0,08, p = 0,94;$ ${}^2t_{\text{до опер-1міс}} = 2,23, p = 0,027; {}^2t_{\text{до опер-3міс}} = 2,14, p = 0,034;$ ${}^2t_{\text{до опер-6міс}} = 0,07, p = 0,94; {}^2t_{\text{до опер-1рік}} = 0,05, p = 0,96$									

Примітка:  ${}^1t$  – критерій Стюдента у пацієнтів, яким виконано LASIK за технологією «Thin flap»;  ${}^2t$  – критерій Стюдента у пацієнтів, яким виконано Femto LASIK за технологією «Thin flap»; p – рівень значущості відмінностей показників.

Через місяць після ЕЛК міопії виявлено зростання частоти ССО в 4 рази в обох групах спостереження – до 42,7% у 1-й групі, до 40,9% у 2-й групі.

Також нами було відмічено поступове зменшення частоти ССО в обох групах зі збільшенням терміну післяопераційного спостереження. На третьому місяці спостереження частота ССО знизилась на 34,5% у 1-й групі, на 33,2% у 2-й групі відносно даних попереднього післяопераційного огляду. Через 6 місяців частота ССО скоротилась на 38,7% у 1-й групі, на 40% у 2-й групі відносно даних спостереження через 3 місяці. Порівняно з післяопераційними результатами через 1 місяць, частота ССО зменшилась на 61,1% у 1-й групі і на 58,1% у 2-й групі.

Частота ССО в обох групах через 1 рік статистично значимо не відрізнялась від показників отриманих у термін 6 місяців.

Зафіксовано 10% пацієнтів з персистуючим ССО після ЕЛК, які не мали проявів ССО до операції. Таким чином питання ключового фактору, що індукує ССО, потребує подальшого вивчення.

Вважається, що ЕЛК за методом LASIK частіше ніж Photorefractive Keratectomy (PRK) викликає розвиток ССО [21]. Існує думка, що це пов'язано з пошкодженням нервових волокон, порушенням сенсорної іннервації рогівки, і, як наслідок, зниженням частоти моргань, також частково зі зниженням сльозопродукції та порушенням складу та стабільності слізної плівки [22, 23].

Підтвердженням механізму сенсорної денервації рогівки в розвитку ССО може бути точкова кератопатія – LASIK-індукована нейротрофічна епітеліопатія або LINE, коли уражений лише лоскут, а епітелій в ділянці перехідної залишається інтактним. [22]. В розвитку LINE ключовими вважається NGF, субстанція P, CGRP [24]. Але стандартний механізм розвитку ССО та LINE не є взаємовключаючими в виникненні ССО після ексимерлазерної корекції зору. ССО поєднує один патофізіологічний механізм, де гіперосмолярність та

каскад запальних реакцій утворюють замкнене коло [20].

Вважається, що ССО може клінічно проявлятися больовим синдромом, почервонінням, відчуттям стороннього тіла в оці, зниженням зору, точковою кератопатією на рогівковому клапті. Це співпадає з отриманими нами даними клінічних спостережень за пацієнтами з ССО після LASIK та FemtoLASIK.

У літературі існують дані, що персистуючий ССО після ЕЛК здатний викликати регрес рефракційного результату внаслідок гіперплазії епітелію та ремоделювання строми рогівки [25].

На противагу теорії нейротрофічного ятрогенного впливу методу LASIK та Femto LASIK на розвиток ССО існують інші клінічні дослідження. Є дані, що серед пацієнтів, яким було проведено PRK, майже 50% мають симптоми сухості та відчуття стороннього тіла, а 20% – періодичний біль в очах і повіках, що може бути проявом субклінічних мікроерозій за рахунок поганої початкової адгезії клітин епітелію в післяопераційному періоді. Це підтверджено іншими експериментальними дослідженнями [26]. При пошкодженні епітелію вивільняються цитокіни, зокрема інтерлейкін-1 альфа (IL-1a) та FAS ligand, що можуть індукувати апоптоз кератиноцитів, підтримувати хронічне запалення та посилювати ССО [27-29].

Також є дані, що гіперосмолярність сльози, як відправна точка патологічного процесу ССО, індукує каскад реакцій в епітеліальних клітинах поверхні ока, що задіює MAP кінази, сигнальні шляхи NF kb та генерацію цитокінів (провокує вивільнення IL1a, IL1b, IL2, що в свою чергу індукують підвищення рівнів інтерлейкінів IL6, IL8), TNF- $\alpha$ , а також протеази, такі як MMP9. Це призводить до зниження експресії муцинів глікокалікса, що ініціює апоптоз епітеліальних клітин та ураження бокаловидних клітин. Втрата бокаловидних клітин – характерна ознака для будь-якого типу ССО, що відображається в зниженні експресії муцинів сльози. Зменшення експресії муцинів впливає на

стабільність сльозної плівки та ініціює її передчасний розрив між кліпаннями, підвищує осмолярність сльози і замикає хибне коло [20, 30-38].

Результати проведеного нами дослідження збігаються з даними літератури [14, 15]. Визначення сухості ока за допомогою тестів, які вимірюють об'єм або швидкість секреції сльози, може бути несуттєвим, але дослідження складу цитокінів і гормонів слізної рідини може бути більш актуальним у діагностиці та класифікації ССО.

#### Література

- Burton, Matthew J et al. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. The Lancet Global Health. 2021, Apr; 9(4):e489-e551.
- Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw S-M. Myopia. Lancet. 2012; 379: 1739-1748.
- Tideman JW, Snabel MC, Tedia MS, et al. Association of axial length with risk of uncorrectable visual impairment for Europeans with myopia. JAMA Ophthalmol. 2016; 134: 1355-1363.
- McCann S, Loughman J, Butler JS, et al. Smartphone use as a possible risk factor for myopia. Clin Exp Optom 2020; 104(1): 13092.
- Barsam A, Allan BDS. Excimer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Jun 17; (6): CD007679.
- Jones C. Refractive Surgery Market Report. MarketScope. 2019; 2020: 1-283
- Joffe SN. The 25th Anniversary of Laser Vision Correction in the United States. Clin Ophthalmol. 2021; 15: 1163-1172.
- Moshirfar M, Shah TJ, Skanchy DF, Linn SH, Kang P, Durrie DS. Comparison and analysis of FDA reported visual outcomes of the three latest platforms for LASIK: wavefront guided Visx iDesign, topography guided WaveLight Allegro Contoura, and topography guided Nidek EC-5000 CATz. Clin Ophthalmol. 2017; 11: 135-147.
- Xia LK, Yu J, Chai GR, Wang D, Li Y. Comparison of the femtosecond laser and mechanical microkeratome for flap cutting in LASIK. Inter J Ophthalmol. 2015; 8(4): 784-790.
- Bowes Hamill M et al. AAO Refractive surgery BCSC 2019-2020: 130-147.
- Могилевский СЮ, Павлюченко АК. Причины неудач эксимер-лазерной коррекции зрения. Матеріали науково-практичної конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання», 28-29 травня 2009 р.; Одеса. Одеса, 2009, с. 29.
- Могилевский СЮ, Якубенко ЕД, Павлюченко АК. Особенности биохимического статуса слезы у пациентов с миопией и миопическим астигматизмом и его влияние на частоту и характер осложненной после эксимерлазерной коррекции. «Питання експериментальної та клінічної медицини»: Збірник статей; Донецьк: ДонНМУ, 2010. Вип. 14, Т. 2, с. 208-213
- Linke SJ. Past, Present and Future of Excimer and Femtosecond Application to the Cornea. In: Linke S., Katz T. (eds) Complications in Corneal Laser Surgery. Springer, Cham, 2016.
- Eydelman M, Hilmantel G, Tarver ME, et al. Symptoms and Satisfaction of Patients in the Patient-Reported Outcomes With Laser In Situ Keratomileusis (PROWL) Studies. JAMA Ophthalmol. 2017; 135 (1): 13-22.
- Gong Q, Li A, Chen L, Chen H, Gu J, Xu Z, Lu F, Hu L. Evaluation of Dry Eye After Refractive Surgery According to Preoperative Meibomian Gland Status. Front Med (Lausanne). 2022 Apr 25; 9: 833984.
- Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017; 15(3): 334-365.
- Авер'янова ОС, Берімбаєва ГС, Вітовська ОП та інші. Проект рішення зустрічі експертів на Міжнародному семінарі: Хвороба сухого ока у міждисциплінарному контексті. Офтальмологія. Східна Європа. 2021; 11(2).
- Brockner C, Thompson DC, Vasiliou V. The role of hyperosmotic stress in inflammation and disease. Biomol Concepts. 2012; 3: 345-64.
- Clouzeau C, Godefroy D, Riancho L, et al. Hyperosmolarity potentiates toxic effects of benzalkonium chloride on conjunctival epithelial cells in vitro. Mol Vis 2012; 18: 85163
- Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. Ocul Surf. 2017 Jul; 15(3): 438-510.
- Cohen E, Spierer O. Dry Eye Post-Laser-Assisted In Situ Keratomileusis: Major Review and Latest Updates. J Ophthalmol. 2018 Jan 28; 2018: 4903831.
- Medeiros CS, Marino GK, Lassance L, Thangavadeivel S, Santiago MR, Wilson SE. The Impact of Photorefractive Keratectomy and Mitomycin C on Corneal Nerves and Their Regeneration. J Refract Surg. 2018 Dec 1; 34(12): 790-798.
- Gjerdrum B, Gundersen KG, Lundmark PO, Potvin R, Aakre BM. Prevalence of Signs and Symptoms of Dry Eye Disease 5 to 15 After Refractive Surgery. Clin Ophthalmol. 2020 Jan 28; 14: 269-279.
- Chao C, Golebiowski B, Stapleton F. The role of corneal innervation in LASIK-induced neuropathic dry eye. Ocul Surf. 2014 Jan; 12(1): 32-45.
- De Paiva CS, Volpe EA, Gandhi NB, Zhang X, Zheng X, et al. Disruption of TGF- $\beta$  Signaling Improves Ocular Surface Epithelial Disease in Experimental Autoimmune Keratoconjunctivitis Sicca. PLoS ONE. 2011; 6(12): e29017.
- Mehlan J, Linke SJ, Skevas C, Steinberg J, Giannakakis K, Katz T. Safety and complications after three different surface ablation techniques with mitomycin C: a retrospective analysis of 2757 eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 Jan; 257(1): 217-223.
- Palme C, Mulrine F, McNeely RN, Steger B, Naroo SA, Moore JE. Assessment of the correlation of the tear break-up time with quality of vision and dry eye symptoms after SMILE surgery. Int Ophthalmol. 2022 Mar; 42(3): 1013-1020.
- Wilson SL, El Haj AJ, Yang Y. Control of scar tissue formation in the cornea: strategies in clinical and corneal tissue engineering. J Funct Biomater. 2012 Sep 18; 3(3): 642-87.
- Wilson SE. Defective perlecan-associated basement membrane regeneration and altered modulation of transforming growth factor beta in corneal fibrosis. Cell Mol Life Sci. 2022 Feb 21; 79(3): 144.
- Wilson SE. Fibrosis Is a Basement Membrane-Related Disease in the Cornea: Injury and Defective Regeneration of Basement Membranes May Underlie Fibrosis in Other Organs. Cells. 2022 Jan 17; 11(2): 309.
- Valsero LS, Roman LC, Posadas LG, Garcia AL, Diebold Y. IL-6 as a corneal wound healing mediator in an invitro scratch assay. Experimental Eye Research. 2014; 125: 183-192.

32. **Oliver MM, Fuchs D, Tagscherer KE et al.** Inhibition of caspases primes co- lon cancer cells for 5-fluorouracil-induced TNF-a-dependent necroptosis driven by RIP1 kinase and NF-kB. *Oncogene*, 2015; 35(26): 3399–409.
33. **Yang Q, Zheng FP, Zhan YS et al.** Tumor necrosis factor-a mediates JNK activation response to intestinal ischemia-reperfusion injury. *World J Gastroenterol*, 2013; 19(30): 4925–34.
34. **Sullivan BD, Pepose JS, Foulks GN.** Progressively Increased Variation in Tear Osmolarity Mirrors Dry Eye Severity. *JAMA Ophthalmol*. 2015
35. **Igarashi T, Fujimoto C, Suzuki H et al.** Short-time exposure of hyperosmolarity triggers interleukin-6 expression in corneal epithelial cells. *Cornea*. 2014; 33 (12): 1342–1347.
36. **Baudouin C, Aragona P, Messmer EM et al.** Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *The Ocular Surface*. 2013; 11 ( 4): 246–258.
37. **Ji YW, Byun YJ, Choi W, et al.** Neutralization of ocular surface TNF-a reduces ocular surface and lacrimal gland inflammation induced by in vivo dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54: 7557–7566.
38. **Sakimoto T, Sugaya S, Ishimori A, Sawa M.** Anti-inflammatory effect of IL-6 receptor blockade in corneal alkali burn. *Experimental Eye Research*. 2012 Apr. 97(1): 98–104.

**Відомості про авторів та розкриття інформації**

**Автор листування:** Жовтоштан Марія Юрївна - [mzhovtoshtan@gmail.com](mailto:mzhovtoshtan@gmail.com)

**Внесок кожного автора в роботу:** Могілевський С.Ю. : концепція, рецензування та редагування. Жовт-

тоштан М.Ю. : методологія, написання - рецензування та редагування. Усі автори проаналізували результати та погодили кінцевий варіант рукопису.

**Джерела підтримки.** Зовнішні джерела фінансування відсутні.

**Декларація про конфлікт інтересів.** Автори за-свідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

**Учасники дослідження.** Всі учасники дали інформовану згоду на участь в дослідженні. Дослідження проведені з дотриманням вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. та з дозволу комісії з питань біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол №11 від 16.11.2021р).

**Абревіатури.** ЕЛК – ексимерлазерна корекція; ССО – синдром сухого ока; LASIK – Laser-Assisted in Situ Keratomileusis; FS – фемтосекундний лазер; FDA – Food and Drug Administration; PRK – Photorefractive Keratectomy

Надійшла 08.09.2022