ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С.Н. ФЕДОРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

#### ШЛЕНСКАЯ ОЛЬГА ВЯЧЕСЛАВОВНА

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ И РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОГО ИНТРАСТРОМАЛЬНОГО КЕРАТОМИЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ГИПЕРМЕТРОПИЕЙ

Специальность 14.01.07 – глазные болезни

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

> **Научный руководитель:** доктор медицинских наук Куликова Ирина Леонидовна

# ОГЛАВЛЕНИЕ

введение	
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Врожденные рефракционные нарушения у детей	14
1.1.1 Гиперметропия, анизометропия, амблиопия	15
1.1.2 Консервативные методы лечения и кераторефракционные	17
лазерные операции	17
ки и роговицы после кераторефракционных операций	20
•	
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1 Дизайн исследования	35
2.2 Клиническая характеристика пациентов	36
2.3 Анкетирование пациентов	37
2.4 Функциональные методы исследования	37
2.4.1 Стандартные методы исследования	38
2.4.2 Специальные методы исследования	38
2.4.2.1 ОКТ - менискометрия	38
2.4.2.2 Исследование осмолярности слезной жидкости	41
2.4.2.3 Оценка времени разрыва слезной пленки	41
2.4.2.4 Оценка состояния эпителия глазной поверхности	42
2.4.2.5 Оценка суммарной слезопродукции	43
2.4.2.6 Оценка базальной слезопродукции	44
2.4.2.7 Конфокальная микроскопия роговицы	45
2.5 Технология ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК у детей и подростков с	
гиперметропией	46
	ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ  1.1 Врожденные рефракционные нарушения у детей

2	2.6 Методы статистической обработки результатов	, 49
I	ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ У ДЕТЕЙ	
Į	и подростков в норме по сравнению со взрослыми	. 50
3	3.1 Результаты слезопродукции и стабильности прероговичной слезной	
Π	іленки	. 50
3	3.2 Результаты гистоморфологического состояния роговицы in vivo	. 53
I	ГЛАВА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ	
I	<b>ПОВЕРХНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО СРАВНЕНИЮ СО</b>	)
E	ВЗРОСЛЫМИ ПОСЛЕ ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОГО ЛАЗИК	
Į	И ФЕМТОЛАЗИК	. 57
4	1.1 Функциональные результаты состояния глазной поверхности у детей и	И
Γ.	одростков по сравнению со взрослыми после ФемтоЛАЗИК	. 57
	4.1.1 Результаты анкетирования	57
	4.1.2 Результаты объективного осмотра	59
	4.1.3 Результаты исследования остроты зрения	59
	1.1.4 Результаты слезопродукции и стабильности прероговичной слезной	
Π	іленки	. 62
	4.1.4.1 Результаты ОКТ-менискометрии	62
	4.1.4.2 Результаты исследования осмолярности слезной жидкости	64
	4.1.4.3 Результаты исследования времени разрыва слезной пленки	
	4.1.4.4 Результаты оценки состояния эпителия глазной поверхности	
	4.1.4.5 Результаты исследования суммарной слезопродукции	
	4.1.4.6 Результаты исследования основной слезопродукции	
	2.2 Функциональные результаты состояния глазной поверхности у детей и	
IJ	подростков по сравнению со взрослыми после ЛАЗИК	
	4.2.1 Результаты анкетирования	
	4.2.2 Результаты объективного осмотра	
	4.2.3 Результаты исследования остроты зрения	/5

4.2.4 Результаты слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки
4.2.4.1 Результаты ОКТ-менискометрии
4.2.4.2 Результаты исследования осмолярности слезной жидкости
4.2.4.3 Результаты исследования времени разрыва слезной пленки
4.2.4.4 Результаты оценки состояния эпителия
глазной поверхности85
4.2.4.5. Результаты исследования суммарной слезопродукции
4.2.4.6 Результаты исследования основной слезопродукции
4.3 Корреляционный анализ91
ГЛАВА 5. ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РОГОВИЦЫ
IN VIVO У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ
ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОГО ЛАЗИК И ФЕМТОЛАЗИК ПО
СРАВНЕНИЮ СО ВЗРОСЛЫМИ92
5.1 Результаты гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей
и подростков по сравнению со взрослыми после ФемтоЛАЗИК
5.2 Результаты гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей
и подростков по сравнению со взрослыми после ЛАЗИК100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ110
ВЫВОДЫ126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ128
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ129
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ130

#### **ВВЕДЕНИЕ**

По данным ВОЗ в 2010 г. почти 285 миллионов человек в мире являлись слабовидящими, их них 19 миллионов – дети в возрасте до 14 лет, которые в 43% случаев имели нарушения рефракции (Pascolini D., Mariotti S.P., 2012). От 25 до 95% лиц с гиперметропической рефракцией имеют амблиопию и расстройства бинокулярных функций (Шевченко А.В., 1997; Ивашина А.И., 2000; Катаргина Л.А., 2011) при отсутствии своевременной адекватной коррекции (Розенблюм Ю.З., Проскурина О.В., 1996). Анизометропия более 2,0 дптр вызывает стойкие функциональные расстройства, такие как анизоаккомодация, анизейкония и ослабление стереопсиса, амблиопия и косоглазие (Хватова А.В., 2000; Либман Е.С., Шахова Е.В., 2000; Сидоренко Е.И., 2006; Розенблюм Ю.З., 2007). При гиперметропической анизометропии амблиопия встречается значительно чаще, чем при миопической анизометропии (Гончарова С.А., 2013). Стойкое корковое торможение функции центрального зрения, развившееся вследствие сенсорной депривации в сенситивный период, является патофизиологической основой амблиопии (Хватова А.В., Слышалова Н.Н., Вакурина А.Е., 2005; Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М., 2005).

При несвоевременной диагностике и отсутствии лечения дети с гиперметропией высокой степени и анизометропической амблиопией становятся рефракционными инвалидами, нередко со значительными дефектами не только зрительного анализатора, но и общего развития (Шилкин Г.А., Иванова З.И., Шилкин А.Г., 1998; Ивашина А.И., Коршунова Н.К., Антонова Е.Г. и др., 1998). В связи с этим детям и подросткам трудно адаптироваться к условиям жизни в социуме (образование, выбор профессии и т.д.) (Хватова А.В., Зубарева Л.Н., 2001; Ковалевский Е.И., 1991; Куренков В.В., 2002; Маркова Е.Ю., 2009). Некоррегированные аномалии рефракции у детей характеризуются высоким экономическим и социальным бременем (Маркова Е.Ю., 2017).

Благодаря современным достижениям науки И техники, созданы высокоэффективные методы аппаратного лечения амблиопии, отличающиеся высокой эффективностью, направлены которые на растормаживание ретинокортикальных связей за счёт воздействия стимулов-раздражителей на зрительный анализатор (лазеростимуляция, фотостимуляция, рефлексотерапия, электростимуляция, электромагнитная стимуляция) (Аникина Е.Б., Шапиро Е.И., Симонова М.В., 1997; Сидоренко Е.И., 1998; Сафина З.М. 2005; Борискина Л.Н., Лукьянова А.А., 2005; Гуляев В.Ю., Федоров А.А., Лобанова Л.С., 2010; Пономарчук В.С., Терлецкая О.Ю., Слободяник С.Б., 2011), с целью активизации работы фовеакортикального пути. Однако, несмотря на высокие достижения науки и техники, при лечении рефракционной амблиопии у детей не всегда удается получить положительные результаты (Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2003; Paysse E.A., 2004). При неэффективности консервативного лечения и очковой коррекции для развития полноценной зрительной системы в последние годы у детей с анизометропией по медицинским показаниям все активнее стали применять различные кераторефракционные операции (КРО), являющиеся, единственной нередко, возможностью ИΧ медицинской И социальной реабилитации. В настоящее время наиболее широко используемыми из них являются технология лазерного интрастромального кератомилеза использованием механического кератома (ЛАЗИК) и фемтосекундного кератома (ФемтоЛАЗИК), а также фоторефрактивная кератэктомия (ФРК) и лазерный эпителиальный кератомилез (ЛАСЕК) (Agarwal A., 2000; Phillips C.B., Prager T.C., 2004; Utine C.A., 2008; Паштаев Н.П., Куликова И.Л., 2009; Alio J.L., 2011).

Все большее внимание офтальмологов привлекает проблема нарушения прероговичной слезной пленки (СП) после КРО. По данным разных авторов, распространенность синдрома «сухого глаза» (ССГ) во всем мире колеблется от 5 до 34% (Mathers W.D., 2000; Sullivan B.D., 2001; Pflugfelder S.C., Solomon A., 2002; Бржеский В.В., Сомов Е.Е., 2003; Schirra F., Ruprecht K.W., 2004; Gilbard J.P., 2005; Tsubota K., 2006; Messmer E.M., 2015) и нередко связана с широким

применением кераторефракционных операций (Duffey R.J., Leaming D., 2005; Егоров Е.А., Романова Т.Б., 2016).

Этиология ССГ после КРО является многофакторной, многие авторы связывают его развитие с повреждением афферентных сенсорных нервных волокон, с уменьшением нейротрофического влияния на эпителиальные клетки роговицы, со снижением скорости мигания, слезопродукции и стабильности СП, а также с повреждением лимбальных и бокаловидных клеток (Бржеский В.В., Сомов Е.Е., 2002; Albietz J.M., 2002; Майчук Д.Ю., 2004; Savini G., 2004; Hosal В.М., 2005; Shoja M.R., Besharati M.R., 2007; Binder P., 2008; Salomão M.Q., Ambrosio R.J., Wilson S.E., 2009).

В последние годы проблема развития ССГ весьма актуальна и для детей, которые много времени проводят за компьютером, носят контактные линзы (Сидоренко Е.И., 2009; Егорова Г.Б., 2005; Маркова Е.Ю., 2012). На развитие ССГ влияет ухудшение окружающей среды, нахождение в кондиционированном помещении, системные и глазные заболевания (Сомов Е.Е., Сайдашева Э.И., 2006; Должич Г.И., Елисеева Г.В., Литвищенко Е.Е., 2006; Воронцова О.А., Бржеский В.В., 2013; Прозорная Л.П., 2014). Если у взрослых частота встречаемости ССГ после КРО изучена, то у детей – недостаточно (Майчук Д.Ю., 2004; Langmann T., Liebisch G. et al., 2004).

Одним из методов для динамического наблюдения за состоянием роговицы до и после КРО является конфокальная микроскопия (КМ) (Cavanagh H.D., Pertoll W.M., Alizadeh H. et al., 1993; Corbett M.C., Prydal J.I., Verma S. et al., 1996; Майчук Д.Ю., 2004; Мушкова И.А., Майчук Н.В., Дога А.В., Майчук Д.Ю., 2006; Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., 2008). В кераторефракционной хирургии КМ позволяет изучить клеточные элементы и включения в интерфейсе, этапы восстановления иннервации роговицы, толщину и архитектонику роговичного лоскута и выявить морфологические признаки ССГ (Corbett M.C., Prydal J.I., Verma S. et al., 1996; Kauffmann T., Bodanowitz S., Hesse L. et al., 1997; Slowik C., Somodi S., Richter A., Guthoff R., 1997; Алио Х.Л., Хавалова Х., Негри Э.П. и

соавт., 2004; Майчук Д.Ю., 2006; Мушкова И.А., Майчук Н.В., Дога А.В., 2006; Аветисов С.Э., Бородина Н.В. с соавт., 2009).

Характер течения раннего послеоперационного периода, изменение состава слезы и стабильности прероговичной СП являются определяющими не только в плане достижения оптимально возможного, непосредственного функционального результата, но и обусловливают его стабильность со временем. В доступной литературе отсутствуют публикации о долгосрочных, контролируемых исследованиях по функциональным методам исследования прероговичной СП и морфологическим изменениям роговицы у детей после ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК (Daoud Y.O.J., 2009).

Указанные аспекты положены в основу представленной научной работы.

#### Цель работы

Оценка морфофункционального состояния глазной поверхности и роговицы после лазерного интрастромального кератомилеза у детей и подростков с гиперметропией.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи** исследования:

- 1. Провести анализ результатов слезопродукции, стабильности прероговичной слезной пленки и гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей и подростков в норме по сравнению со взрослыми.
- 2. Провести анализ результатов функционального состояния глазной поверхности у детей и подростков по сравнению со взрослыми после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.
- 3. Провести анализ результатов гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей и подростков по сравнению со взрослыми после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.
- 4. Оценить степень выраженности дегенеративных изменений глазной поверхности у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.
- 5. Оценить отдаленные изменения состояния прероговичной слезной пленки и гистоморфологического состояния роговицы у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК, предопределяющих безопасность этих операций.

#### Научная новизна

- 1. Впервые проведен комплексный сравнительный анализ результатов слезопродукции, стабильности прероговичной слезной пленки и гистоморфологического состояния роговицы in vivo в норме у детей, подростков и взрослых.
- 2. Впервые проведена оценка морфофункционального состояния глазной поверхности и роговицы у детей и подростков в сравнении со взрослыми после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.
- 3. Впервые представлены отдаленные результаты морфофункционального состояния глазной поверхности и роговицы у детей и подростков в сравнении со взрослыми после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.
- 4. Впервые выделены степени дегенеративных изменений глазной поверхности, характеризующиеся проявлением синдрома «сухого глаза» у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.

## Практическая значимость работы

- 1. Определены показатели нормальных величин слезопродукции, стабильности прероговичной слезной пленки и гистоморфологического состояния роговицы in vivo для детей различных возрастных групп: с 6 до 9, с 10 до 13 и с 14 до 17 лет. При обследовании детей с подозрением на синдром «сухого глаза» данные величины могут быть использованы в качестве нормативных.
- 2. По данным морфофункциональных показателей у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК выявлены преходящие изменения прероговичной слезной пленки и гистоморфологии роговицы, определены стадии дегенеративного изменения глазной поверхности, обусловливающие дифференцированный подход к лечению.

#### Положения, выносимые на защиту

- 1. Стабильность прероговичной СП после гиперметропических ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК у детей и подростков восстанавливается к 6-му месяцу, количественные показатели слезопродукции к 1-му году после ФемтоЛАЗИК и к 1,5 годам после ЛАЗИК, гистоморфология роговицы in vivo в среднем к 8-му месяцу после обеих операций.
- 2. Преходящие дегенеративные изменения глазной поверхности у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК, характеризующиеся повышением осмолярности, прогрессирующими изменениями эпителия и признаками воспаления передних отделов стромы роговицы, обуславливают необходимость дифференцированного подхода к патогенетически ориентированному лечению ССГ в зависимости от предложенных в работе степеней его тяжести.
- 3. 5-летние наблюдения прероговичной слезной пленки и гистоморфологического состояния роговицы после гиперметропических ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК у детей и подростков подтверждают стабильность глазной поверхности и структуры роговицы; в зоне абляции плотность кератоцитов остается сниженной в течение всего периода, аналогично результатам у взрослых.

## Апробация работы

Основные материалы работы доложены и обсуждены в период с 2011 по 2018 г.: на региональном заседании Общества офтальмологов России (Чебоксары, 2011); XVII международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2011); 47 межрегиональной научно-практической медицинской конференции: «Артериальная гипертония: ретроспектива и современность. Проблемы

выживаемости в 21 веке» (Ульяновск, 2012); XI и XII Всероссийских конференциях с «Современные международным участием технологии катарактальной рефракционной хирургии» (Москва, 2011, 2012, 2017); научно-практической конференции «Рефракция» (Самара, 2013); научно-практической конференции «Новые технологии в офтальмологии» (Казань, 2015); X съезде офтальмологов России (Москва, 2015); международной научно-клинических конференциях «Современные достижения офтальмологии» (Тамбов, 2015); научно-практических конференциях в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (Москва, 2013, 2017); научной конференции офтальмологов с международным участием «Невские горизонты – 2018» (Санкт-Петербург, 2018).

#### Публикации

По теме диссертации опубликована 21 печатная работа, из них -10 в научных журналах, рецензируемых ВАК РФ. Получено 2 патента РФ.

#### Реализация результатов работы

работы включены Основные положения В клиническую практику диагностического центра Чебоксарского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России и филиалов системы MHTK, включены В курс лекций сертификационного цикла усовершенствования врачей «Избранные вопросы офтальмологии» и курса тематического усовершенствования врачей.

# Структура и объем работы

Диссертация изложена на 153 листах компьютерного текста и состоит из введения, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и обзора литературы. Работа иллюстрирована 40 рисунками и 24 таблицами. Библиографический указатель содержит 229 источников, из них 83 работы отечественных и 146 – зарубежных авторов.

#### ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Врожденные рефракционные нарушения у детей

ребенка Охрана здоровья матери И относится К приоритетным направлениям развития отечественного здравоохранения. Важным звеном этого направления является одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем - сохранение зрения у детей, предупреждение и лечение заболеваний и травм глаза, профилактика слепоты и слабовидения, снижение уровня инвалидности [81]. По данным ВОЗ, в 2010 г. почти 285 миллионов человек во всем мире составляли слабовидящие, их них 19 миллионов – дети в возрасте до 14 лет, которые в 43% случаев имели нарушения рефракции, что является основной причиной снижения зрения у детей [172]. По оценкам экспертов, почти у половины детей снижение зрения можно предотвратить [121].

По данным результатов отчетных форм федерального статистического наблюдения за 2012—2013 гг., распространенность глазной патологии у детей и подростков в Российской Федерации на 23% превышала показатели распространенности среди взрослого населения и имела стойкую тенденцию к росту. В 2013 г. рост общей заболеваемости среди детского населения по классу в целом составлял 0,2%, в основном по заболеваниям мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции — 2—3%, ретинопатии недоношенных — 9% [37].

#### 1.1.1 Гиперметропия, анизометропия, амблиопия

Гиперметропия является физиологической рефракцией детского глаза. Количественные показатели распространенности отдельных видов рефракции глаза у детей, приводимые разными авторами, заметно варьируют, хотя все они отмечают общую закономерность изменения рефракции глаза по мере увеличения возраста. В возрасте до 3 лет гиперметропия встречается в 90–2,8% случаев [3], а в возрасте 7 и 16 лет в среднем 65 и 31% случаев среди всех аметропий у детей [66; 80]. По данным – систематического литературного обзора, включающего 40 исследований, распространенность гиперметропии составляет в среднем 8,4% в возрасте до 6 лет, от 2 до 3% – в возрасте 9–14 лет и 1% – в возрасте от 15 лет и старше [98].

При гиперметропии высокой степени дети не могут успешно справиться с фокусировкой рассматриваемых объектов с любого расстояния [64]. В отсутствие оптической коррекции дети находятся в условиях зрительной депривации, что ведет к недоразвитию механизмов анализа изображений и, как следствие, к амблиопии. Кроме того, это постоянно провоцирует попытки усилить аккомодацию и автоматически конвергенцию глазных осей. Перенапряжение и отсутствие успеха могут привести к нарушению координации в работе двух глаз и косоглазию [64]. В глазах с гиперметропией уровень поперечной связанности коллагена и средний диаметр коллагеновых структур в теноновой капсуле глаза на 10–15% больше, чем в глазах с миопией, что оказывает тормозящее действие на процесс эмметропизации [46;75].

Основным фактором риска развития амблиопии является анизометропия от 3,0 до 4,0 дптр и более [117]. Анизометропия становится причиной таких стойких функциональных расстройств, как анизоаккомодация, анизейкония и ослабление стереопсиса, амблиопия и косоглазие [71; 169; 217; 218]. По данным разных авторов, частота анизометропии среди населения колеблется от 2,5 до 54,8% [125; 130]. Гиперметропическая анизометропия встречается в 54,3% случаев,

миопическая — в 36,6%, смешанная анизометропия — в 9,1% случаев у детей до 15 лет [40]. Анизометропия в 1,0 дптр является риском развития амблиопии [106]. Анизометропия до 1,5–2,0 дптр встречается примерно у 3% детей [59]. Анизометропия более 3,0 дптр способствует развитию амблиопии в 60% случаев [36; 196].

Амблиопия – одна из разновидностей функциональной патологии высших отделов центральной нервной системы, патофизиологическую основу которой составляет стойкое корковое торможение функции центрального зрения, развивающееся вследствие сенсорной депривации в сенситивный период [9; 73; 131]. В целом для зрительной системы человека сенситивный период продолжается не менее 6 лет с момента рождения, из которых первые 2 года являются абсолютным сенситивным периодом. Появление в это время заболеваний приводит не только к снижению зрительных функций, но и к задержке психомоторного развития, что определяет своеобразие дальнейшего психического развития ребенка. Указанный возрастной период одновременно является оптимальным для проведения лечебно-коррекционных мероприятий, направленных на компенсацию нарушенных зрительных функций [23; 64].

Анизометропическая амблиопия, как правило, диагностируется позже, чем другие виды амблиопии, нередко случайно - при подготовке детей к школе, поскольку ребенок не предъявляет жалоб, сохраняется ортотропия и достаточно высокое зрение парного глаза [92; 126]. При несвоевременной диагностике и отсутствии лечения амблиопии дети становятся рефракционными инвалидами, нередко со значительными дефектами не только зрительного анализатора, но и общего развития. Некоррегированные аномалии рефракции у детей характеризуются высоким экономическим и социальным бременем [53].

# 1.1.2 Консервативные методы лечения и кераторефракционные лазерные операции

Традиционная терапия анизометропической амблиопии включает в себя очковую и/или контактную коррекцию, а также различные методы аппаратного и медикаментозного лечения [4; 48; 49; 57]. Однако не всегда удается подобрать максимальную переносимую очковую коррекцию из-за анизейконии и призматического эффекта очковой линзы [7]. Применение контактных линз у детей сопряжено с определенными трудностями, такими как частые случаи потери контактных линз, высокий риск по сравнению с взрослыми пациентами развития инфекционных осложнений, несоблюдение непрерывности ношения и др. [20; 55; 59; 222].

Благодаря современным достижениям науки и техники, созданы методы амблиопии, эффективностью, отличающиеся высокой направлены на растормаживание ретинокортикальных связей. Данные методы основаны преимущественно на прямом применении стимулов-раздражителей (лазеростимуляции, электростимуляции, фотостимуляции) с целью активизации работы фовеакортикального пути [14; 21; 24; 76]. Также используются методики, основанные на реализации принципа биологической обратной связи [1; 32]. Разработаны и внедрены в практику лечебно-диагностические комплексы на основе разнообразных компьютерных программ [12]. Клинические исследования подтвердили, что в лечении амблиопии наилучших результатов позволяет достичь комплекс нескольких методов стимуляции [11; 39; 45; 74]. Несмотря на все усилия, новые методики и разработанную стратегию лечения [221], по данным метаанализа 23 исследований, от одной трети детей с анизометропией не достигают остроты зрения 0,5 [99]. По данным разных авторов, эффективность лечения амблиопии отмечена в 41,3–87% [23; 76], а отсутствие положительного результата – в 32% случаев [129, 191]. Следовательно, определенная группа детей

при отсутствии адекватной и своевременной коррекции остается с функциональными ограничениями на всю жизнь.

У пациентов, где лечение амблиопии с использованием традиционных консервативных методик не дало положительного результата, по медицинским показаниям успешно применяются рефракционные операции для уменьшения аметропии и анизометропии [44; 69; 88; 139], поскольку операция, как правило, является их единственным шансом на социальную и медицинскую реабилитацию [5; 21; 33; 68; 83; 176]. Рожкова Г.И. и Матвеев С.Г. считают, что рефракционная хирургия должна применяться у детей только в том случае, когда исчерпаны все возможности функциональной коррекции [64].

КРО для коррекции гиперметропии и гиперметропического астигматизма постепенно внедрялись в педиатрическую практику после успешно проведенных операций у взрослых. Одна из первых рефракционно-лазерных операций у детей с гиперметропией была проведена в 1984 г. Ивашиной А.И. с соавт. методом инфракрасной термокератопластики [34]. В 1996 г. Евсеева Н.Е. и Сорокин А.С. сообщили о первых результатах лазерной термокератопластики (ЛТК) [28]. В дальнейшем технология была усовершенствована и широко применялась при лечении детей с гиперметропией и гиперметропическим астигматизмом [41; 56; 72].

В 2004 г. Paysse А.Е. были опубликованы первые результаты ФРК у детей с гиперметропией [176], а в 2007 г. – результаты ЛАСЕК [92]. В 2008 г. впервые были опубликованы успешные результаты ЛАЗИК у детей с гиперметропической анизометропией [214].

Публикации последних лет по применению эксимерлазерных технологий ФРК, ЛАСЕК и ЛАЗИК убедительно продемонстрировали важность и своевременность выполнения лазерных операций в коррекции сложных аметропий, в том числе гиперметропической анизометропии в лечении амблиопии при неудачах традиционной коррекции. Основываясь на данных литературы [84; 120; 162; 214], можно сказать, что рефракционная хирургия у детей представляет собой новую стратегию лечения амблиопии в тех случаях, когда исчерпаны все

функциональной коррекции рефракционного нарушения. По возможности мнению Alio J.L. с соавт. [84], проведшим метаанализ опубликованных 15 статей по результатам ФРК, ЛАСЕК и ЛАЗИК у детей с 1995 по 2009 г., лазерная рефракционная хирургия является эффективным методом для повышения остроты зрения амблиопичных глаз в сочетании с анизометропией. Авторами были проанализированы результаты 95 операций ЛАЗИК, 118 ФРК и ЛАСЕК с исходными данными СЭ рефракции у детей от -23,0 дптр до +9,5 дптр, была наблюдений подчеркнута важность долгосрочных И многоцентровых контролируемых исследований. В последние годы, как указывается в отдельных зарубежных монографиях по детской офтальмологии и ряде научных публикаций, на фоне совершенствования лазерных технологий и установок многие возможные осложнения сведены к минимуму [206; 226].

Появление фемтосекундного лазера способствовало повышению безопасности ЛАЗИК, меньшему нарушению биомеханической стабильности роговицы и снижению риска смещения клапана [95; 132; 138]. Первое упоминание о применении ФемтоЛАЗИК у детей было в 2008 г. [214]. Результаты гиперметропического ФемтоЛАЗИК у детей с периодом наблюдения до 1,5 лет были представлены в 2009 г. [42].

Опубликованные данные по впервые выполненным рефракционным эксимерлазерным операциям у детей убедительно продемонстрировали обнадеживающие результаты, поскольку во всех случаях удалось повысить остроту зрения и избежать серьезных осложнений [43; 47; 84; 87; 88; 162; 176; 181].

Вместе с тем в литературе имеют место лишь единичные публикации о морфологическом состоянии роговицы у детей после КРО, а период наблюдения за клинико-функциональными результатами детей в основном ограничивается 1–2 годами. Drack A.V. и Nucci P. считают, что необходимы многоцентровые исследования и долгосрочные результаты по эффективности и безопасности в этом вопросе [107].

Данные литературы позволяют говорить о том, что рефракционные нарушения в сочетании с анизометропией являются одними из основных причин снижения остроты зрения и развития амблиопии у детей. В их основе лежит функции центрального корковое торможение зрения, которое является следствием сенсорной депривации в сенситивный период. КРО применяют у детей с анизометропией по медицинским показаниям при неэффективности консервативных методов лечения, что способствует повышению вероятности амблиопии успешного лечения В последующем. Однако убедительных безопасности применения КРО доказательств длительным периодом наблюдения в литературе не представлено.

# 1.2 Современные методы диагностики состояния прероговичной слезной пленки и роговицы после кераторефракционных операций

# 1.2.1 Функциональные методы исследования прероговичной слезной пленки. Синдром «сухого глаза» после кераторефракционных операций

В 2017 г. International Dry Eye Workshop (TFOS DEWS II Report) определил синдром ССГ как многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся снижением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, этиологическую роль в развитии которых играют нестабильность СП, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные нарушения [108].

По данным разных авторов, распространенность ССГ во всем мире встречается до 50% и во многом связана с расой, возрастом и полом [17; 18; 101; 154; 190], а также с широким применением кераторефракционных операций [29; 104; 147; 180]. Среди учащихся средних классов в школах Китая и Японии

симптомы ССГ были отмечены в 21–24% случаев, что было значительно больше, чем у взрослых (у 9,8–11,5% у мужчин и 18,7–19,4% у женщин) [108; 198]

Помимо расовых вариаций, различия в показателях распространенности исследований могут быть связаны с другими географическими, климатическими или экологическими вариациями [108; 198].

Традиционное клиническое обследование пациентов с ССГ предполагает сбор жалоб, анамнеза, а также объективный осмотр с помощью щелевой лампы и применение функциональных проб [15].

Частота появления симптомов ССГ после ЛАЗИК варьируется в широких пределах в зависимости от степени тяжести и наличия ССГ до операции. По мнению авторов, сразу же после ЛАЗИК до 95% пациентов предъявляли жалобы, характерные для ССГ [229], в то время как в 20–55% случаев ССГ проявляется через несколько недель после операций и сохраняется от 3–6 месяцев до нескольких лет [195; 208; 211].

Основными жалобами ССГ являются жжение, дискомфорт, сухость, которые негативно влияют на качество жизни после КРО [147; 180]. Обилие и различная выраженность субъективных ощущений, испытываемых пациентами с ССГ, способствовали разработке различных опросников и применению их в клинических исследованиях [170; 124]. По мнению одних авторов, сухость проявлялась у пациентов чаще после ЛАЗИК, чем после ФемтоЛАЗИК [116; 184; 202], по мнению других авторов, по результатам опросников клинических различий между ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК выявлено не было [123].

При объективном осмотре пациентов с ССГ обращают внимание на характер и частоту миганий [118], состояние краев век [142] и мейбомиевых желез [31; 165; 224], наличие шероховатых участков ксероза и складок конъюнктивы [127], состояние поверхности роговицы в области открытой глазной щели [210]. Для достоверной оценки состояния глазной поверхности используют биомикроскопию с витальными красителями [228]. Флуоресцеин натрия в основном применяют для оценки стабильности СП при постановке пробы Норна [167], однако для оценки ксеротических изменений конъюнктивы и роговицы он

малопригоден и приводит к повышению рефлекторной слезопродукции [199]. С этой целью применяют бенгальский розовый, который окрашивает клетки конъюнктивы и роговицы с поврежденной мембраной и/или безжизненные клетки, заполняя их ядра, а также окрашивает слизистые включения в СП [97]. Аналогичен бенгальскому розовому лиссаминовый зеленый, который отличается от первого лучшим контрастированием участков окрашивания эпителия глазной поверхности и меньшими токсическими свойствами [168]. При окрашивании эпителия глазной поверхности результаты принято оценивать количественно, используя три параметра: интенсивность окрашивания, расположение и площадь окрашенных участков [96].

Функциональное обследование пациентов целесообразно начинать с неинвазивных методов (исследования слезного мениска (СМ), осмолярности слезной жидкости (СЖ), затем приступать к оценке стабильности прероговичной СП и в заключение определить количественные характеристики слезопродукции. Комбинация диагностических тестов и их последовательность постановки необходимы для объективной оценки симптомов и клинических признаков ССГ [15].

Диагностически значимым является исследование нижнего СМ с помощью оптического когерентного томографа [50; 135; 188], показания которого служат косвенной характеристикой объема СЖ и оценки дефицита водной части СП [125; 137; 213]. Пиком понижения показателей СМ, по мнению авторов, является 1-й месяц после операции, затем в течение 1 года после операции они постепенно повышаются [219]. Существенных различий между способом формирования роговичного клапана и показателями СМ не выявлено [159; 207].

Измерение осмолярности СЖ является одним из основных диагностических методов исследования ССГ. Осмолярность СЖ рассматривают в качестве оценки состава СП с учетом интенсивности испарения ее водной фазы [155]. В официальном руководстве к осмометру TearLab Osmolarity System для пользователя сказано, что эталонные значения осмолярности СЖ у здоровых лиц в норме могут варьировать от 275 до 315 мОсм/л и составлять в среднем 300 ±

11,0 мОсм/л при разнице между глазами в среднем  $6.9 \pm 5.9$  мОсм/л [200]; при ССГ данные показатели могут варьировать от 291 до 382 мОсм/л и составлять в среднем  $324,3 \pm 20,1$  мОсм/л [204; 220]. При ССГ пороговые значения осмолярности СЖ, по данным разных авторов, варьируют от 312 до 322 мОсм/л [209] и при разнице между глазами более 8 мОсм/л свидетельствуют о нарушении [146]. гомеостаза СΠ Измерения чувствительности И специфичности осмолярности СЖ для диагностики ССГ с использованием порога 294 мОсм/л составили 67 и 46% соответственно [225]. По данным разных авторов, для І степени ССГ осмолярность СЖ соответствует 317 мОсм/л, для II степени – 324 MOcm/л, для III — 364 MOcm/л, для IV степени тяжести — 400 MOcm/л [204; 205]. Усредненные показатели осмолярности СЖ, в зависимости от степени тяжести ССГ, представлены на официальном сайте tearlab.com в виде цветовой шкалы, где: норма – до 300 мОсм/л, легкая степень – от 300 до 320 мОсм/л, умеренная степень – от 320 до 340 мОсм/л, тяжелая степень – более 340 мОсм/л.

Гиперосмолярность слезы является свидетельством повышения молярной концентрации входящих в ее состав веществ и служит важным патогенетическим фактором развития воспалительного процесса в тканях глазной поверхности, а также самостоятельным повреждающим фактором, который становится причиной осмотического стресса в клетках эпителия конъюнктивы и роговицы [15; 193]. Отклонение значений осмолярности слезы от среднестатистической нормы говорит о недостаточности механизмов гомеостаза глазной поверхности, а также о декомпенсации в системе глазной поверхности (СГП).

Для оценки стабильности СП проводят пробу Норна, оценивая время разрыва СП (ВРСП). Основу метода составляет инстилляция в конъюнктивальный мешок раствора флуоресцеина с последующим осмотром глаза пациента на щелевой лампе с помощью кобальтового фильтра [166]. Существуют и альтернативные способы определения ВРСП без использования флуоресцеина с помощью тиаскопа, аберрометра, кератотопографа с функцией анализа стабильности прероговичной СП [229]. Считается, что в норме ВРСП колеблется в среднем от 9,9 до 21,1 сек, время менее 10 сек указывает на нестабильность липидного слоя

СП. На результаты исследования могут повлиять предшествующие диагностические исследования, количество флуоресцеина, состояние слоя эпителиальных клеток, место разрыва СП, повторяющегося при повторных исследованиях [15]. После КРО ряд авторов выявили, что ВРСП ускорено после ЛАЗИК, по сравнению с ФемтоЛАЗИК [149; 201].

Традиционным методом, позволяющим оценить продукцию слезы, является проба Ширмера, которая основана на анализе смачиваемости стандартных стерильных полосок фильтровальной бумаги за определенное время. При интерпретации полученных данных пользуются установленными возрастными нормами, критериями слабого, умеренного и выраженного расстройства функции базальной и рефлекторной секреции [15]. Исследование слезопродукции проводится с помощью двух типов теста Ширмера: Ширмера-1 (без местной анестезии) – для оценки суммарной слезопродукции; Ширмера-2 (тест Jones – с анестезией) – для оценки основной слезопродукции [136; 192]. Суммарная слезопродукция менее 10 мм за 5 мин является повышенным риском развития ССГ [229]. По данным авторов, тест Ширмера имеет низкую воспроизводимость, специфичность, чувствительность вызывает дискомфорт, трудности выполнения у детей, повышает риск повреждения конъюнктивы и роговицы при установке полосок [102; 216]. Несмотря на возможную неточность результатов, тест Ширмера остается основным методом в клинической диагностике ССГ из-за простоты выполнения и доступности [103; 105; 141]. После КРО статистически коррелируют предоперационные показатели пробы Ширмера с значимо послеоперационными данными ВРСП [91].

До сих пор не существует «золотого стандарта» для оценки состояния СП и тяжести ССГ. Большинство диагностических тестов еще слабо стандартизированы, отсутствуют четкие диагностические критерии, что часто затрудняет сравнение исследований разных авторов [93]. К тому же они чувствительны к любым внешним раздражителям, большинство диагностических тестов чрезмерно инвазивны, что искажает результаты проведенных проб [189].

В 1995–2000 гг. на базе глазного университета Луизианы была создана международная научная группа, которая предложила концепцию слезного функционального комплекса: глазной поверхности, главной слезной железы и их нервно-рефлекторной взаимосвязи. Согласно этой концепции, нарушение какоголибо компонента данной системы приводит к повреждению рефлекторного взаимодействия и развитию ССГ [51].

Термины «глазная поверхность» (англ. ocular surface) и «система глазной поверхности» (англ. ocular surface system) обозначают непрерывный слой эпителия, который покрывает глазную поверхность (эпителий роговицы и конъюнктивы) вместе с эпителием слезных протоков и ацинусов главной и добавочных слезных желез, мейбомиевых желез и назолакримальной системы. Эпителий данных анатомических структур образует сплошной пласт и эмбриологически является производным одного и того же участка поверхностной эктодермы (за исключением слёзного мешка и носослёзного канала). СГП объединена анатомически и функционально посредством целостности непрерывности эпителия и имеет единую иннервацию и кровоснабжение, а также эндокринную и иммунную регуляцию. В термин «система глазной поверхности» были включены также веки. Частота мигательных движений, неизмененное состояние краев век, их конгруэнтность с поверхностью глазного яблока существенно влияют не только на продукцию и распределение слезной пленки, но и на работу всей системы в целом. «Система глазной поверхности» представляет и участие всех собой широкое понятие, раскрывающее гармоничность анатомических структур, входящих В ee состав, В формировании функционировании СП, а также интегративные функции нервной, эндокринной, иммунной и сосудистой систем [108; 122]. Одной из основных функций «СГП» является сохранение водно-электролитного, а соответственно, и кислотноосновного баланса глазной поверхности и конъюнктивальной полости, в том числе и опосредованно – через поддержание физиологического и биохимического гомеостаза слезы. Изменения в СГП способствуют развитию ССГ.

Этиология ССГ после КРО является многофакторной. Многие авторы связывают развитие ССГ после КРО с повреждением афферентных сенсорных нервных волокон, уменьшением нейротрофического влияния на эпителиальные клетки роговицы, снижением скорости мигания, со снижением слезопродукции и стабильности СП, повреждением лимбальных и бокаловидных клеток [184; 195; 212], а также с предсуществующим ССГ [86; 140].

Наиболее важным фактором в патофизиологии развития ССГ после КРО является перерезка афферентных сенсорных нервов в передней трети стромы роговицы время формирования клапана И последующее развитие нейротрофической эпителиопатии [89]. У большинства пациентов восстановление чувствительности роговицы отмечается через 6-12 месяцев после операции [143; 148; 156], а у части пациентов – так и не восстанавливается [104; 164]. Кроме этого, имеет значение количество бокаловидных клеток, которые влияют на тяжесть течения ССГ [116; 184]. На потерю бокаловидных клеток конъюнктивы влияет процесс наложения вакуумной установки, время и фаза всасывания, которые могут быть различными для микрокератомов и фемтосекундных лазеров, используемых в процессе создания роговичного клапана [182; 184; 194].

По данным ряда авторов, ввиду сложного профиля роговицы после гиперметропического ЛАЗИК, проблемы с прекорнеальной СП выражены значимо больше в отличие от миопического, что является одной из причин регресса рефракционного эффекта, а увеличение кривизны центра роговицы после операции может вызывать хронические эпителиальные повреждения за счет нестабильности СП [85; 115].

По сравнению с микрокератомом, фемтосекундные лазеры обеспечивают предсказуемую толщину роговичного клапана и качество стромального ложа [185; 187]. Однако вопрос о том, уменьшает ли фемтосекундный лазер (ФСЛ) частоту и тяжесть ССГ по сравнению с микрокератом, является спорным [116; 123; 184]. По мнению Binder P. (2004), фемтосекундный лазер создает четкий боковой срез при формировании клапана и не затрагивает глубокие нервные

окончания в роговице при резекции клапана, что значимо снижает возможность возникновения и тяжесть ССГ [95].

Изучение ССГ у детей является на сегодняшний день актуальной проблемой, хотя он у них встречается значительно реже, чем у взрослых [22]. Тем не менее у детей, носящих контактные линзы, при компьютерном зрительном синдроме ССГ встречается до 100% [27; 70], у детей с глаукомой – до 86% (на фоне инстилляций гипотензивных глазных капель с консервантом), с хроническим увеитом – до 50%, с сахарным диабетом – до 100% [22] и с хроническим блефаритом – до 47,7% случаев [62]. Воронцовой О.А. с соавт. (2013) при исследовании здоровых детей от 4 до 18 лет было установлено, что значения ВРСП с возрастом достоверно увеличиваются, но в целом ниже, чем у взрослых. Количественные показатели слезопродукции у здоровых детей с возрастом уменьшаются. Уменьшаются, как правило, показатели суммарной рефлекторной И слезопродукции [22].

Возможности диагностики ССГ в настоящее время достаточно высоки и широко применяются у детей. Рассматриваемая патология у детей, с одной стороны, по этиологии и патогенезу максимально сходна с таковой у взрослых, с другой — имеет свою специфику. Во-первых, показатели стабильности слезной пленки и слезопродукции у детей значительно отличаются от таковых у взрослых. Во-вторых, дети предъявляют единичные жалобы в сочетании с относительно маловыраженными объективными признаками ксероза (за исключением его крайне тяжелых форм). В-третьих, специфическая терапия ССГ имеет возрастные ограничения в отношении циклоспорина [16].

На сегодняшний день не существует точных данных о распространенности ССГ у детей и подростков после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК. В основе ряда исследований имеются различные степени оценки нарушения прероговичной СП, результаты которых трудно обобщить и в целом представить распространенность ССГ после КРО у детей и подростков с гиперметропией.

#### 1.2.2 Конфокальная микроскопия роговицы

Конфокальная микроскопия (КМ) позволяет in vivo визуализировать гистоморфологические изменения роговицы и конъюнктивы, определять и вырабатывать тактику лечения при различных клинических состояниях, а также проводить динамическое наблюдение и оценивать эффективность проведенного лечения [77; 78].

Принцип КМ был предложен в середине 50-х гг. XX века американским исследователем Minsky M., который смоделировал конфокальный микроскоп со сканирующим подвижным предметным столиком. В нём осветитель и объектив были сфокусированы на одной точке исследуемого объекта, а результаты фиксировались на фотопленку. Основным недостатком данного прибора являлась малая скорость сканирования [157]. В 1960-х гг. Petran M. и Egger M. изменили выходную диафрагму, использовав вращающийся диск Нипкова, который имел множество центросимметричных, спирально расположенных отверстий. Авторы назвали данный тип микроскопа тандемно-сканирующим, среди недостатков которого были отмечены низкое пропускание света, необходимость в очень высокой точности изготовления и монтажа диска [109]. Одновременно отечественный физик Свищев Г.М. разработал и сконструировал конфокальный микроскоп со щелевыми полевыми диафрагмами, использовав щелевую диафрагму и вибрирующие зеркала. При этом изображение воспринималось непрерывно освещенным, при необходимости можно было уменьшить поле зрения, повысив контраст изображения [67].

С развитием лазерной и компьютерной технологий конфокальные микроскопы совершенствовались, адаптировались к клиническому применению. В настоящее время они содержат сложные интегрированные электронные и лазерные системы, несколько фотоумножителей, акустооптические туннельные фильтры, светоделительные пластинки, компьютер для отображения, обработки, вывода и хранения изображений [8]. HRT III с Rostok Cornea Module (HRT III с

RCM) позволяет получать высококачественные снимки не только роговицы, но и конъюнктивы, зоны лимба, радужки и капсулы хрусталика. Получаемые изображения данными конфокальными микроскопами отличаются от тандемносканирующих большим контрастом между ядрами кератоцитов и фоном, что повышает результативность при подсчете кератоцитов. Однако ручная оценка плотности кератоцитов роговицы носит субъективный характер, и результаты отличаются от автоматических методов подсчета [144].

КМ роговицы позволяет проводить исследования на клеточном уровне в состоянии функциональной активности и получать оптические срезы толщиной менее 5 мкм в четырех измерениях (высота, ширина, глубина и время), дифференцировать субпопуляции эпителия И измерять ИХ толщину, визуализировать стромальные кератоциты в различных слоях роговицы, субэпителиальные и стромальные нервы, оценивать их метаболическую активность, изучать репаративно-восстановительные процессы [6; 25; 30; 133]. Ранняя диагностика патологических изменений роговицы до проведения КРО является профилактикой развития послеоперационных осложнений [31].

В кераторефракционной хирургии применяют различные кератомы. При выкраивании роговичного лоскута микрокератомами наблюдается различная гистоморфологическая картина. В раннем послеоперационном периоде отмечены нарушения цитоархитектоники эпителия роговицы с почти полным отсутствием поверхностных эпителиальных клеток и микрострии боуменовой мембраны. В толще клапана и поверхностных слоях стромы роговицы встречался отек экстрацеллюлярного матрикса, миграция воспалительных и большое количество «активных» клеток и в интерфейсном пространстве – большое количество металлических включений (осколков режущей кромки лезвия микрокератома), причем при повторном использовании микрокератома ИΧ количество уменьшалось [38; 61; 79].

Оценку различных факторов, воздействующих на качество лоскута и интерфейса после ЛАЗИК в строме роговицы, провели Алио Х.Л. с соавт. (2004). Авторы исследовали пять основных факторов: первичное или повторное

орошающий раствор, опыт хирурга, применение лезвия кератома, ТИП микрокератома и лазера. Обследование проводили с помощью конфокального микроскопа ASL-500 и его программного обеспечения («Advanced Scanning LTD», New Orleans, USA). Микроскладки и частицы в пространстве интерфейса были найдены в 100% глаз. Потенциальными источниками частиц лоскутного интерфейса являлись частица металла микрокератома, ворсинки спонжиков или марлевых повязок, ингредиенты раствора, применяемого для промывания подклапанного пространства, липиды или воспалительные клетки слезной жидкости или остатки эпителия, внесенные в интерфейс микрокератомом. Чаще всего металлические частицы в интерфейсе встречались при использовании нового лезвия микрокератома («ALK», «Hansatome») и при работе неопытного Применение растворов карбоната натрия или минимально влияло на количество частиц в интерфейсе. Применение двух эксимерных лазеров («Technolase 217 C-Lasik», «Visix 20/20») не оказало влияния на плотность частиц [10].

В раннем послеоперационном периоде при использовании фемтосекундного лазера сформированный роговичный клапан имел более ровный практически отсутствовали микрострии, в зоне абляции - выраженный отек экстрацеллюлярного матрикса роговицы с нарушением его прозрачности и единичными гиперрефлектирующими инородными включениями, которые с течением времени уменьшались, имея органический характер появления, а в отдаленном послеоперационном периоде отмечается наличие рубца по краю роговичного клапана [26; 134; 186]. Считается, что при воздействии ФСЛ на ткани происходит некроз клеток роговицы, развивая в последующем воспаление, в отличие от механического кератома, где в месте разреза преобладает апоптоз клеток [90; 138; 158]. Однако существует мнение, что это происходит за счет дифференциации кератоцитов в более пролиферативные и метаболически активные фибробласты и впоследствии – миофибробласты, количество которых и их длительная персистенция приводят к рубцеванию роговицы [160; 183].

В ходе рефракционных операций во время абляции происходит испарение роговичной ткани, в последующем запускается каскад вторичной метаболической альтерации и активации апоптоза кератоцитов, что способствует развитию дефицита кератоцитов в строме роговицы [197] и формированию «ацеллюлярной зоны» [51]. После ЛАЗИК плотность кератоцитов наиболее интенсивно снижается в течение первого года [90] и в отдаленном послеоперационном периоде остается сниженной, не возвращаясь к исходному уровню [114], в задних отделах стромы достоверно значимых изменений не наблюдалось [58; 90]. Наибольшее увеличение «активных» кератоцитов в роговичном клапане отмечалось после проведения ЛАЗИК с использованием фемтосекундного лазера [153].

Сроки регенерации субэпителиальных нервов имеют большое значение в восстановлении трофических функций роговицы после операции. В раннем послеоперационном периоде после проведения ЛАЗИК нервные волокна сохранялись в области ножки клапана в 10–15% случаев [51; 58]. Окончательные сроки восстановления субэпителиальных нервных волокон варьируют от 1 до 5 лет [51; 58; 113], при этом считается, что метод создания роговичного клапана не влияет на скорость восстановления чувствительности роговицы после операции [175].

Ранее встречались сообщения о потере эндотелиальных клеток в течение 1-го года после кератомилеза, вследствие механической травмы от ударной волны, локальных окислительных процессов и термических эффектов эксимерного лазера [174]. В последующем авторы отметили, что годовой темп потери клеток эндотелия после ЛАЗИК не отличался от годовой возрастной потери в неоперированных роговицах.

Майчук Н.В. с соавт. (2008) продемонстрировала в своих работах особенности течения послеоперационного периода у пациентов с миопией и гиперметропией. Так, динамическое исследование КМ роговицы при различных видах КРО выявило, что каждая операция сопровождается общими специфическими ультраструктурными изменениями. К обшим относятся асептический реактивный корнеальных отек структур раннем

послеоперационном периоде и повреждение эпителия. К специфическим морфологическим изменениям роговицы после ЛАЗИК относятся: инородные включения в интерфейсе (металлические, липидные и муциновые, воспалительные клетки макрофагального ряда и эритроциты), микрострии роговичного лоскута, «обрывки» нервных волокон [52].

В литературе встречаются единичные публикации о применении КМ в диагностике гистоморфологических изменений роговицы у детей после КРО. Изучалась морфология роговицы ортокератологии [150; 166], диабетической периферических нейропатиях [203],при И весеннем кератоконъюнктивите [163], при глаукоме [119], при кератоконусе [151] и других офтальмологических заболеваниях.

Бикбов М.М. с соавт. (2009) после проведения ЛАЗИК у детей с остаточной аметропией после интраокулярной коррекции врожденной катаракты методом лазерной сканирующей КМ определил этапы восстановления субэпителиальных нервных волокон роговицы. В проекции лоскута в течение 1-го месяца нервные волокна не визуализировались. На границе абляции нервные волокна появлялись через 7–8 недель, в центре роговицы — через 3–4 месяца. Через 7–9 месяцев реиннервацию считали завершенной, так как определялись непрерывные нервные волокна по всей поверхности роговицы [13].

КМ позволяет выявить морфологические признаки ССГ. Erdelyi B. с соавт. (2007) выявили, что при ССГ имеют место меньшая толщина эпителиального слоя и повышенная рефлективность стромы роговицы, при которых визуализируются кератоциты [110]. Аветисов С.Э. с соавт. (2009) изучали состояние роговицы при ССГ и выявили прямую зависимость между функциональными показателями, степенью тяжести ССГ и изменениями морфологической картины роговицы. Изменения были со стороны переднего эпителия и переднего слоя стромы, выраженность которых зависела от тяжести ССГ и не влияла на состояние иннервации роговицы. У всех пациентов отмечалась повышенная десквамация поверхностных клеток эпителия с резким уменьшением значения ядерно-цитоплазматического соотношения счет

пикнотических изменений ядра. В случаях несвоевременного лечения таких пациентов, поверхностных слоях эпителия визуализировались зигзагообразные линии, иногда сетевидный рисунок c выраженной рефлективностью, что, возможно, было связано с повышенной вязкостью слезы, которая заполняла расширенные межклеточные пространства. В передних слоях стромы имелось увеличение количества гиперрефлективных кератоцитов, которые были изменены по форме и имели нечеткость контуров ядер, при этом количество их было прямо пропорционально степени выраженности симптомов CCF [2].

Дога А.В. с соавт. (2008) при ССГ с нейротрофической эпителиопатией выявили локальные дефекты в эпителиальном слое и большое количество псевдокератинизированных поверхностных эпителиоцитов гиперрефлектирующими включениями, метаплазию крыловидных эпителиоцитов увеличенным соотношением ядро/цитоплазма, большое количество дендриформных клеток Лангерганса и воспалительных клеток макрофагального ряда в строме роговицы. При асептическом отеке роговичного клапана в раннем КРО послеоперационном периоде после выявили отек цитоплазмы эпителиоцитов, нарушение цитоархитектоники стромы и отсутствие четких границ эпителиальных слоев, отек боуменовой мембраны, диффузное помутнение экстрацеллюлярного матрикса и утолщение роговичного лоскута [25].

Bce вышеизложенное свидетельствует o TOM, ЧТО КМ оказывает неоценимую помощь в неинвазивном динамическом наблюдении за роговицей до и после проведения КРО, при различных офтальмологических заболеваниях как у взрослых, так и у детей. К основным морфологическим изменениям после КРО относятся различные включения и клеточные элементы в интерфейсе, изменения архитектоники И толщины роговичного лоскута, сроки восстановления иннервации роговицы, признаки ССГ. Однако публикации о применении КМ у детей после КРО единичны и указанные аспекты не изучены у детей после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК.

Таким образом, анизометропическая амблиопия при гиперметропии, развивающаяся в результате ограничения сенсорного опыта в период развития зрительной системы и характеризующаяся снижением остроты зрения, которое не улучшается при назначении оптической коррекции, относится к распространенным и наиболее тяжелым патологическим состояниям у детей и подростков, представляя собой серьезную медицинскую и социальную проблему. КРО, применяемые у детей с гиперметропией по медицинским показаниям при неэффективности консервативных методов лечения, значительно влияют на успешное лечение амблиопии в последующем.

Результаты литературного обзора современных методов диагностики глазной поверхности позволяют говорить о распространённости и актуальности ССГ после КРО, а также об отсутствии значимых исследований у детей и подростков. Отсутствуют доказательства безопасности воздействия КРО у детей, подтвержденные морфологическими данными исследований роговицы и СП, в том числе и в отдаленном периоде после операций. Не разработаны тактика введения таких детей и алгоритм медикаментозного лечения после операций.

Все вышеизложенные аспекты и решение данных проблем положены в основу и изучены в представленной научной работе.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Дизайн исследования представлен в таблице 1, основан на функциональных и морфологических исследованиях глазной поверхности после кераторефракционных операций у детей и подростков с гиперметропией.

Таблица 1 – Дизайн исследования

	I основная группа – 78 глаз, 78 детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет, которым был выполнен	1-я подгруппа — 6—9 лет — 43 пациента (43 глаза) 2-я подгруппа — 10—13 лет — 27 пациентов (27 глаз)	
Анализ результатов исследования прероговичной	ФемтоЛАЗИК	3-я подгруппа — 14—17 лет — 8 пациентов (8 глаз)	
СП и морфологических данных роговицы после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК у детей и подростков по сравнению с показателями у взрослых - 181 глаз (181 пациент)	II основная группа - 41 глаз, 41 ребенок и подросток в возрасте от 6 до 17 лет, которым был выполнен ЛАЗИК	1-я подгруппа — 6—9 лет — 20 пациентов (20 глаз)	
		2-я подгруппа — 10—13 лет — 17 пациентов (17 глаз)	
		3-я подгруппа — 14—17 лет — 4 пациента (4 глаза)	
	I группа сравнения – 32 глаза, 32 взрослых в возрасте от 18 до 36 лет, которым был выполнен ФемтоЛАЗИК		
	II группа сравнения – 30 глаз, 30 взрослых в возрасте от 18 до 36 лет, которым был выполнен ЛАЗИК		

#### 2.2 Клиническая характеристика пациентов

В клиническое исследование вошёл 181 пациент (181 глаз) с гиперметропией и анизометропией, которым были выполнены ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК на базе Чебоксарского филиала «ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. КРО у детей выполнялись на одном амблиопичном глазу. Максимальный срок наблюдения 5 лет.

Для изучения особенностей послеоперационного периода были сформированы две основные группы, в зависимости от вида выполненных операций, в которые вошли 119 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с гиперметропией средней и высокой степени, с гиперметропическим астигматизмом, с амблиопией и анизометропией.

**I основная группа,** где выполнен **ФемтоЛАЗИК,** 78 пациентов (78 глаз), средний возраст  $9.2 \pm 2.67$  лет, среди них 37 мальчиков (47,44%) и 41 девочка (52,56%).

**II основная группа,** где выполнен **ЛАЗИК,** 41 пациент (41 глаз), средний возраст  $8,69 \pm 2,51$  лет, среди них 18 мальчиков (44%) и 23 девочки (56%).

Для сравнительного анализа были сформированы две группы, в зависимости от вида выполненных вмешательств, в которые вошли 62 пациента в возрасте от 18 до 36 лет с гиперметропией средней и высокой степени, с гиперметропическом астигматизмом.

**I группа сравнения,** где выполнен **Фемто.ЛАЗИК,** 32 пациента (32 глаза), средний возраст  $28 \pm 5.6$  лет, среди них 19 мужчин (59,37%) и 13 женщин (40,63%).

**II группа сравнения,** где выполнен **ЛАЗИК,** 30 пациентов (30 глаз), средний возраст  $27.6 \pm 5.5$  лет, среди них 18 мужчин (60%) и 12 женщин (40%).

В соответствии с классификаций возрастных периодов, в основе которых лежат анатомо-физиологические особенности, психомоторное развитие и социальное отношение ребенка [82], дети были разделены на три подгруппы: 6–9 лет, 10–13 и 14–17 лет. Гендерная и возрастные подгруппы детей и подростков приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Гендерная и возрастная характеристики детей и подростков

Группа	Возрастная подгруппа	Количество пациентов (количество глаз)	Распределение по полу: М - мальчики, Ж - девочки	Средний возраст, $M \pm \sigma$
І основная группа	6—9 лет	43 (43)	M-22; W-21	$7,42 \pm 1,2$
после	10-13 лет	27 (27)	$M - 12; \mathcal{K} - 15$	$11,25 \pm 1,15$
ФемтоЛАЗИК	14-17 лет	8 (8)	M-6; W-2	$14,75 \pm 1,28$
II основная	6—9 лет	20 (20)	M - 8; W - 12	$7,27 \pm 0,89$
группа после	10-13 лет	17 (17)	M−8; Ж−9	$11,0 \pm 1,26$
ЛАЗИК	14-17 лет	4 (4)	M-2; W-2	$14,5 \pm 0,7$

Примечание: М – среднеарифметическое,  $\sigma$  – стандартное отклонение.

Все исследования и операции выполнены с информированного согласия родителей пациентов в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

#### 2.3 Анкетирование пациентов

Анкетирование (оценка жалоб) проводилось у пациентов для выявления субъективных признаков ССГ, к которым относятся неспецифические (чувство «инородного тела» в глазах, частое моргание, покраснение глаз) и специфические (чувство «сухости» в глазах) признаки.

#### 2.4 Функциональные методы исследования

Всем пациентам проводили комплекс стандартных и специальных методов обследования.

#### 2.4.1 Стандартные методы исследования

- 1. Офтальмометрия и рефрактометрия выполнялись с помощью автоматического авторефрактометра RC-5000 фирмы «Тотеу» (Япония).
- 2. Визометрия без коррекции (НКОЗ) и с максимальной оптической коррекцией (МКОЗ) до и после циклоплегии проводилась на форопторе «Huvitz CDR-3100» (Корея) с проектором знаков «Торсоп ACP-5» (Япония). Для количественной оценки остроты зрения полученные десятичные единицы переводили в единицы log MAR, а затем из log MAR в десятичные единицы.
- 3. Биомикроскопия переднего отрезка глаза проводилась на щелевой лампе фирмы «Takagi» (Япония).
- 4. Офтальмоскопия осуществлялась с помощью прямого портативного офтальмоскопа «Веta 200» фирмы Heine (Германия).

#### 2.4.2 Специальные методы исследования

Специальные методики, ориентированные на диагностику и оценку состояния прероговичной СП, выполняли с определенной последовательностью.

#### 2.4.2.1 ОКТ - менискометрия

Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза (ОКТ) проводилась с целью изучения биометрических показателей нижнего СМ с помощью роговичного модуля оптического когерентного томографа RTV 100/CA фирмы «Орtovue Inc» (США) (Рисунок 1а). ОКТ-менискометрия проводилась в

специально оборудованном кабинете с постоянным контролем температуры и влажности воздуха. Сканирование производилось при помощи вертикального 6-миллиметрового скана, центрированного по краю роговичного лимба (Рисунок 16). После получения ОКТ-менискограммы выполнялось выделение точек контакта нижнего СМ с роговицей и нижним веком с определением морфометрических показателей высоты и изгиба СМ (Рисунок 2). Высота нижнего СМ измерялась как расстояние от точки мениско-роговичного контакта до точки контакта мениска с краем нижнего века. Изгиб СМ – расстояние между линией, соединяющей края (точки контактов) мениска, и точкой наибольшей вогнутости мениска. Показатели высоты и изгиба СМ были использованы для расчета функционального коэффициента поверхностного натяжения СЖ (ФКПН СЖ), который отличается от коэффициента поверхностного натяжения тем, что учитывает не только свойства СЖ, но и характер её взаимодействия с глазной поверхностью (смачивание), отражая основную функциональную характеристику СП in vivo – её стабильность.

Для расчета ФКПН СЖ использовали формулу согласно патенту РФ на изобретение № 2391896:  $\alpha = \rho g h^3/8x$ ,

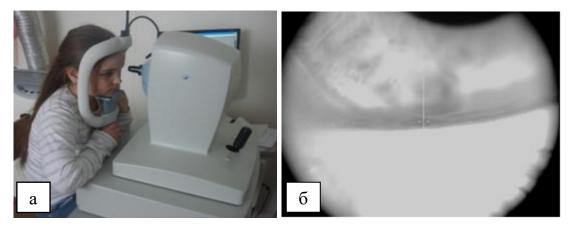
где  $\rho$  – плотность слезной жидкости,  $\rho$  = 1 гсм<sup>-3</sup> (или 1000 кг/м<sup>3</sup>);

g – ускорение свободного падения,  $g = 9.8 \text{ м/c}^2$ ;

h – высота мениска, мкм (1 мкм =  $10^{-6}$  м);

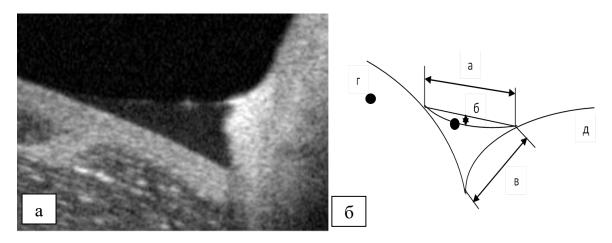
x – изгиб мениска, мкм, (1 мкм =  $10^{-6}$  м).

Погрешность измерений геометрических параметров СМ определялась возможностями прибора RTVue-100 и не превышала 1%.



а — внешний вид прибора RTV 100/CA фирмы «Орtovue Inc» (США) с роговичным модулем CAM-L во время исследования; б — исследование CM с помощью 6-мм вертикального скана с расположением центральной метки в области CM.

Рисунок 1 – ОКТ-менискометрия



а — внешний вид нижнего СМ; б — морфометрические параметры СМ, где а — высота СМ, б — изгиб СМ, в — ширина СМ, г — роговица, д — нижнее веко.

Рисунок 2 – ОКТ-менискометрия

#### 2.4.2.2 Исследование осмолярности слезной жидкости

Исследование осмолярности СЖ проводилось методом биоимпедансометрии на базе наножидкостной технологии с помощью осмометра Tearlab Osmolarity System (Tearlab Corp., Сан-Диего, США) (Рисунок 3а). Диапазон чувствительности прибора равен 275—400 мОсм/л. Щупом специальной кассеты производился забор слезы (для анализа достаточно менее 50 нл) пациента у края век (Рисунок 36). Кассета помещалась на прибор, который в течение нескольких секунд анализировал и выдавал на экране уровень осмолярности СЖ. Для определения степени тяжести ССГ использовались усредненные показатели осмолярности СЖ, представленные на официальном сайте tearlab.com.



а — внешний вид прибора Tearlab Osmolarity System (Tearlab Corp., Сан-Диего, США); б — во время проведения исследования.

Рисунок 3 – Исследование осмолярности СЖ

#### 2.4.2.3 Оценка времени разрыва слезной пленки

ВРСП (проба Норна) — исследование стабильности СП проводили с помощью офтальмологических диагностических полосок флуоресцеина фирмы TearFlo (Индия) (Рисунок 4). Предварительно окрашенную часть полоски увлажняли физиологическим раствором и прикладывали ее к верхней части

конъюнктивы глаза при взгляде вниз и просили пациента моргнуть. В последующем проводили осмотр глаза пациента на щелевой лампе при использовании кобальтового фильтра. ВРСП оценивали по усредненному значению трехкратного измерения интервала между последним морганием и развитием первых «сухих» пятен. В послеоперационном периоде ВРСП определяли в двух областях, в центральной зоне и по краю роговичного клапана, поскольку ранними исследованиями было показано, что дефект эпителия по краю роговичного клапана способствовал ускоренному ВРСП.



Рисунок 4 — офтальмологические диагностические полоски флуоресцеина фирмы TearFlo (Индия)

#### 2.4.2.4 Оценка состояния эпителия глазной поверхности

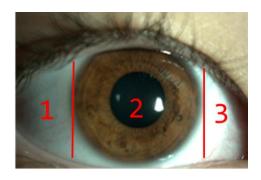
Состояние роговичного эпителия и конъюнктивы проводили с помощью офтальмологических диагностических полосок флуоресцеина фирмы TearFlo (Индия) (Рисунок 4) и лиссаминового зеленого фирмы TearFlo (Индия) (Рисунок 5). Предварительно окрашенную часть полоски увлажняли физиологическим раствором и прикладывали ее к верхней части конъюнктивы глаза при взгляде вниз и просили пациента моргнуть. В последующем проводили осмотр глаза пациента на щелевой лампе. При окрашивании флуоресцеина биомикроскопию проводили при использовании кобальтового фильтра.



Рисунок 5 – офтальмологические диагностические полоски лиссаминового зеленого фирмы TearFlo (Индия)

Для оценки окрашивания глазной поверхности использовали шкалу Oxford (Bron A.J. et al., 2003). Оценка осуществлялась по 5-балльной системе в трех зонах: всей роговицы и двух зон (назальной и темпоральной) бульбарной конъюнктивы (Рисунок 6). Максимальный показатель для всего глаза составляет 15 баллов.

Отсутствие окрашивания соответствует 0 баллов, минимальное окрашивание -1 баллу, незначительное -2 баллам, среднее -3 баллам, выраженное -4 баллам, тотальное -5 баллам.



Цифрами указаны зоны: 1, 3 — назальная и темпоральная бульбарная конъюнктива; 2 — вся роговица.

Рисунок 6 — Схема расположения зон окрашивания эпителия глазной поверхности лиссаминовым зеленым

#### 2.4.2.5 Оценка суммарной слезопродукции

Тест Ширмера-1 (ТШ-1) – оценка суммарной слезопродукции, проводили с помощью офтальмологических диагностических полосок фирмы TearFlo (Индия)

(Рисунок 7а). Рабочий конец полоски (~5 мм) сгибали под углом 40–45° и помещали за нижнее веко в латеральной трети глазной щели. При этом загнутая часть полоски своим концом должна была достигать дна нижнего свода коньюнктивы, не касаясь роговицы, а перегиб — края века. Целесообразно одновременное проведение пробы на обоих глазах. Пациента просили закрыть глаза (Рисунок 7б), через 5 мин полоски извлекали и измеряли длину увлажненной их части от места перегиба.



a — внешний вид офтальмологических диагностических полосок фирмы TearFlo (Индия); б — внешний вид пациента во время проведения измерения.

Рисунок 7 - Пример глаза пациента при проведении теста Ширмера

#### 2.4.2.6 Оценка базальной слезопродукции

Тест Ширмера-2 (модификация Jones, ТШ-2) — оценка базальной слезопродукции, проводили с помощью офтальмологических диагностических полосок фирмы TearFlo (Индия). После предварительной инстилляционной анестезии ватным тампоном аккуратно впитывали слезу и остатки анестетика из нижнего конъюнктивального свода. Затем по описанной методике (методика ТШ-1) оценивали результат.

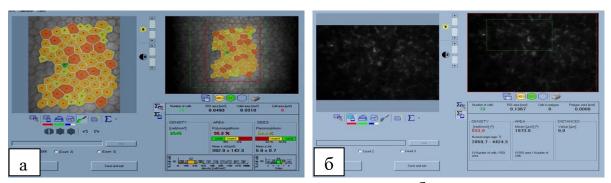
ТШ-1 оценивает количество суммарной слезопродукции, ТШ-2 – количество основной слезопродукции. Разность результатов этих показателей характеризует количество рефлекторной слезопродукции.

#### 2.4.2.7 Конфокальная микроскопия роговицы

Для изучения прижизненной гистоморфологии роговицы использовали КМ «Confoscan 4» фирмы Nidek (Япония) (Рисунок 8). С помощью прибора исследовали зону роговицы размером 460×345 мкм, получаемое изображение – 768х576 pixel, скорость сканирования – 25 снимков в секунду с послойным пошаговым сканированием в 5 мкм. Исследование проводилось с использованием линзы  $40 \times NA 0.75 WD 1.9 mm$  Zeiss через иммерсионный гель. В качестве иммерсионного геля применяли «Карбомер». При исследовании использовали мануальный режим сканирования всей толщины роговицы с подсчетом кератоцитов и автоматический подсчет плотности эндотелиальных клеток с оценкой плеоморфизма и полимегатизма (Рисунок 9а). Исследование выполняли до операции в оптической зоне в передних, средних и задних слоях стромы, после операции в парацентральной области в трех зонах: в роговичном клапане, зоне абляции и ретроабляционной зоне. Роговичный клапан определялся наличием стрий между передней стромой роговицы и зоной абляции. Зона абляции определялась наличием дебриса в строме роговицы. Плотность кератоцитов (ПК) измеряли вручную путем подсчета ядер кератоцитов на площади в 1 мм<sup>2</sup> в изучаемых зонах в режиме подсчета плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) (Рисунок 9б).



Рисунок 8 – Внешний вид прибора «Confoscan 4» фирмы Nidek (Япония)



a-в режиме подсчета эндотелиальных клеток; б-в режиме подсчета «плотности» кератоцитов в строме роговицы.

Рисунок 9 – Вид экрана прибора «Confoscan 4»

## 2.5 Технология ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК у детей и подростков с гиперметропией

Особенностью гиперметропического профиля фотоабляции является то, что требуется приложить больше энергетической нагрузки на роговицу в месте лазерного воздействия, а именно на периферии в 6,0–7,0 мм от центра роговицы, чтобы сделать его более крутым. Кроме этого, место непосредственного лазерного воздействия определяет вторичность вызываемого оптического изменения в центре роговицы и усиления рефракции глаза, что и обуславливает меньший эффект операции в отличие от миопии [115; 177; 179].

Особенность воздействия эксимерного лазера при коррекции гиперметропии и создаваемый при этом профиль роговицы являются основополагающими факторами, определяющими весь симптомокомплекс после операции у детей и подростков.

Дети и подростки прооперированны по усовершенствованной технологии лазерного интрастромального кератомилеза, на что было получено Разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 5.02.2010 г. ФС №2010/024 «Способ хирургического лечения

гиперметропии и астигматизма у детей и подростков с анизометропией». Операции у детей выполняли в сопровождении общей комбинированной анестезии севофлураном с установлением ларингеальной маски и проведением вспомогательной искусственной вентиляции легких, у подростков с 14 лет — под местной анестезией с премедикацией.

ЛАЗИК выполняли по усовершенствованной технологии с использованием оптимальных возможностей механического кератома для создания большого клапана и применения больших зон воздействия при выполнении абляции с помощью эксимерного лазера «Микроскан» 300/500 Гц (Троицк, Россия). Срез производили либо автоматическим микрокератомом М2 головкой One Use 90 мкм, либо ручным газовым продольным микрокератомом «М-Опе» с головками 110–90 мкм. Выбор кератома определялся исходными параметрами роговицы. Диаметр клапана варьировал в пределах 9,0–9,5 мм, оптической зоны – 6,5–7,0 мм, переходной зоны – 2,2–2,5 мм.

ФемтоЛАЗИК выполняли по усовершенствованной технологии с использованием фемтосекундного лазера «IntraLase FS» 60 кГц (АМО, США) и эксимерного лазера «Микроскан» 500 Гц (Троицк, Россия) с созданием оптимальных возможностей выполнения сложного гиперметропического профиля абляции и подобранными параметрами воздействия.

На этапе отработке технологии проведен сравнительный анализ пациентов со стандартным формированием роговичного клапана и с минимальной энергетической нагрузкой. В раннем послеоперационном периоде были выявлены менее выраженный отек стромы и раннее восстановление эпителия роговицы, в отдаленном послеоперационном периоде восстановление иннервации и трофики роговицы происходили в ранние сроки, что говорит о более щадящем воздействии на ткани роговицы (патент РФ на изобретение №265648 от 17.07.2017).

При выполнении ФемтоЛАЗИК в начале производили горизонтальный разрез с энергией в пределах 1,55–1,65 мкДж на глубину 90–100 мкм, диаметром – 9,5–10,5 мм с расстоянием в пределах 6–8 мкм между соседними лазерными импульсами на общей линии и расстоянием в пределах 6–8 мкм между соседними

лазерными линиями при формировании плоскости разреза в режиме Raster или в режиме Spiral. Затем, используя те же расстояния между лазерными импульсами и линиями, выполняли боковой разрез с энергией в пределах 1,65–1,75 мкДж по заданной программе с указанием ширины ножки клапана, угла петли и градуса бокового разреза. Диаметр клапана составлял 9,2–10,0 мм, оптической зоны – 6,5–7,0 мм, переходной зоны – 2,75–2,85 мм.

Пациентов после операций тщательно наблюдали в течение 3-4 часов.

Схема медикаментозного ведения всех пациентов в послеоперационном периоде после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК была одинаковой и включала в себя инстилляции антисептика (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний 0,01%) 3 раза в день одну неделю, антибиотика (тобрамицин 0,3%) 3 раза в день одну неделю, глюкокортикостероида (дексаметазон 0,1%) по схеме: 1-я неделя – 3 раза в день, 2-я неделя – 2 раза в день, 3-я неделя – 1 раз в день, слезозаместителя (натрия гиалуронат 0,1%) до 4 раз в день 1 месяц.

Сроки наблюдения пациентов: в основных группах и в группах сравнения, обследования выполняли до операции, на 3-й день, через 1, 3, 6, 12 месяцев, 1,5, 2, 3 года и 5 лет после операции. Для получения достоверных результатов при проведении проб сначала выполняли бесконтактные методы исследования — менискометрию и определение осмолярности СЖ, затем контактные методы — пробы Норна, пробы Ширмера и конфокальную микроскопию роговицы. Все специальные методы исследования проводились одним врачом.

#### 2.6 Методы статистической обработки результатов

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с использованием программы Statistica for Windows 6.1 («StatSoft», США). Статистическая обработка вариационных рядов включала описательный анализ числовых характеристик: число глаз – n; среднее арифметическое – М; стандартное отклонение – о. Значимость различий вариационных рядов при неправильном распределении показателей оценивали в выборках, связанных попарно с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (pw), в выборках, не связанных попарно с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (р<sub>т-и</sub>) при сравнении двух групп и с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса (Н) при сравнении нескольких независимых групп. Качественные характеристики в группах сравнивались с использованием критерия  $\chi^2$ . Для определения степени зависимости между изучаемыми показателями и ее направленности при неправильном распределении показателей корреляционный анализ c помощью непараметрического проводили коэффициента корреляции по Спирману (r<sub>s</sub>). Достоверными считались данные при  $p_{\rm w}$ ,  $p_{\rm m-u}$  < 0,05.

# ГЛАВА 3. СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В НОРМЕ ПО СРАВНЕНИЮ СО ВЗРОСЛЫМИ

Целью данной главы явилось изучение состояния глазной поверхности в норме, которое включало в себя:

- анализ результатов оценки состояния прероговичной слезной пленки у детей и подростков по сравнению со взрослыми;
- анализ гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей и подростков по сравнению со взрослыми.

## 3.1 Результаты слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки

Для выявления особенностей глазной поверхности в норме обследованы 38 детей (38 глаз) в возрасте от 6 до 17 лет, средний возраст  $9.6 \pm 2.52$  лет. Дети были разделены на 3 подгруппы: 1-я- от 6 до 9 лет; 2-я- от 10 до 13 лет; 3-я- от 14 до 17 лет. Сравнительный анализ проведен с 36 пациентами (36 глаз) в возрасте от 18 до 36 лет, средний возраст  $24.6 \pm 8.4$  лет. У детей и у взрослых оценивали результаты одного глаза, выбранного методом случайной выборки.

Неоперированные дети и подростки имели гиперметропию слабой и средней степени. Средние значения сфероэквивалента (СЭ) рефракции составили  $+2,125 \pm 0,75\,$  дптр (от  $+0,25\,$  дптр до  $+5,0\,$  дптр), некорригированная острота зрения (НКОЗ)  $-0,88 \pm 0,11$  (log MAR 0,10, от 0,4 до 1,0), максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) -1,0 (log MAR 0,00).

Результаты оценки состояния прероговичной СП у детей, подростков и взрослых представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что показатели стабильности СП и количество слезопродукции значительно отличались у детей и подростков, в сравнении со взрослыми. Выявлены следующие особенности:

- 1. Стабильность прероговичной СП с возрастом достоверно увеличивалась.
- ВРСП у детей 6–9 лет составило в среднем 13,68  $\pm$  0,91 сек, у детей 14–17 лет 15,18  $\pm$  1,63 (+ 11%) сек ( $p_{m-u}$  = 0,045).
- ВРСП у детей 6–9 лет составило в среднем  $13,68 \pm 0,91$  сек, у детей 10–13 лет  $-14,03 \pm 0,95$  сек, что было соизмеримо и не имело достоверной разницы ( $p_{m-u}=0,97$ ).
- ВРСП у взрослых составило в среднем  $16,4\pm0,7\ (+19,8\%)$  сек, что было больше, чем у детей и подростков ( $p_{m-u} < 0.05$ ).
- 2. Количественные показатели слезопродукции с возрастом достоверно уменьшались:
- Осмолярность СЖ у детей 6–9 лет в среднем составило  $282,58 \pm 2,37$  мОсм/л, у детей 10–13 лет  $287,65 \pm 2,26$  мОсм/л, что было меньше ( $p_{m-u}$ <0,05), чем у детей 14–17 лет и у взрослых, у которых показатели были соизмеримы ( $p_{m-u} > 0,05$ ) и в среднем составили  $300 \pm 3,01$  и  $299,83 \pm 2,6$  мОсм/л соответственно.
- ФКПН СЖ у детей 6–9 лет в среднем было  $0.9 \pm 0.1$  мН/м, у детей 14–17 лет в среднем  $-1.6 \pm 0.3$  (+ 77,7%) мН/м ( $p_{m-u} = 0.02$ ). ФКПН СЖ у взрослых в среднем составило  $2.1 \pm 0.5$  мН/м, что было больше, чем у детей и подростков ( $p_{m-u} < 0.05$ ).
- Показатели проб Ширмера у детей 6–9 лет в целом были достоверно больше, чем у детей 10–13 лет по сравнению с детьми 14–17 лет и взрослыми  $(p_{m-u} < 0.05)$ .

При определении корреляционного анализа была отмечена достоверно высокая отрицательная корреляция между показателями ФКПН СЖ и ВРСП у детей 14–17 лет ( $r_s$  = -0,69;  $p_{rs}$  < 0,05).

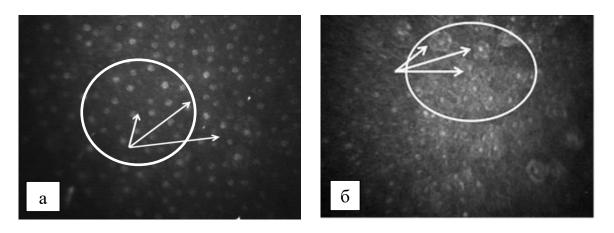
Таблица 3 — Показатели оценки состояния прероговичной СП у детей, подростков и взрослых в норме,  $M\pm\sigma$ 

Показатель слезопродукции и	Дети и подрост	ки		Ranociii ie (4)	$p_{ ext{m-u}}$						
стабильности прероговичной СП, единица измерения	6—9 лет (1), n = 17	10—13 лет (2), $n = 16$ $(3)$ , $n = 5$		Взрослые (4), n = 36	1:2	1:3	2:3	1:4	2:4	3:4	
Функциональный коэффициент поверхностного натяжения СЖ (ФКПН СЖ), мН/м	0,9 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,6 ± 0,3	2,1 ± 0,5	0,29	0,02*	0,33	0,001*	0,003*	0,011	
Тест Ширмера-1 (ТШ-1), мм	$28,82 \pm 0,92$	26,47 ± 1,3	$23,18 \pm 2,14$	$18,06 \pm 0,5$	0,69	0,01*	0,77	0,045*	0,28	0,24	
Тест Ширмера-2 (ТШ-2), мм	20,47 ± 9,7	18,24 ± 1,47	$15,54 \pm 1,86$	$12,2 \pm 0,8$	0,19	0,036*	0,63	0,017*	0,12	0,17	
Рефлекторная слезопродукция (ТШ1- ТШ2), мм	8,35 ± 2,4	8,23 ± 1,7	$7,64 \pm 0,7$	6,4 ± 0,4	0,42	0,033*	0,5	0,02*	0,35	0,33	
Проба Норна (ВРСП), сек	13,68 ± 0,91	$14,03 \pm 0,95$	15,18 ± 1,63	$16,4 \pm 0,7$	0,97	0,045*	0,2	0,021*	0,040*	0,011	
Осмолярность СЖ, мОсм/л	282,58 ± 2,37	287,65 ± 2,26	300 ± 3,01	299,83 ± 2,6	0,07	0,04*	0,03*	0,011*	0,02*	0,18	

*Примечание*: \* — различия между выборками считали достоверными при  $p_{m-u}$  < 0,05.

#### 3.2 Результаты гистоморфологического состояния роговицы in vivo

При КМ интактной роговицы визуализировался роговичный эпителий с тремя разными видами клеток: поверхностный (2-3 слоя); крыловидный (2-3 слоя); базальный (1 слой). Толщина эпителиального слоя у детей составила в среднем  $50,82 \pm 5,29$  мкм, у взрослых  $-53,05 \pm 4,47$  мкм, при этом между достоверно значимых различий не выявлено Поверхностный слой эпителия у детей был представлен полигональной формы клетками с гомогенной плотностью и ярко рефлектирующим ядром, вокруг которого наблюдалось перинуклеарное темное кольцо (Рисунок 10а), у взрослых же некоторые клетки были лишены ядер и имели плотные цитоплазматические мембраны, что свидетельствовало о псевдокератинизации и слущивании (Рисунок 10б). У крыловидных клеток ядра были нечеткие или не определялись. Базальные клетки полигональные, оптически более плотные, маленькие визуализируемыми ядрами и яркими границами.

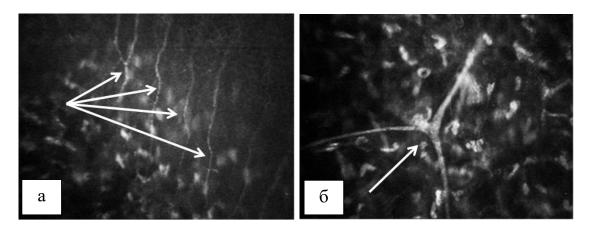


а – поверхностный эпителий роговицы у детей; б – поверхностный эпителий роговицы у взрослых. Кругом и стрелками указаны клетки поверхностного эпителия.

Рисунок 10 — Конфокальная микроскопия поверхностного эпителия интактной роговицы. Увеличение × 500

Боуменова и десцеметова мембраны представляли собой аморфные образования, невидимые при КМ, так как прозрачные и не отражают свет.

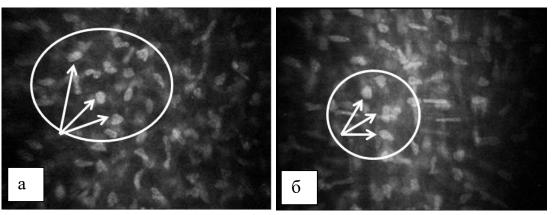
Субэпителиальное нервное сплетение было представлено в виде длинных ярких тонких прямолинейных и параллельных линий со множеством мелких концевых ответвлений на фоне темного экстрацеллюлярного матрикса (Рисунок 11а). Нервные волокна глубокого роговичного сплетения отличались меньшим числом ответвлений, были широкими, прямолинейными, волокна сплетения (Рисунок 11<del>6</del>). субэпителиального Ha периферии плотность распределения нервных структур больше, чем в центральных областях.



а – субэпителиальное нервное сплетения; б – стромальный нервный ствол.
 Стрелками обозначены нервные волокна.

Рисунок 11 – Конфокальная микроскопия нервных волокон интактной роговицы. Увеличение × 500

Строма условно разделена на субслои: передний, средний и задний. При КМ в норме были видны только ядра кератоцитов, коллагеновые волокна не визуализировались. Ядра кератоцитов стромы представлены в виде ярко рефлектирующих образований, лежащих на фоне темно-серого бесклеточного матрикса. Количество ядер кератоцитов и их плотность в поверхностных слоях стромы роговицы были больше, чем в задних слоях стромы роговицы. Ядра кератоцитов в переднем слое стромы имели бобовидную форму (Рисунок 12а), а в заднем слое стромы — удлиненную овальную форму (Рисунок 12б).



а – кератоциты передней стромы; б – кератоциты задней стромы. Стрелками указаны кератоциты.

Рисунок 12 — Конфокальная микроскопия интактной стромы роговицы. Увеличение х 500

ПК в строме роговицы и ПЭК у детей и взрослых представлены в таблице 4. ПК статистически значимо уменьшалась по направлению от поверхностных слоев к эндотелию. При сравнительном анализе ПК у детей была больше, чем у взрослых: в переднем слое стромы — на 2,5% ( $p_{m-u} = 0,716$ ), в среднем — на 6,5% ( $p_{m-u} = 0,027$ ), в заднем слое стромы на 5,8% ( $p_{m-u} = 0,087$ ).

Таблица 4 — Плотность кератоцитов в строме роговицы и плотность эндотелиальных клеток у детей и взрослых в норме,  $M\pm\sigma$ 

Параметры, единица	Гру	ппа	$p_{ ext{m-u}}$
измерения	Дети и подростки, n = 38	Взрослые, n = 36	(дети:взрослые)
Передняя строма, клеток/мм <sup>2</sup> (1)	$828,88 \pm 71,84$	$808,15 \pm 94$	0,716
Средняя строма, клеток/мм <sup>2</sup> (2)	669,57 ± 40,69	$628,18 \pm 54,79$	0,027*
Задняя строма, клеток/мм <sup>2</sup> (3)	$654,68 \pm 50,5$	$618,78 \pm 82,1$	0,087
ПЭК, клеток/мм <sup>2</sup>	$3451,2 \pm 170,06$	$3074,27 \pm 419,6$	0,003*
p <sub>m-u</sub> (1:2)	0,002*	0,001*	
p <sub>m-u</sub> (2:3)	0,077	0,08	
p <sub>m-u</sub> (1:3)	0,002*	0,001*	

Примечание: \* - различия между выборками считали достоверными при  $p_{m-u} < 0.05$ .

Эндотелий представлял собой мозаику гексагональных или полигональных плоских клеток без ядра, с темной клеточной мембраной между светлой гомогенной рефлектирующей цитоплазмой (Рисунок 13). ПЭК статистически значимо была больше у детей на 11% ( $p_{m-u}=0{,}003$ ), по сравнению со взрослыми (Таблица 4).

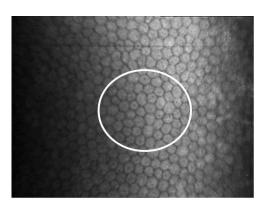


Рисунок 13 — Конфокальная микроскопия эндотелиального слоя интактной роговицы. Увеличение × 500

Таким образом, при проведении сравнительного анализа в норме количественные показатели слезопродукции у детей старше 6 лет уменьшались, а стабильность СП увеличивалась с возрастом. По данным КМ, визуализируемые гистоморфологические структуры роговицы in vivo у детей и взрослых были идентичны, кроме ПК в средней строме: у детей в среднем составила  $669,57 \pm 40,69$  клеток/мм², что на 6,5% больше (pm-u = 0,027), чем у взрослых (в среднем  $628,18 \pm 54,79$  клеток/мм²); ПЭК в среднем составило  $3451,2 \pm 170,06$  клеток/мм², что на 12,2% больше (pm-u = 0,003), чем у взрослых (в среднем  $3074,27 \pm 419,6$  клеток/мм²).

# ГЛАВА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЛАЗНОЙ ПОВЕРХНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО СРАВНЕНИЮ СО ВЗРОСЛЫМИ ПОСЛЕ ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОГО ЛАЗИК И ФЕМТОЛАЗИК

В данной главе представлены результаты оценки функционального состояния глазной поверхности у детей и подростков по сравнению со взрослыми после ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.

## 4.1 Функциональные результаты состояния глазной поверхности у детей и подростков по сравнению со взрослыми после ФемтоЛАЗИК

В данном разделе представлен сравнительный анализ функциональных результатов у детей и подростков (I основной группы) со взрослыми (I группы сравнения) после ФемтоЛАЗИК.

#### 4.1.1 Результаты анкетирования

Как видно из таблицы 5, при проведении анкетирования после ФемтоЛАЗИК дети и подростки предъявляли жалобы гораздо реже, чем взрослые. Специфические жалобы (на чувство «сухости» в глазу) дети 6–9 лет не предъявляли, дети 10–13 лет жаловались в период от 3 до 6 месяцев, дети 14–17 лет в течение 1 года. Всеми пациентами отмечалась связь появления жалоб с длительной зрительной работой. При дальнейших сроках наблюдения после операции отмечено отсутствие жалоб.

Таблица 5 – Результаты анкетирования детей, подростков и взрослых после ФемтоЛАЗИК

								Срок о	перации					
	Жалоба	Возрастная подгруппа	1 мес., п (абс.%)		3 N	3 мес., п (абс.%)		6 мес., п (абс.%)			1 год, п (абс.%)			
		подгруппа	редко	часто	Не было	редко	часто	нет	редко	часто	нет	редко	часто	нет
		6–9 лет,	_	_	43	3	_	40	2	_	41	_	_	43
ие	Частое моргание.	n = 43			(100%)	(7%)		(93%)	(4,6 %)		(95,4%)	)		(100%)
eck	Покраснение глаз.	10-13 лет,				2		25	1		26			27
фич	Чувство	n = 27	_	-	_	(7,4%)	_	(92,6%)	(3,7%)	_	(96,3%)	) _	_	(100%)
ИПС	«инородного	14-17 лет,	2		6	1		7	1		7	1		7
Неспецифические	тела» в глазах.	n = 8	(25%)	-	(75%)	(12,5%)	_	(87,5%)	(12,5%)	_	(87,5%)	(12,5%)	_	(87,5%)
Ĥ		Взрослые,	5	27		10	12 (37,5%)	10	10	14 (43,75%)	8	10	5	17
		n = 32	(15,6%)	(84,4%)	1	(31,2%)	12 (37,370)	(31,3%)	(31,25%)	14 (43,7370)	(25%)	(31,25%)	(15,65%)	(53,1%)
e		6-9 лет, n = 43	1	1	1	-	-	_	-	-	-	-	-	-
СКИ	II. marma	10-13 лет,	1		26	2		25	1		26			
иче	Чувство	n = 27	(3,7%)	-	(96,3%)	(7,4%)	_	(92,6%)	(3,7%)	_	(96,3%)	_	_	_
ίфи	«сухости»	14-17 лет,	1		7	1		7	1		7	1		7
Специфические	в глазах.	n = 8	(12,5%)	1	(87,5%)	(12,5%)	-	(87,5%)	(12,5%)	_	(87,5%)	(12,5%)	_	(87,5%)
		Взрослые,	5	27		10	12 (37,6%)	10	10	14	8	10	5	17
		n = 32	(15,6%)	(84,4%)	_	(31,2%)	12 (37,070)	(31,2%)	(31,25%)	(43,75%)	(25%)	(31,25%)	(15,6%)	(53,15%)

#### 4.1.2 Результаты объективного осмотра

При биомикроскопии в первый день после ФемтоЛАЗИК у детей глаз был спокоен, имелось локальное субконъюнктивальное кровоизлияние, отмечено повышенное слезотечение, роговица прозрачная, края клапана адаптированы. При выписке на 3-й день после операции роговица была прозрачная, эпителизация завершена, роговичный клапан адаптирован, у 61 пациента (78,2%) сохранялось субконъюнктивальное кровоизлияние, которое самостоятельно нивелировалось в среднем через 2–3 недели (Рисунок 14). В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось.

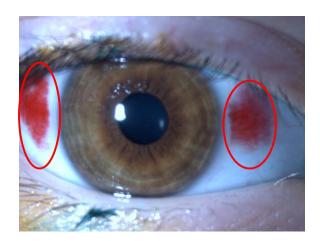


Рисунок 14 — Пример глаза пациента при биомикроскопии через 3 дня после ФемтоЛАЗИК. Овалом указано субконъюнктивальное кровоизлияние с носовой и височной сторон

#### 4.1.3 Результаты исследования остроты зрения

До операции у пациентов I основной группы 1-й подгруппы (6–9 лет) в среднем НКОЗ составила  $0.06 \pm 0.04$  (log MAR 1.18, от 0.01 до 0.2), МКОЗ  $-0.13 \pm 0.17$  (log MAR 0.6, от 0.04 до 0.7), СЭ рефракции  $-+3.71 \pm +2.1$  дптр (от +1.5 до +1.5

6,37 дптр); во 2-й подгруппе (10–13 лет) НКОЗ  $-0.08 \pm 0.03$  (log MAR 1,18, от 0,02 до 0,1), МКОЗ  $-0.26 \pm 0.22$  (log MAR 0,48, от 0,05 до 0,9), СЭ рефракции - +2,97  $\pm$  +2,43 дптр (от +1,12 до +6,5 дптр); в 3-й подгруппе (14–17 лет) НКОЗ - 0,18  $\pm$  0,03 (log MAR 1,18, от 0,03 до 0,1), МКОЗ  $-0.36 \pm 0.16$  (log MAR 0,3, от 0,2 до 0,7), СЭ рефракции  $-+2.91 \pm +1.81$  дптр (от +1,12 до +4,75 дптр).

Численные значения динамики НКОЗ и МКОЗ у пациентов I основной группы 3 подгрупп в различные сроки наблюдения представлены в таблице 6. Из полученных данных видно, что отмечается прирост значений НКОЗ и МКОЗ относительно дооперационных данных ( $p_{\rm w} < 0.05$ ). Средние значения кератометрии (Кср) после операции увеличились и сохранялись в течение всего срока наблюдения (таблица 6).

Таблица 6 – Динамика функциональных параметров I основной группы,  $M\pm\sigma$ 

Исследуемый	Возрастная				Срок операци	И		
параметр	подгруппа	до	3-й день	3 мес.	6 мес.	1 год	3 года	5 лет
THEOD	6—9 лет, n = 43	0,06±0,04	0,12±0,08	0,12±0,08 **	0,23±0,11 **	0,24±0,13 **	0,4±0,14 **	0,4±0,18 **
НКОЗ, десятичные	10—13 лет, n = 27	0,08±0,03	0,19±0,15**	0,19±0,11 *	0,35±0,21 **	0,34±0,1 **	0,44±0,2 **	0,5±0,2 *
единицы	14—17 лет, n = 8	0,18±0,03	0,19±0,16 **	0,3±0,07 **	0,35±0,17 **	0,4±0,11 **	0,4±0,14 *	0,55±0,14 *
Micon	6-9 лет, n = 43	0,13±0,17	0,22±0,14 **	0,31±0,18	0,4±0,15 **	0,45±0,18 **	0,45±0,07 **	0,55±0,1 *
МКОЗ, десятичные	10—13 лет, n = 27	0,26±0,22	0,29±0,25	0,35±0,13	0,3±0,12	0,36±0,15 **	0,36±0,18 *	0,45±0,11 *
единицы	14—17 лет, n = 8	0,36±0,16	0,38±0,1 **	0,5±0,1**	0,55±0,15 **	0,54±0,17 ***	0,55±0,07 *	0,6±0,1 *
	6—9 лет, n = 43	+3,71±2,1	-2,3±1,71*	+1,06±1,18*	+1,32±0,22*	+1,22±1,07 *	+1,5±1,1*	+1,5±0,6*
СЭ, дптр	10—13 лет, n = 27	+2,97±2,43	-2,6±1,5*	+1,06±1,32*	+1,75±0,1	+1,12±0,19	+1,25±0,18*	+0,75±0,5*
	14—17 лет, n = 8	+2,91±1,81	-3,2±0,6*	+0,75±0,11*	+0,35±0,2	+0,34±0,15	+0,3±0,11*	+0,55±0,25*
	6-9 лет, n = 43	41,90±1,52	48,19±3,17***	47,36±3,54**	47,08±3,0***	46,47±3,0***	46,64±0,66***	45,05±1,2**
Кср, дптр	10—13 лет, n = 27	41,25±1,16	46,65±3,38***	45,4±2,04*	46,6±4,05***	48,02±2,56**	47,52±1,43**	46,55±1,1**
	14-17 лет, n = 8	42,67±1,87	46,08±5,43***	45,6±3,3**	46,2±3,1***	46,8±2,2***	47,36±1,18***	46,66±1,3**

Примечание: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений  $p_w < 0.001$ . \*\*\* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений  $p_w < 0.0001$ .

### 4.1.4 Результаты слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки

#### 4.1.4.1 Результаты ОКТ-менискометрии

До операции ФКПН СЖ у пациентов I основной группы в 1-й подгруппе (6—9 лет) варьировал от 0,2 до 1,7 мН/м (в среднем 0,9  $\pm$  0,6 мН/м); во 2-й подгруппе (10—13 лет) — от 0,3 до 1,9 мН/м (в среднем 1,1  $\pm$  0,2 мН/м); в 3-й подгруппе (14—17 лет) — от 0,6 до 1,8 мН/м (в среднем 1,5  $\pm$  0,1 мН/м). Динамика ФКПН СЖ представлена в таблице 7.

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 1-й подгруппы по сравнению к исходным данным средние показатели ФКПН СЖ через 1 месяц достоверно повысились на 22,2% и составили  $1,1\pm0,5$  мН/м ( $p_w=0,04$ ), в остальные сроки наблюдения варьировали от 0,8 до 1,1 мН/м и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}>0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 2-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели ФКПН СЖ через 6 месяцев достоверно повысились на 54,5% и составили  $1,7\pm0,5$  мН/м ( $p_w=0,036$ ), в остальные сроки наблюдения варьировали от 1,1 до 1,2 мН/м и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}>0,05$ ).

По сравнению с исходными данными в послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 3-й подгруппы и I группы сравнения средние показатели ФКПН СЖ имели тенденцию увеличиваться к 6-му месяцу. Затем постепенно снижались к 1-му году и в последующие сроки наблюдения варьировали у 3-й подгруппы от 1,5 до 1,6 мН/м. У пациентов I группы сравнения в среднем показатели были равны и не имели достоверных различий с нормой  $(p_{m-u} > 0,05)$ .

Таблица 7 - Динамика ФКПН СЖ I основной группы и I группы сравнения, мН/м,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная	11		Срок операции											
подгруппа	Норма	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет			
6—9 лет, n = 43	$0.9 \pm 0.1$	$0,9 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,2$	1,1 ± 0,5*	$1,06 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,6$	$0.9 \pm 0.4$	$0,9 \pm 0,2$	$0.9 \pm 0.05$	0,8 ± 0,3	$0,9 \pm 0,2$			
10—13 лет, n = 27	1,3 ± 0,2	$1,1 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$	1,3 ± 0,6	$1,5 \pm 0,6$	1,7 ± 0,5*	$1,2 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,05$	$1,1 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,06$			
14—17 лет, n = 8	$1,6 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	2,0 ± 0,8	$2,1 \pm 0,8$	2,3 ± 0,6	$1,7 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,06$	1,6 ± 0,02	$1,5 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,01$			
Взрослые, n = 32	$2,1 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,5$	3,0 ± 0,4	$2,2 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$			

Примечание: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

#### 4.1.4.2 Результаты исследования осмолярности слезной жидкости

До операции осмолярность СЖ у пациентов I основной группы 1-й подгруппы (6–9 лет) варьировала от 275 до 290 мОсм/л (в среднем  $284,4\pm3,7$  мОсм/л); во 2-й подгруппе (10–13 лет)— от 281 до 303 мОсм/л (в среднем  $296,4\pm4,4$  мОсм/л); в 3-й подгруппе (14–17 лет)— от 289 до 303 мОсм/л (в среднем  $298\pm2,1$  мОсм/л). Данные исследования представлены в таблице 8.

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы в двух подгруппах по сравнению с исходными данными средние показатели осмолярности СЖ постепенно достоверно повышались: у пациентов 1-й подгруппы к 6-му месяцу на 9,6% и составили  $311,7\pm10,6$  мОсм/л ( $p_w=0,047$ ); у пациентов 2-й подгруппы к 3-му месяцу на 4,7% и составили  $310,5\pm12,2$  мОсм/л ( $p_w=0,042$ ). В последующие сроки отмечалось постепенное снижение к 1-му году на исходный уровень и не имело достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}>0,05$ ).

По сравнению с исходными данными у пациентов 3-й подгруппы и I группы сравнения средние показатели осмолярности СЖ имели тенденцию увеличиваться к 6-му месяцу с последующим снижением к 1-му году и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).

Максимальные значения осмолярности СЖ во всех подгруппах были через 6 месяцев после операции. Легкая степень тяжести ССГ, при осмолярности СЖ от 310 до 320 мОсм/л, встречалась в 30,2 и 18,5% случаев в 1-й и во 2-й подгруппах I основной группы соответственно и в 25% случаев в I группе сравнения. Умеренная степень тяжести, при осмолярности СЖ от 320 до 340 мОсм/л, в 37,5% случаев в 3-й подгруппе I основной группы, и в 46,8% случаев в I группе сравнения. Тяжелая степень тяжести, при осмолярности СЖ более 340 мОсм/л, в 25% в 3-й подгруппе I основной группы и в 18,8% в I группе сравнения (таблица 9).

Таблица 8 - Динамика осмолярности СЖ I основной группы и I группы сравнения, мОсм/л,  $M \pm \sigma$ 

Возрастная	Норма	Срок операции									
подгруппа	Порма	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6—9 лет, n = 43	282,58 ± 2,37	284,4 ± 3,7	279,1 ± 2,8	295,5 ± 8,4	301,0± 11,4	311,7 ± 10,6*, **	287,4 ± 5,7	287,4 ± 4,7	290,1 ± 3,8	288,6 ± 4,5	284,2 ± 3,3
10—13 лет, n = 27	287,65 ± 2,26	296,4 ± 4,4	294,0 ± 5,5	301,7 ± 6,2	310,5 ± 12,2*, **	313,5 ± 11,4	300,1 ± 3,2	290,5 ± 3,5	285,6± 2,8	295,1 ± 5,1	295,3 ± 2,7
14—17 лет, n = 8	300 ± 3,01	298,0 ± 2,1	303,3 ± 4,4	310,5 ± 6,5	326,6 ± 12,5	337,0 ± 9,1	300,5 ± 3,3	300,6± 3,7	294,7 ± 5,3	300,5 ± 4,2	301,6 ± 3,7
Взрослые, n = 32	299,83 ± 2,6	299,1 ± 1,2	288,8 ± 2,4	315,7 ± 3,6	331,5 ± 5,1	344,4 ± 6,6	301,8± 5,5	302,0 ± 4,1	300,0 ± 2,3	298,6 ± 2,2	296,1 ± 2,1

*Примечание*: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

Таблица 9 - Распределение пациентов по степени тяжести ССГ через 6 месяцев I основной группы и I группы сравнения

Возрастная	До 3	10 мОсм/л	От 310	до 320 мОсм/л	От 320 д	о 340 мОсм/л	Более	340 мОсм/л	
подгруппа	(норг	ма)	(легкая степень ССГ)		(умерені	ная степень ССГ)	(тяжелая степень ССГ)		
	n	Абс.%	п Абс.%		n	Абс.%	n	Абс.%	
6-9 лет,	28	65,1	13	30,2	1	2,3	1	2,4	
n = 43									
10-13 лет,	19	70,4	5	18,5	2	7,4	1	3,7	
n = 27									
14—17 лет,	2	25	1	12,5	3	37,5	2	25	
n = 8									
Взрослые,	3	9,4	8 25		15	46,8	6	18,8	
n = 32									

#### 4.1.4.3 Результаты исследования времени разрыва слезной пленки

До операции ВРСП при проведении пробы Норна у пациентов I основной группы 1-й подгруппы (6–9 лет) лет) варьировало от 10 до 18 сек (в среднем  $13,1\pm1,8$  сек); во 2-й подгруппе (10–13 лет) — от 12 до 20 сек (в среднем  $14,7\pm1,0$  сек); в 3-й подгруппе (14–17 лет) — от 12 до 21 сек (в среднем  $15,1\pm1,8$  сек). Данные исследования представлены в таблице 10.

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 1-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели ВРСП через 3 дня достоверно уменьшились на 37,4% и составили  $8.2 \pm 2.2$  сек ( $p_w = 0.027$ ), через 3 месяца были снижены на 33,6% и составили  $8.7 \pm 0.7$  сек ( $p_w = 0.048$ ), затем постепенно увеличились к 1-му году и в последующие сроки наблюдения до 5 лет были в пределах исходных данных и варьировали от 12,7 до 13,8 сек и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 2-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели ВРСП через 3 дня достоверно уменьшились на 50,3% и составили 7,3  $\pm$  2,4 сек ( $p_w = 0,04$ ), затем постепенно увеличивались к 1-му году и в последующие сроки наблюдении до 5 лет были в пределах исходных данных, варьировали от 13,6 до 14,7 сек и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-1} > 0,05$ ).

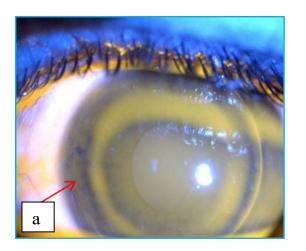
В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 3-й подгруппы и I группы сравнения по сравнению с исходными данными через 3 дня отмечалась тенденция к уменьшению средних показателей ВРСП с последующим повышением к 1-му году. В последующем при наблюдении до 5 лет после операции показатели были в пределах исходных данных и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).

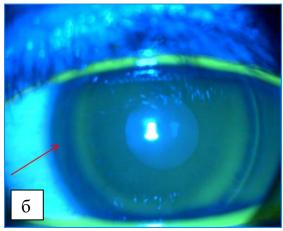
Таблица 10 — Динамика ВРСП в оптической зоне роговицы I основной группы и I группы сравнения, сек,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная	Норма					Срок опер	ации				
подгруппа		до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6—9 лет, n = 43	13,68 ± 0,91	$13,1 \pm 1,8$	8,2 ± 2,2*·**	8,4 ± 1,1	8,7 ± 0,7***	$12 \pm 3,7$	13 ± 2,6	13,8 ± 1,2	12,7 ± 0,8	13,5 ± 0,6	$13,5 \pm 0,6$
10—13 лет, n = 27	14,03 ± 0,95	$14,7 \pm 1,0$	7,3 ± 2,4***	9,8 ± 1,1	10 ± 1,6	12,5 ± 1,5	13,6 ± 2,4	13,9 ± 1,8	14,4 ± 1,2	13,6 ± 0,9	$14,7 \pm 1,1$
14—17 лет, n = 8	15,18 ± 1,63	15,1 ± 1,8	6 ± 1,4	7,9 ± 0,8	8,2 ± 1,2	10,5 ± 1,8	14,8 ± 0,6	15,1 ± 1,6	15,8 ± 0,8	15,1 ± 1,2	15,6 ± 1,1
Взрослые, n = 32	$16,4 \pm 0,7$	$16,1 \pm 2,2$	$3,6 \pm 0,7$	4,4 ± 0,8	6,6 ± 1,1	8,8 ± 0,9	10,2 ± 0,6	12,6 ± 1,1	14,4 ± 2,6	16,2 ± 3,4	16,6 ± 1,2

*Примечание*: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

Сформированный рефракционной операцией гиперметропический профиль абляции значимо влияет на нестабильность СП. В I основной группе после операции на 3-й день (Рисунок 15а) ВРСП в трех подгруппах по краю роговичного клапана было ускорено и в среднем составило  $3.4 \pm 0.3$  сек ( $p_w = 0.001$ ), через 6 месяцев в среднем составило  $8.5 \pm 2.1$  сек ( $p_w = 0.0001$ ) (Рисунок 15б). К 1,5 годам ВРСП в трех подгруппах было в пределах исходных данных, и варьировало от 10 до 18 сек, и не имело достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).



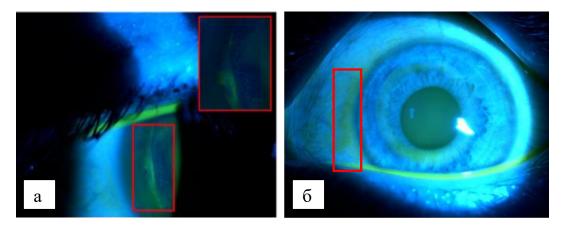


а — через 3 дня после операции; б — через 6 месяцев после операции. Стрелкой указан кольцевидный разрыв СП по краю роговичного клапана.

Рисунок 15 – Примеры глаз пациентов при проведении пробы Норна І основной группы

#### 4.1.4.4 Результаты оценки состояния эпителия глазной поверхности

В І основной группе при окрашивании флуоресцеином через 3 дня после операции в раннем послеоперационном периоде была выявлена реэпителизация краев роговичного клапана (Рисунок 16а) и дефекты эпителия конъюнктивы в перилимбальной области (Рисунок 16б), что способствовало ускоренному разрыву СП.



а – дефекты эпителия по краю роговичного клапана; б – дефекты эпителия конъюнктивы в перилимбальной области. Прямоугольником выделены зоны окрашивания дефекта эпителия.

Рисунок 16 — Примеры глаз пациентов при окрашивании раствором флуоресцеина эпителия роговицы и конъюнктивы через 3 дня после операции I основной группы

При окрашивании эпителия глазной поверхности лиссаминовым зеленым в I основной группе и I группе сравнения через 3 дня после операции выявлены дегенеративные изменения эпителия роговицы и бульбарной конъюнктивы (Рисунок 17).

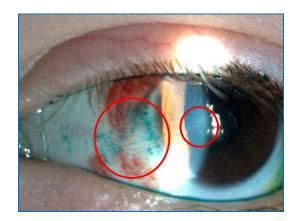


Рисунок 17 — Пример глаза пациента при окрашивании раствором лиссаминовым зеленым эпителия роговицы и конъюнктивы через 3 дня после операции I основной группы. Овалом выделены дегенеративные изменения эпителия роговицы и конъюнктивы.

Оценка степени повреждения эпителия глазной поверхности представлена в таблице 11. Через 3 дня после операции у всех пациентов была отмечена высокая степень повреждения эпителия роговицы и конъюнктивы, показатели варьировали от 10 до 12 баллов. В последующие сроки наблюдения отмечалось снижение степени повреждения и через 1 год после операции не отмечалось.

#### 4.1.4.5 Результаты исследования суммарной слезопродукции

До операции показатели суммарной слезопродукции при проведении пробы Ширмера-1 у пациентов I основной группы 1-й подгруппы (6—9 лет) варьировали от 20 до 35 мм (в среднем  $27.5 \pm 6.7$  мм); во 2-й подгруппе (10-13 лет) — от 17 до 35 мм (в среднем  $25.8 \pm 8.4$  мм); в 3-й подгруппе (14-17 лет) — от 22 до 26 мм (в среднем  $24.1 \pm 0.8$  мм). Данные исследования представлены в таблице 12.

В послеоперационном периоде пациенты I основной группы 1-й подгруппы предъявляли жалобы на выраженное, резкое жжение, что способствовало увеличению рефлекторной слезопродукции и смачиваемости всей полоски в течение 2 минут, вместо 5 минут.

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 2-й и 3-й подгруппы и I группы сравнения имелась тенденция к снижению количества суммарной слезопродукции к 3-му месяцу с последующим повышением к исходным данным к 1-му году и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).

Таблица 11 — Динамика состояния эпителия глазной поверхности I основной группы и I группы сравнения, баллы,  $M \pm \sigma$ 

Возрастная			Срок опе	ерации		
подгруппа	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год
6—9 лет, n = 43	0	10 ± 2,1*	5,4 ± 0,1*	4,7 ± 0,7*	2,1 ± 1,3	$0,1 \pm 0,1$
10—13 лет, n = 27	0	11,3 ± 1,4*	5,8 ± 0,3	6,1 ± 0,2	$3,1 \pm 1,1$	$0,4 \pm 0,1$
14—17 лет, n = 8	0	11,8 ± 0,6*	6,1 ± 0,4	6,2 ± 0,6	4,6 ± 0,8	$0.7 \pm 0.2$
Взрослые, n = 32	0	12 ± 1,1*	6,4 ± 0,6	$7,6 \pm 0,8$	5,8 ± 0,4	$1,2 \pm 0,4$

Примечание: \* – разница статистически достоверна относительно дооперационных значений.

Таблица 12 - Динамика суммарной слезопродукции I основной группы и I группы сравнения, мм,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная подгруппа	Цорго		Срок операции										
	Норма	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет		
6—9 лет, n = 43	$28,82 \pm 0,92$	$27,5 \pm 6,7$	27,3 ± 7,3	$27,5 \pm 5,3$	19 ± 4,0	24,1 ± 3,6	$26,4 \pm 4,5$	25,6 ± 4,1	24,6 ± 5,6	24,4 ± 6,1	24,2 ± 8,1		
10—13 лет, n = 27	$26,47 \pm 1,3$	25,8 ± 8,4	$27,2 \pm 6,8$	$22,2 \pm 6,7$	18,4 ± 5,8	22,0 ± 6,6	$24,6 \pm 7,1$	25,4 ± 8,1	24,8 ± 8,2	24,6 ± 6,8	24,4 ± 7,2		
14—17 лет, n = 8	$23,18 \pm 2,14$	$24,1 \pm 0,8$	26,0 ± 3,3	$17,0 \pm 2,1$	16,3 ± 1,6	20,2 ± 2,6	23,4 ± 1,5	24,2 ± 2,1	22,4 ± 4,6	21,6 ± 2,2	20,1 ± 1,1		
Взрослые, n = 32	$18,06 \pm 0,5$	$18,2 \pm 1,1$	22,4 ± 2,1	$16,1 \pm 3,3$	12,2 ± 1,6	14,5 ± 2,6	$16,1 \pm 3,1$	18,4 ± 1,6	$18,2 \pm 2,1$	18,6 ± 1,8	18,4 ± 1,6		

*Примечание*: \* – разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* – разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

#### 4.1.4.6 Результаты исследования основной слезопродукции

До операции показатели основной слезопродукции при проведении пробы Ширмера-2 у пациентов I основной группы 1-й подгруппы (6—9 лет) варьировали от 11 до 35 мм (в среднем  $21,75 \pm 9,8$  мм); во 2-й подгруппе (10—13 лет) — от 10 до 33 мм (в среднем  $19,1 \pm 8,5$  мм); в 3-й подгруппе (14—17 лет) — от 12 до 24 мм (в среднем  $14,6 \pm 1,5$  мм). Данные исследования представлены в таблице 13.

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 1-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели Ширмера-2 через 3 дня достоверно снизились на 18,1% и составили  $17,8\pm11,4$  мм ( $p_w=0,004$ ); через 1 месяц достоверно повысились на 25,3% и составили  $22,3\pm10,3$  мм ( $p_w=0,046$ ) с последующем возвращением к исходным данным к 1-му году. При последующих сроках наблюдения средние показатели Ширмера-2 соответствовали исходным данным и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}>0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 2-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели Ширмера-2 через 3 дня снизились, к 3-му месяцу достоверно были ниже на 6,7% и составили  $17,81\pm6,6$  мм ( $p_w=0,034$ ). Через 6 месяцев показатели не изменились. К 1-му году и при последующих сроках наблюдения после операции средние показатели Ширмера-2 соответствовали исходным данным и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}>0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов I основной группы 3-й подгруппы и I группы сравнения средние показатели по сравнению с исходными данными имели тенденцию к снижению к 6 месяцу у детей 14—17 лет и к 3 месяцу у взрослых. В последующие сроки была отмечена тенденция к повышению. К 1,5 годам показатели приблизились к исходным данным и не имели достоверных различий с нормой (p<sub>m-u</sub> > 0,05).

Таблица 13 - Динамика основной слезопродукции I основной группы и I группы сравнения, мм,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная					(	Срок операц	ии				
подгруппа	Норма	До	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6–9 лет,	$20,\!47\pm$	$21,75 \pm$	$17,8 \pm$	$22,3 \pm$	$19,\!8\pm$	$18{,}7 \pm$	21,5 ±	21,25	22 ±	21,8 ±	$20,5 \pm$
n = 43	9,7	9,8	11,4***	10,3***	9,5*	9,8***	10,3	± 7,7	6,3	5,8	6,3
10-13 лет,	$18,\!24 \pm$	19,1 ±	$16,5 \pm$	21,3 ±	$17,\!81 \pm$	$17,\!37 \pm$	19,75	$18,5 \pm$	$18,6 \pm$	19 ±	$19,\!41 \pm$
n = 27	1,47	8,5	10,3	11,8	6,6*	5,2*	$\pm 4,0$	5,3	6,3	5,8	6,3
14-17 лет,	$15,54 \pm$	14,6 ±	11,6±	12 ±	10,4 ±	9,1 ±	14,2 ±	15,5 ±	15,1 ±	15,5 ±	$14,4 \pm$
n = 8	1,86	1,5	6,8	4,1 **	6,2	4,4	2,8	4,3	3,6	2,3	1,6
Взрослые,	12,2 ±	12 ±	8,2 ±	$8,5 \pm 2$	8,1 ±	10,8 ±	11,2 ±	12,2 ±	12,6 ±	12,8 ±	12,4 ±
n = 32	0,8	1,5	3,3	,4	1,6	2,6	2,0	1,8	2,2	2,8	2,6

*Примечание*: \* – разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* – разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

# 4.2 Функциональные результаты состояния глазной поверхности у детей и подростков по сравнению со взрослыми после ЛАЗИК

В данном разделе представлен сравнительный анализ функциональных результатов у детей и подростков (II основной группы) со взрослыми (II группы сравнения) после ЛАЗИК.

## 4.2.1 Результаты анкетирования

Как видно из таблицы 14, при проведении анкетирования после ЛАЗИК дети и подростки предъявляли жалобы гораздо реже, чем взрослые. Специфические жалобы (на чувство «сухости» в глазу) дети 6–9 лет не предъявляли, дети 10–13 лет жаловались в период от 3 до 6 месяцев, дети 14–17 лет в течение 1 года. Всеми пациентами отмечалась связь появления жалоб с длительной зрительной работой. При дальнейших сроках наблюдения после операции отмечено отсутствие жалоб.

# 4.2.2 Результаты объективного осмотра

При биомикроскопии в 1-й день после ЛАЗИК у детей глаз был спокоен, имелось локальное субконъюнктивальное кровоизлияние, отмечено повышенное слезотечение, роговица прозрачная, края клапана адаптированы. При выписке на 3-й день после операции роговица была прозрачная, эпителизация завершена, роговичный клапан адаптирован, у 23 пациентов (56,1%) сохранялось субконъюнктивальное кровоизлияние,

которое самостоятельно нивелировалось в среднем через 2–3 недели. В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось.

## 4.2.3 Результаты исследования остроты зрения

До операции у пациентов II основной группы 1-й подгруппы (6—9 лет) НКОЗ в среднем составила  $0.13 \pm 0.1$  (log MAR 0.88, от 0.02 до 0.3), МКОЗ — в среднем  $0.24 \pm 0.11$  (log MAR 0.6, от 0.05 до 0.4), СЭ — в среднем  $+3.6 \pm +2.3$  дптр (от +1.25 до +6.75 дптр); во 2-й подгруппе (10-13 лет) НКОЗ в среднем составила  $0.17 \pm 0.05$  (log MAR 0.7, от 0.02 до 0.3), МКОЗ — в среднем  $0.32 \pm 0.22$  (log MAR 0.48, от 0.03 до 0.6), СЭ — в среднем  $+2.41 \pm +1.69$  дптр (от +0.62 до +4.0 дптр); в 3-й подгруппе (14-17 лет) НКОЗ в среднем составила  $0.15 \pm 0.14$  (log MAR 0.88, от 0.1 до 0.4), МКОЗ — в среднем  $0.35 \pm 0.14$  (log MAR 0.48, от 0.1 до 0.6), СЭ — в среднем  $+1.75 \pm +0.56$  дптр (от +0.75 до +4.75 дптр).

Численные значения динамики НКОЗ и МКОЗ у пациентов I основной группы трех подгрупп в различные сроки наблюдения представлены в таблице 15. Из полученных данных видно, что отмечается прирост значений НКОЗ и МКОЗ относительно дооперационных данных ( $p_w < 0.05$ ). Кср после операции увеличились и сохранялись в течение всего срока наблюдения (таблица 15).

Таблица 14 – Результаты анкетирования детей, подростков и взрослых после ЛАЗИК

								Сро	к операі	ции				
	Жалоба	Возрастная		1 мес	;.,		3 мес	••		6 мес.,			1 год,	
	жалооа	подгруппа	1	п (абс.%)			n (абс. <sup>с</sup>			n (абс.%	ó)		п (абс.%	(o)
			редко	часто	нет	редко	часто	нет	редко	часто	нет	редко	часто	нет
		6–9 лет,	-	-	20	2	-	18	1	-	19	1	-	19
Ие	Посто с можгомую	n = 20			(100%)	(10%)		(90%)	(5%)		(95%)	(5%)		(95%)
еск	Частое моргание.	10–13 лет,	-	-	-	2	-	15	1	-	16	1	-	16
Неспецифические	Покраснение глаз.	n = 17				(11,8%)		(88,2%)	(5,8%)		(94,2%)	(5,8%)		(94,2%)
ПП	Чувство «инородного тела» в глазах.	14–17 лет,	1	-	3	1	-	3	1	-	3	1	-	3
спе	ГСЛАН В ГЛАЗАХ.	n = 4	(25%)		(75%)	(25%)		(75%)	(25%)		(75%)	(25%)		(75%)
Не		Взрослые,	3	27	-	11	15	4	10	14	6	10	5	15
		n = 30	(10%)	(90%)		(36,7%)	(50%)	(13,3%)	(33,3%)	(46,7%)	(20%)	(33,3%)	(16,7%)	(50%)
		6–9 лет,	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
e		n = 20												
СКИ		10-13 лет,	1	-	-	2	-	15	1	-	16	1	-	16
иче	Чувство «сухости»	n = 17				(11,8%)		(88,2%)	(5,8%)		(94,2%)	(5,8%)		(94,2%)
фи	в глазах.	14–17 лет,	1	-	3	1	-	3	1	-	3	1	-	3
Специфические		n = 4	(25%)		(75%)	(25%)		(75%)	(25%)		(75%)	(25%)		(75%)
		Взрослые,	3	27	-	11	15	4	10	14	6	10	5	15
		n = 30	(10%)	(90%)		(36,7%)	(50%)	(13,3%)	(33,3%)	(46,7%)	(20%)	(33,3%)	(16,7%)	(50%)

Таблица 15 — Динамика функциональных параметров II основной группы,  $M\pm\sigma$ 

Исследуемый	Возрастная		Срок после операции           ло         3-й лень         3 мес.         6 мес.         1 гол         3 гола         5 лет									
параметр	подгруппа	до	3-й день	3 мес.	6 мес.	1 год	3 года	5 лет				
нкоз,	6—9 лет, n = 20	$0,13 \pm 0,1$	$0,18 \pm 0,1$	0,25 ± 0,05 *	0,3 ± 0,17 **	0,3 ± 0,21 *	0,37 ± 0,11 **	0,39 ± 0,12 **				
лкоз, десятичные единицы	10—13 лет, n = 17	$0,17 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,14$	0,35 ± 0,05 **	0,36 ± 0,1 **	0,4 ± 0,07 **	0,42 ± 0,14 **	$0,44 \pm 0,01*$				
СДИПИЦЫ	14—17 лет, n = 4	$0,15 \pm 0,14$	0,3 ± 0,06 ***	0,35 ± 0,05 *	0,36 ± 0,15 *	0,4 ± 0,09 *	0,39 ± 0,06 *	0,45 ± 0,07 *				
MICO2	6—9 лет, n = 20	$0,24 \pm 0,11$	$0,25 \pm 0,15$	$0,35 \pm 0,18$	0,36 ± 0,15 **	0,4 ± 0,11 *	0,42 ± 0,17 **	0,45 ± 0,1 *				
МКОЗ, десятичные единицы	10—13 лет, n = 17	$0,32 \pm 0,22$	$0,4 \pm 0,15$	$0,4 \pm 0,07$	0,4 ± 0,12 *	0,41 ± 0,13 **	0,45 ± 0,12 *	0,45 ± 0,1 *				
одиниды	14—17 лет, n =4	$0,35 \pm 0,14$	0,45 ± 0,06 **	0,46 ± 0,06 **	0,5 ± 0,05 **	0,55 ± 0,06 **	0,6 ± 0,11 *	0,6 ± 0,06 *				
	6—9 лет, n = 20	+3,6 ± 2,3	$-1,54 \pm 0,07$	+0,83 ± 0,05**	$+1,65 \pm 0,02$	+1,29 ± 0,33*	+1,5 ± 0,3*	+1,65 ± 0,18*				
СЭ, дптр	10—13 лет, n = 17	+2,41 ± 1,69	$-1,62 \pm 0,05$ *	+0,75 ± 0,02*	$+0,61 \pm 0,11$	$+0,75 \pm 0,17$	+0,95 ± 0,15*	+0,75 ± 0,5*				
	14—17 лет, n = 4	$+1,75 \pm 0,56$	$-1,75 \pm 0,03*$	+0,55 ± 0,05*	$+0.5 \pm 0.15$	$+0,53 \pm 0,14$	+0,3 ± 0,01*	+0,1 ± 0,02*				
	6—9 лет, n = 20	$41,51 \pm 1,43$	45,71 ± 2,64**	45,61 ± 2,75*	45,37 ± 2,27*	44,19 ± 2,28**	44,42 ± 0,04***	44,92 ± 0,06**				
Кср, дптр	10—13 лет, n = 17	$42,05 \pm 2,28$	46,6 ± 5,12***	44,65 ± 2,87**	44,5 ± 2,5***	42,16 ± 5,3**	43,72±0,03***	44,56 ± 0,04***				
	14—17 лет, n = 4	44,0 ± 1,0	49,62 ± 3,4***	47,2 ± 3,4**	46,13 ± 2,3**	45,6 ± 2,6**	46,33 ± 0,06***	46,13 ± 0,09*				

 $\Pi$ римечание: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений  $p_w < 0.001$ . \*\*\* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений  $p_w < 0.0001$ 

# 4.2.4 Результаты слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки

## 4.2.4.1 Результаты ОКТ-менискометрии

До операции ФКПН СЖ у пациентов II основной группы в 1-й подгруппе (6–9 лет) варьировал от 0,3 до 1,5 мН/м (в среднем  $0.9 \pm 0.4$  мН/м), во 2-й подгруппе (10–13 лет) от 0,4 до 1,8 мН/м (в среднем  $1.2 \pm 0.2$  мН/м), в 3-й подгруппе (14-17 лет) — от 0,5 до 1.6 мН/м (в среднем  $1.5 \pm 0.1$  мН/м). Динамика ФКПН СЖ представлена в таблице 16.

В послеоперационном периоде у пациентов II-ой основной группы 1-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели ФКПН СЖ были повышены и к 6-му месяцу достоверно составили  $1,41 \pm 0,4$  мН/м ( $p_w = 0,011$ ), что на 56,6% было больше исходных данных. К 1-му году показатели снизились до  $1,01 \pm 0,2$  мН/м, в остальные сроки наблюдения средние значения составили  $0,9 \pm 0,145$  мН/м и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 2-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели ФКПН СЖ к 6-му месяцу повысились на 66,6% и составили 2,0  $\pm$  0,6 мН/м ( $p_w = 0,043$ ). В остальные сроки наблюдения средние значения составили 1,25  $\pm$  0,025 мН/м и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 3-й подгруппы и II группы сравнения по сравнению с исходными данными средние показатели ФКПН СЖ имели тенденцию увеличиваться к 6-му месяцу. Затем постепенно снижались к 1-му году и в последующие сроки наблюдения варьировали у 3-й подгруппы от 1,5 до 1,6 мH/м, у II группы сравнения от 2,1 до 2,2 мH/м, и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0,05$ ).

Таблица 16 — Динамика ФКПН СЖ II основной группы и II группы сравнения, мН/м,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная	TT					Срок оп	ерации				
подгруппа	Норма	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6—9 лет, n = 20	$0.9 \pm 0.1$	$0,9 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,3$	1,3 ± 0,4	$1,36 \pm 0,2$	1,41 ± 0,4*,**	$1,01 \pm 0,2$	$0.9 \pm 0.08$	$0.9 \pm 0.2$	$0.9 \pm 0.1$	$0,9 \pm 0,2$
10—13 лет, n = 17	$1,3 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,4$	2,0 ± 0,6 *	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,05$	$1,3 \pm 0,02$	$1,2 \pm 0,01$	$1,3 \pm 0,02$
14—17 лет, n = 4	$1,6 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,1$	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,3	2,4 ± 0,6	$3,0 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,02$	$1,6 \pm 0,01$
Взрослые, n = 30	$2,1 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,2$	2,0 ± 0,2	$2,4 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$	2,1 ± 0,08	2,1 ± 0,06	2,1 ± 0,09

Примечание: \* – разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* – разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

### 4.2.4.2 Результаты исследования осмолярности слезной жидкости

До операции осмолярность СЖ у пациентов II основной группы в 1-й подгруппе (6–9 лет) варьировала от 281 до 296 мОсм/л (в среднем 287,5  $\pm$  4,6 мОсм/л); во 2-й подгруппе (10–13 лет) — от 288 до 301 мОсм/л (в среднем 297  $\pm$  5,4 мОсм/л); в 3-й подгруппе (14–17 лет) — от 293 до 303 мОсм/л (в среднем 300  $\pm$  3,5 мОсм/л). Данные исследования представлены в таблице 17.

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 1-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние значения осмолярности СЖ постепенно достоверно повысились к 3-му месяцу до  $317,6 \pm 12,3$  мОсм/л ( $p_w = 0,043$ ), затем постепенно снизились к 1-му году до  $298 \pm 7,1$  мОсм/л ( $p_w = 0,04$ ). В последующие сроки наблюдения средние значения осмолярности СЖ были в пределах исходных данных и варьировали от 284,3 до 290,1 мОсм/л и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 2-й и 3-й подгрупп по сравнению с исходными данными средние значения осмолярности СЖ постепенно повышались к 6-му месяцу с последующим снижением к 1-му году до исходных значений и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).

Учитывая максимальные значения осмолярности СЖ во всех подгруппах через 6 месяцев после операции, легкая степень тяжести ССГ, при осмолярности от 310 до 320 мОсм/л встречалась в 35 и в 41,1% случаев в 1-й и во 2-й подгруппах II основной группы соответственно. Умеренная степень тяжести, при осмолярности от 320 до 340 мОсм/л, в 25 и в 40% случаев в 3-й подгруппе II основной группы и во II группе сравнения соответственно. Тяжелая степень тяжести, при осмолярности более 340 мОсм/л, в 25 и в 23,4% случаев в 3-й подгруппе II основной группы и во II группе сравнения соответственно (таблице18).

Таблица 17 — Динамика осмолярности СЖ II основной группы и II группы сравнения, мOсм/л,  $M \pm \sigma$ 

Возрастная						Срок опер	ации				
подгруппа	Норма	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6—9 лет, n = 20	282,58 ± 2,37	287,5 ± 4,6	280 ± 6,89	311,66 ± 8,3	317,6 ± 12,35*	321,28 ± 8,2	298 ± 7,1*	284,3 ± 5,6	290,1 ± 3,8	288,6± 5,5	286,2 ± 4,6
10—13 лет, n = 17	287,65 ± 2,26	297 ± 5,4	284 ± 6,0	311,66 ± 8,35	313,5 ± 11,6	318,8 ± 8,4	301,5 ± 3,2	299 ± 3,5	298,6 ± 2,8	295,4 ± 5,1	297,3 ± 2,7
14—17 лет, n = 4	300 ± 3,01	300 ± 3,5	293 ± 5,6	312,4 ± 8,2	329 ± 6,6	341,6 ± 11,2	302,1 ± 4,6	301,43 ± 4,7	300,6 ± 2,4	299,1 ± 1,1	298,3 ± 2,7
Взрослые, n = 30	299,83 ± 2,6	298,8 ± 3,3	290,7 ± 4,1	316± 6,6	333,3 ± 7,8	348,4 ± 8,8	310,5 ± 6,2	303 ± 4,2	301,6 ±3,6	300,2 ± 3,3	298,1 ± 2,7

Примечание: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

Таблица 18 — Распределение пациентов по степени тяжести ССГ через 6 месяцев II основной группы и II группы сравнения

Розростноя	До 3	10 мОсм/л	От 310	до 320 мОсм/л	От 320	до 340 мОсм/л	Бол	ее 340 мОсм/л
Возрастная	(1	норма)	(легкая	степень ССГ)	(умерені	ная степень ССГ)	(тяжел	пая степень ССГ)
подгруппа	п Абс.%		n	Абс.%	n	Абс.%	n	Абс.%
6-9 лет, n = 20	11 55		7	35	1	5	1	5
10-13 лет, n = 17	8	47,3	7	41,1	1	5,8	1	5,8
14-17 лет, n = 4	1	1 25		25	1	25	1	25
Взрослые, n = 30	1	3,3	10	33,3	12	40	7	23,4

### 4.2.4.3 Результаты исследования времени разрыва слезной пленки

До операции ВРСП при проведении пробы Норна у пациентов II основной группы в 1-й подгруппе (6–9 лет) варьировало от 11 до 26 сек (в среднем 13,1  $\pm$  4,2 сек); во 2-й подгруппе (10–13 лет) – от 10 до 24 сек (в среднем 14  $\pm$  3,8 сек); в 3-й подгруппе (14–17 лет) – от 11 до 22 сек (в среднем 14,7  $\pm$  1,4 сек). Данные исследования представлены в таблице 19.

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 1-й подгруппы средние значения по сравнению с исходными данными ВРСП через 3 дня достоверно уменьшились на 41,2% и составили 7,7  $\pm$  1,2 сек ( $p_w$  = 0,011), затем постепенно достоверно увеличивались. Через 3 месяца ВРСП составило 8,1  $\pm$  1,1 сек ( $p_w$  = 0,043), через 6 месяцев - 10,5  $\pm$  3,6 сек ( $p_w$  = 0,027). Через 1,5 года и в последующие сроки наблюдения до 5 лет показатели были в пределах исходных данных, варьировали от 13,4 до 14,1 сек и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}$  > 0,05).

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 2-й подгруппы средние значения по сравнению с исходными данными ВРСП через 3 дня уменьшились на 40% и составили  $8.4 \pm 2.4$  сек ( $p_w = 0.74$ ), затем постепенно увеличивались, через 3 месяца —  $11.4 \pm 1.6$  сек ( $p_w = 0.8$ ), через 6 месяцев —  $12.1 \pm 1.5$  сек ( $p_w = 0.55$ ), через 1 год —  $11.8 \pm 2.4$  сек ( $p_w = 0.61$ ). Через 1,5 года и в последующем при наблюдении до 5 лет после операции показатели были в пределах исходных данных, варьировали от 13.6 до 14.4 сек и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).

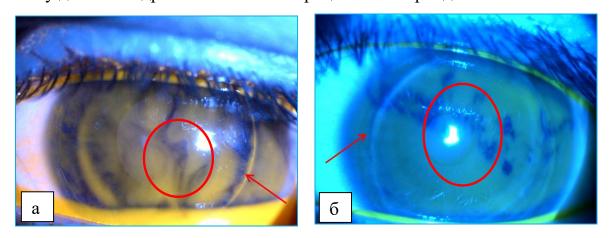
В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 3-й подгруппы средние значения по сравнению с исходными данными ВРСП уменьшились на 70,1% и составили 4,4  $\pm$  1,6 сек ( $p_w = 0,81$ ), затем постепенно увеличивались: через 3 месяца  $-7,2\pm2,6$  сек ( $p_w = 0,33$ ), через 6 месяцев  $-8,4\pm1,1$  сек ( $p_w = 0,68$ ), через 1 год  $-10,4\pm3,8$  сек ( $p_w = 0,89$ ). Через 1,5 года и в последующие сроки наблюдения до 5 лет показатели ВРСП были в пределах

исходных данных, варьировали от 14,4 до 15,6 сек и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов II группы сравнения средние значения по сравнению с исходными данными ВРСП через 3 дня уменьшились на 79,6% и составило  $3,3\pm0,5$  сек. В последующие сроки после операции средние показатели ВРСП постепенно повышались и только к 5 годам после операции соответствовали исходным данным и не имели достоверных различий с нормой  $(p_{m-u}>0,05)$ .

Сформированный рефракционной операцией гиперметропический профиль абляции, несомненно, значимо влияет на нестабильность СП. Во II основной группе после операции на 3-й день (Рисунок 18а) ВРСП в трех подгруппах по краю роговичного клапана было ускорено, в среднем составило  $2,7\pm0,2$  сек ( $p_w=0,0001$ ). Через 6 месяцев после операции в среднем составило  $5,7\pm1,5$  сек ( $p_w=0,005$ ) (Рисунок 18б). К 1,5 годам ВРСП в трех подгруппах было в пределах исходных данных и варьировало от 10 до 18 сек, что не имело достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}>0,05$ ).

При сравнительном анализе со взрослыми ВРСП по краю роговичного клапана у детей и подростков в послеоперационном периоде было больше.



a — через 3 дня после операции; б — через 6 месяцев после операции. Овалом выделена область разрыва СП в оптической зоне, стрелкой указан кольцевидный разрыв СП по краю роговичного клапана.

Рисунок 18 – Примеры глаз пациентов при проведении пробы Норна II основной группы

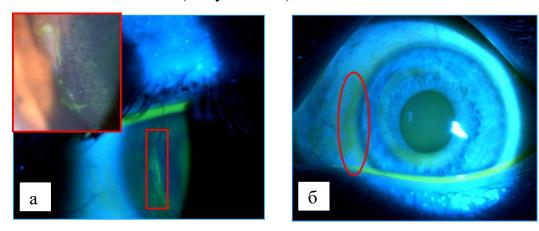
Таблица 19 — Динамика ВРСП в оптической зоне роговицы II основной группы и II группы сравнения, сек,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная	Hamara					Срок	операции				
подгруппа	Норма	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6—9 лет, n = 20	13,68 ± 0,91	13,1 ± 4,2	7,7 ± 1,2 ****	8,0 ± 2,2	8,1 ± 1,1 ****	10,5 ± 3,6 ****	12,8 ± 1,41	13,4 ± 1,6	13,8 ± 1,1	$14,1 \pm 1$	13,6 ± 1,1
10—13 лет, n = 17	$14,03 \pm 0,95$	$14 \pm 3.8$	8,4 ± 2,4	9,2 ± 1,5	11,4 ± 1,6	12,1 ± 1,5	11,8 ± 2,4	13,9 ± 1,1	14,4 ± 1,2	$13,6 \pm 0,9$	$14,1 \pm 0,5$
14—17 лет, n = 4	15,18 ± 1,63	14,7 ± 1,4	4,4 ± 1,6	6,5 ± 0,8	$7,2 \pm 2,6$	8,4 ± 1,1	$10,4 \pm 3,8$	14,4 ± 3,4	14,8 ± 2,8	$15,1 \pm 2,2$	15,6 ± 1,8
Взрослые, n = 30	$16,4 \pm 0,7$	$16,2 \pm 2,1$	$3,3 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,6$	$4,8 \pm 2,1$	6,8 ± 2,2	$8,2 \pm 0,7$	$11,1 \pm 1,1$	14,2 ± 1,8	$15,4 \pm 2,3$	16,6 ± 1,2

*Примечание*: \* – разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* – разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

# 4.2.4.4 Результаты оценки состояния эпителия глазной поверхности

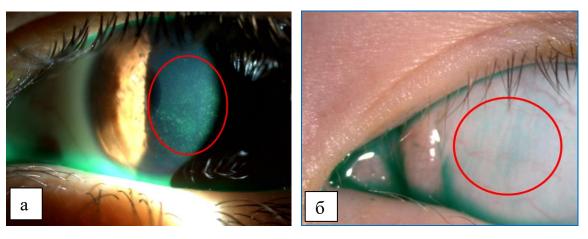
Во II основной группе при окрашивании флуоресцеином через 3 дня после операции в раннем послеоперационном периоде были выявлены реэпителизация краев роговичного клапана (Рисунок 19а) и дефекты эпителия конъюнктивы в перилимбальной области (Рисунок 19б).



 а – дефекты эпителия по краю роговичного клапана; б – дефекты эпителия конъюнктивы в перилимбальной области. Прямоугольником и овалом выделены зоны окрашивания дефекта эпителия.

Рисунок 19 — Примеры глаз пациентов при окрашивании раствором флуоресцеина эпителия роговицы и конъюнктивы через 3 дня после операции II основной группы

При окрашивании эпителия глазной поверхности лиссаминовым зеленым во II основной группе и во II группе сравнения через 3 дня после операции выявлены дегенеративные изменения эпителия роговицы и бульбарной конъюнктивы (Рисунок 20).



а — дегенеративные изменения эпителия роговицы; б — дегенеративные изменения конъюнктивы в назальной области. Овалом выделено дегенеративные изменения эпителия роговицы и конъюнктивы.

Рисунок 20 — Пример глаза пациента при окрашивании раствором лиссаминовым зеленым эпителия роговицы и конъюнктивы через 3 дня после операции II основной группы

Оценка степени повреждения эпителия глазной поверхности представлены в таблице 20. Через 3 дня после операции у всех пациентов была отмечена высокая степень повреждения эпителия роговицы и конъюнктивы, показатели варьировали от 12 до 14,8 баллов. В последующие сроки наблюдения отмечалось снижение степени повреждения и через 1 год после операции не отмечалось

# 4.2.4.5. Результаты исследования суммарной слезопродукции

До операции показатели суммарной слезопродукции при проведении пробы Ширмера-1 у пациентов II основной группы в 1-й подгруппе (6–9 лет) варьировали от 15 до 32 мм (в среднем  $27,5 \pm 5,1$  мм); во 2-й подгруппе (10–13 лет) – от 16 до 30 мм (в среднем  $26,5 \pm 6,7$  мм); в 3-й подгруппе (14–17 лет) – от 14 до 26 мм (в среднем  $23,8\pm1,2$  мм). Данные исследования представлены в таблице 21.

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 1-й подгруппы была плохая переносимость выполнения пробы Ширмера. Дети предъявляли жалобы на выраженное, резкое жжение, что способствовало увеличению рефлекторной слезопродукции и смачиваемости всей полоски в течение 2 минут, вместо 5 минут.

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 2-й и 3-й подгрупп и II группы сравнения имелась тенденция к снижению количества суммарной слезопродукции к 3-му месяцу с последующим повышением и приближением к исходным данным к 1,5 годам и не имело достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0.05$ ).

Таблица 20 — Динамика состояния эпителия глазной поверхности II основной группы и II группы сравнения, баллы,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная			Сроки	операции		
подгруппа	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год
6-9 лет, n = 20	0	12 ± 1,1*	6,1 ± 0,3*	4,1 ± 0,6*	$2,1 \pm 1,1$	$0,3 \pm 0,1$
10—13 лет, n = 17	0	12,3 ± 0,8*	$6,8 \pm 0,6$	5,2 ± 0,4	$3,4 \pm 0,8$	$0,4 \pm 0,1$
14—17 лет, n = 4	0	14,1 ± 0,4*	$6,1 \pm 0,8$	$5,4 \pm 0,8$	$5,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2$
Взрослые, n = 30	0	14,8 ± 1,6*	$7,2 \pm 0,6$	$6,1 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,4$

Примечание: \* - разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ .

Таблица 21 – Динамика суммарной слезопродукции II основной группы и II группы сравнения, мм,  $M \pm \sigma$ 

Возрастная	Hamara					Сроки	операции				
подгруппа	Норма	до	3 день	1 мес	3 мес	6 мес	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6—9 лет, n = 20	$28,82 \pm 0,92$	$27,5 \pm 5,1$	26,5 ± 3,4	$27 \pm 2,8$	$18,4 \pm 3,3$	22,2 ± 4,6	25,1 ± 5,1	25,4 ± 4,3	24,1 ± 6,6	23,6 ± 5,1	24,2 ± 2,1
10—13 лет, n = 17	$26,47 \pm 1,3$	$26,5 \pm 6,7$	27,3 ± 4,6	20,6 ± 3,8	$17,1 \pm 5,2$	$23,7 \pm 4,4$	$25,5 \pm 4,7$	26,3 ± ,6	26,0 ± 4,2	25,6 ± 5,8	24,5 ± 6,2
14—17 лет, n = 4	23,18 ± 2,14	23,8 ± 1,2	24,1 ± 4,4	15,6 ± 3,6	$16 \pm 4,2$	$20,5 \pm 2,1$	$22,5 \pm 3,4$	$24 \pm 2,07$	$22,6 \pm 3,3$	23,41 ± 2,2	22,1 ± 1,07
Взрослые, n = 30	$18,06 \pm 0,5$	18,1 ± 2,4	20,4 ± 2,2	$15,5 \pm 3,5$	10,0 ± 1,2	12,8 ± 2,4	14,6 ± 1,7	16,6 ± 1,2	18,4 ± 1,6	18,6 ± 2,1	18,6 ± 2,6

Примечание: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

## 4.2.4.6 Результаты исследования основной слезопродукции

До операции показатели основной слезопродукции при проведении пробы Ширмера-2 у пациентов II основной группы в 1-й подгруппе (6–9 лет) варьировали от 10 до 30 мм (в среднем  $20,5 \pm 9,53$  мм); во 2-й подгруппе (10–13 лет) – от 10 до 28 мм (в среднем  $17,62 \pm 7,1$  мм); в 3-й подгруппе (14–17 лет) — от 9 до 24 мм (в среднем  $14,6 \pm 1,1$  мм). Данные исследования представлены в таблице 22.

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 1-й подгруппы по сравнению с исходными данными средние показатели пробы Ширмера-2 через 3 дня достоверно снизились на 36,6% и составили в среднем  $13 \pm 12,0$  мм ( $p_w = 0,02$ ). В последующем отмечалась тенденция к повышению к 1,5 годам. При последующих сроках наблюдения средние показатели были в пределах исходных данных и не имели достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0,05$ ).

В послеоперационном периоде у пациентов II основной группы 2-й и 3-й подгрупп отмечалась тенденция к снижению средних значений по сравнению с исходными данными к 6-му месяцу, с последующим повышением к 1,5 годам. При последующих сроках наблюдения средние показатели были в пределах исходных данных и не имели достоверных различий с нормой (p<sub>m-u</sub> > 0,05).

В послеоперационном периоде у пациентов II группы сравнения отмечалась тенденция к снижению к 3-му дню, с последующим повышением и нормализацией к 1,5 годам и не имело достоверных различий с нормой ( $p_{m-u} > 0,05$ ).

Таблица 22 – Динамика основной слезопродукции II основной группы и II группы сравнения, мм,  $M\pm\sigma$ 

Возрастная						Срок опе	ерации				
подгруппа	Норма	до	3-й день	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	1,5 года	2 года	3 года	5 лет
6-9 лет,	20,47 ±	20,5 ±	13 ±	15,3 ±	14,7 ±	16,5 ±	18,41 ±	21,12 ±	21,2 ±	20,6 ±	18,4 ±
n = 20	9,7	9,53	12,0***	9,0	6,4	12,6*	9,4	8,6	6,6	8,58	6,2
10-13 лет,	18,24 ±	17,62 ±	18,8 ±	21,5 ±	18,4 ±	16,5 ±	17,13 ±	18,62 ±	17,1 ±	17,3 ±	18,4 ±
n = 17	1,47	7,1	10,8	11,6	10,7	12,6	4,6	3,58	2,8	3,3	2,56
14-17 лет,	15,54 ±	14,6 ±	10,5 ±	12,6 ±	9,2 ±	8,7 ±	13,4 ±	14,62 ±	15,06	15,2 ±	14,6 ±
n=4	1,86	1,1	2,4	0,6	1,4	1,2	2,1	2,8	± 1,8	1,67	2,4
Взрослые,	12,2 ±	11,7 ±	4,8 ±	5,4 ±	6,4 ±	8,8 ±	10,5 ±	11,6 ±	12,4 ±	12,6 ±	12,2 ±
n = 30	0,8	2,1	2,0	1,1	2,4	1,8	2,6	1,7	1,1	1,6	2,1

Примечание: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ . \*\* — разница статистически достоверна относительно данных нормы,  $p_w < 0.05$ .

### 4.3 Корреляционный анализ

При проведении корреляционного анализа после ФемтоЛАЗИК у детей 6–9 лет на 3-й день после операции отмечена достоверная зависимость Кср от ВРСП по рубцу (rs = 0.52; prs < 0.05), через 1 месяц – МКОЗ от осмолярности СЖ (rs =

-0.76; prs <0.05), через 1 год — Кср от осмолярности СЖ (rs =0.64; prs <0.05), через 2 года — Кср от осмолярности СЖ (rs =0.94; prs <0.05) и Кср от основной слезопродукции (rs =0.82; prs <0.05). У детей 10-13 лет на 3-й день отмечена зависимость Кср от ВРСП по рубцу (rs =0.52; prs <0.05), через 3 месяца — НКОЗ от ФКПН СЖ (rs =-0.94; prs <0.05), через 2 года — Кср от осмолярности СЖ (rs =0.94; prs <0.05) и Кср от основной слезопродукции (rs =0.82; prs <0.05). У детей 14-17 лет на 3-й день отмечена зависимость Кср от ВРСП по рубцу (rs =0.52; prs <0.05).

При проведении корреляционного анализа после ЛАЗИК у детей 6–9 лет отмечена зависимость через 1 год Кср от осмолярности СЖ (rs=-0,88; prs<0,05).

Таким образом, при проведении сравнительного анализа функционального состояния глазной поверхности у детей и подростков по сравнению со взрослыми после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК были выявлены преходящие изменения стабильности СП в ранние сроки после операций с восстановлением к 6-му месяцу и снижение количества слезопродукции в период от 3 до 6 месяцев с восстановлением к 1-му году после ФемтоЛАЗИК и к 1,5 годам после ЛАЗИК. У детей 6–9 лет субъективная картина изменений глазной поверхности в сроки от 3 до 6 месяцев не соответствовала объективным данным. При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная зависимость между клинической рефракцией, данными средней кератометрии и показателями перероговичной СП.

# ГЛАВА 5. ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ РОГОВИЦЫ IN VIVO У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОГО ЛАЗИК И ФЕМТОЛАЗИК ПО СРАВНЕНИЮ СО ВЗРОСЛЫМИ

В данной главе представлены результаты гистоморфологического исследования роговицы in vivo у детей и подростков по сравнению со взрослыми после ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК.

# 5.1 Результаты гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей и подростков по сравнению со взрослыми после ФемтоЛАЗИК

После операции у детей 6–9 и 10–13 лет гистоморфологических отличий не было, а у детей 14–17 лет и взрослых гистоморфологические изменения были идентичные, что позволило перегруппировать пациентов на детей и взрослых.

Через 3 дня после операции поверхностный эпителий визуализировался с незначительной степенью выраженности десквамации у детей в 50%, у взрослых – в 38,7% случаев. Выраженная степень десквамации поверхностного эпителия у детей не наблюдалась, у взрослых же была отмечена в 25,8% случаев. При этом нарушения ядерно-цитоплазматических соотношений у детей имелись в 30%, у 95% случаев. Наличие В поверхностном слое взрослых гиперрефлектирующих включений наблюдалось у детей в 37%, у взрослых – в 58% случаев. Боуменова мембрана визуализировалась в 71% случаев у детей и в 36% случаев у взрослых как аморфное бесструктурное образование с наличием воспалительных клеток (клеток Лангерганса) в 48% случаев, с последующей визуализацией «обрывков» субэпителиальных нервов (Рисунок 21).

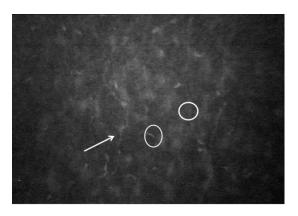


Рисунок 21 — Конфокальная микроскопия боуменовой мембраны. Овалом указаны воспалительные клетки, а стрелкой — обрывки субэпителиального нерва. Увеличение × 500

В роговичном клапане на фоне незначительного нарушения прозрачности стромы имели место складки, которые были отмечены в 63% случаев у детей и в 87% у взрослых (Рисунок 22).

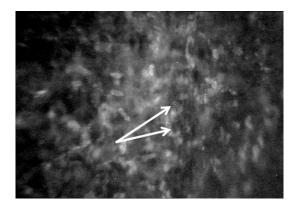
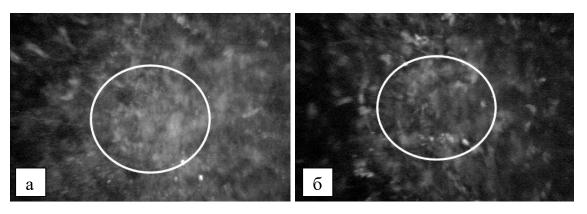


Рисунок 22 — Конфокальная микроскопия роговичного клапана. Стрелками указаны складки. Увеличение × 500

В зоне абляции в строме определялось выраженное нарушение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса у детей в 45,3%, у взрослых – в 34,27% случаев, умеренное нарушение прозрачности у детей – в 36,7%, у взрослых – в 31,43% случаев и незначительные нарушение прозрачности у детей – в 18%, у взрослых – в 34,3% случаев (Рисунок 23).



а — выраженное нарушение прозрачности стромы роговицы; б — незначительное нарушение прозрачности стромы роговицы. Овалом представлены зоны нарушения прозрачности стромы.

Рисунок 23 — Конфокальная микроскопия зоны абляции. Увеличение × 500

В обеих группах в области интерфейса строма имела вид ячеистой структуры с наличием гипер- и гипорефлектирующих включений различной формы и величины. Дифференциация данных частиц не проводилась. По обе стороны от интерфейса визуализировались «активные» кератоциты как у взрослых, так и у детей в 2–3 раза больше, чем до операции в средних слоях стромы.

Прилежащая строма к клапану была интактна. В строме визуализировались утолщенные гиперрефлектирующие стромальные нервы в 63,15% случаев у детей и в 22% случаев у взрослых (Рисунок 24).

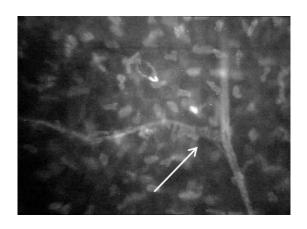


Рисунок 24 — Конфокальная микроскопия средней стромы. Стрелкой указан утолщенный стромальный нерв с дихотомическим делением. Увеличение × 500

При дальнейшем динамическом наблюдении гистоморфологические изменения в обеих группах протекали идентично.

Через 1 месяц после операции в обеих группах визуализировались «активные» кератоциты в области бокового разреза по краю роговичного клапана (Рисунок 25).

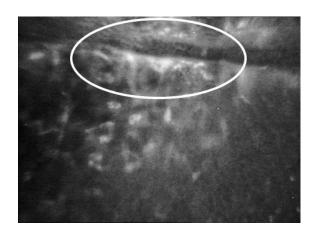
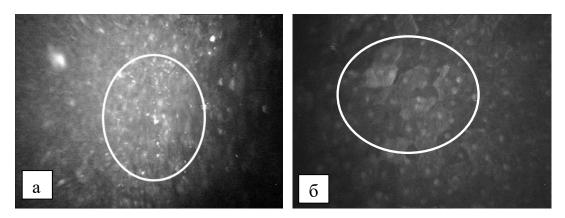


Рисунок 25 — Конфокальная микроскопия края роговичного клапана. В овале наблюдается «активные» кератоциты в области края роговичного клапана. Увеличение × 500

Плотность кератоцитов в зоне абляции в обеих группах снизилась, у детей — на 54,2% и составила в среднем  $306,4\pm43,7$  клеток/мм² ( $p_w=0,012$ ), у взрослых — на 52,1% и составила в среднем  $300,6\pm55,1$  клеток/мм² ( $p_w=0,036$ ) по сравнению с данными до операции в средних слоях стромы роговицы (Таблица 23). В обеих группах в зоне абляции визуализировались сохранившиеся гипер- и гипорефлектирующие включения, количество которых снизилось по сравнению с данными через 3 дня после операции на фоне прозрачного экстрацеллюлярного матрикса. В роговичном клапане во всех случаях имели место складки. Субэпителиальные нервы отсутствовали, а стромальные нервы в зоне интерфейса имели вид гиперрефлектирующих, утолщенных с дихотомическим делением ветвей.

Через 3 месяца после операции в зоне разреза количество «активных» кератоцитов по краю роговичного клапана увеличилось. Количество пациентов с десквамацией поверхностного эпителия и с повышенной адгезией компонентами слезы увеличилось в обеих группах — до 34% у детей и до 41% у взрослых (Рисунок 26).



а — в овале изображена адгезия эпителия; б — в овале изображена десквамация поверхностного эпителия роговицы

Рисунок 26 – Конфокальная микроскопия эпителиального слоя.

Увеличение × 500

Единичные тонкие субэпителиальные нервы визуализировались в виде «четок» в 23 % случаев у детей и в 17% случаев у взрослых (Рисунок 27).

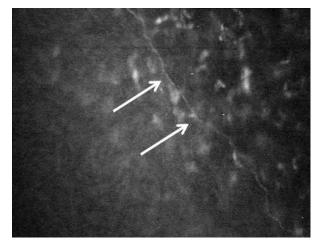


Рисунок 27 — Конфокальная микроскопия субэпителиальных нервов. Стрелками изображены ветви субэпителиального нервного сплетения.

Увеличение × 500

Плотность кератоцитов в зоне абляции имела тенденцию к увеличению у детей на 0,75%, у взрослых – на 0,16% по сравнению с данными через 1 месяц после операции (Таблица 23).

Через 6 месяцев после операции в зоне разреза количество «активных» кератоцитов по краю роговичного клапана увеличилось. Количество пациентов с десквамацией поверхностного эпителия и с повышенной адгезией компонентами слезы также увеличилось в обеих группах — до 50% у детей и до 70% у взрослых. Количество волокон субэпителиальных нервов увеличилось и встречалось у всех детей в 100% случаев, у взрослых — в 67% случаев, при этом они были извитые, с неравномерной яркостью и с разветвлениями (Рисунок 28).

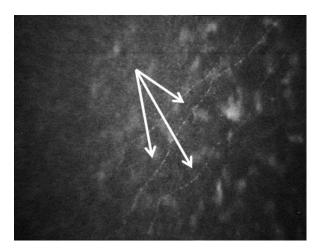


Рисунок 28 — Конфокальная микроскопия субэпителиальных нервов. Стрелками изображены ветви субэпителиального нервного сплетения.

Увеличение × 500

B роговичном клапане встречались складки различной степени Зона выраженности. интерфейса определялась ПО наличию единичных гиперрефлектирующих включений. Плотность кератоцитов увеличилась в обеих группах, при этом у детей увеличение шло быстрее на 1,1% (Таблица 23). В обеих группах по краю роговичного клапана был сформирован «плотный» рубец с эпителиальной «пробкой» в поверхностных слоях стромы (Рисунок 29). У

половины пациентов в обеих группах отмечалось уменьшение степени десквамации поверхностного эпителия и адгезивных свойств эпителия.

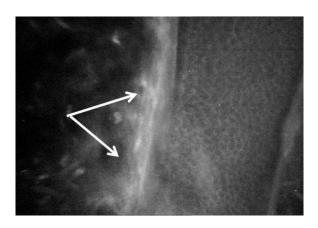
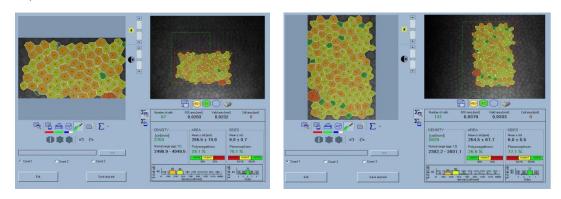


Рисунок 29 — Конфокальная микроскопия в области роговичного клапана. Стрелками изображен рубец. Увеличение × 500

К 1-му году после ФемтоЛАЗИК ПЭК у детей снизилось с  $3442,5\pm243,78$  до  $3438,5\pm625,33$  клеток/мм² ( $p_w=0,11$ ). Исследование полимегатизма и плеоморфизма роговичного эндотелия у детей не выявило достоверных изменений ни в раннем, ни в отдалённом послеоперационном периодах (Рисунок 30).



а – до операции; б – после операции

Рисунок 30 — Конфокальная микроскопия эндотелиального слоя. Плотность эндотелиальных клеток. Увеличение × 500

В обеих группах во всех случаях прослеживались субэпителиальные нервы, количество ветвей которых постепенно увеличилось по сравнению с данными к

6-му месяцу после операции. Отмечалась одинаковая яркость субэпителиальных нервов на всем их протяжении. В эпителиальном слое встречались единичные десквамированные поверхностные эпителиальные клетки. Четко определялись зоны абляции и роговичный клапан. ПК в зоне абляции по сравнению с исходными данными в средних слоях стромы роговицы в обеих группах оставалась сниженной, у детей – на 50,5% и в среднем составляла  $331,2\pm66,4$ клеток/мм $^2$  (p<sub>w</sub> = 0,033), у взрослых – на 49% и в среднем составляла 320,6  $\pm$  61,4 клеток/мм $^2$  ( $p_w = 0.026$ ). ПК в задних слоях стромы не менялась при всех сроках наблюдения (Таблица 23). интерфейсе В сохранялись единичные гиперрефлектирующие включения. В роговичном клапане имели место различной степени выраженности складки, наличие которых было обусловлено, помимо других причин, сложным профилем гиперметропической абляции.

Таблица 23 — Плотность кератоцитов в зоне абляции после операции I основной группы и I группы сравнения, клеток/мм²,  $M \pm \sigma$ 

Группа				Срок оп	ерации			
1 pyiiia	до	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	2 года	3 года	5 лет
Дети, n = 78	669,57 ± 40,69	306,4 ± 43,7*	308,7 ± 50,1	323,6 ± 55,8	331,2 ± 66,4*	345,6 ± 71,5	354,1 ± 77,8	366,2 ± 82,5*
Взрослые,	628,18	300,6 ±	301,1 ±	312,3 ±	320,6 ±	333,3 ±	341,5 ±	345,7 ±
n = 32	$\pm 54,79$	55,1*	57,9	59,9	61,4*	63,9	64,7	66,3*

*Примечание*: \* - разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ .

Через 2 и 3 года после проведения операции в обеих группах имели место остаточные изменения цитоархитектоники роговицы. В роговичном клапане имелись складки незначительной степени выраженности. В зоне абляции наблюдалась гипоцеллюлярность стромы. По краю роговичного клапана визуализировался сформированный рубец.

Через 5 лет после операции экстрацеллюлярный матрикс всей стромы роговицы был прозрачный, в зоне абляции ПК в обеих группах, по сравнению с данными через 1 месяц, увеличилась у детей — на 19,5% до  $366,2 \pm 82,5$  клеток/мм<sup>2</sup>

 $(p_w = 0.01)$ , у взрослых — на 15% до 345,7  $\pm$  66,3 клеток/мм²  $(p_w = 0.012)$ . По сравнению с исходными данными плотность кератоцитов оставалась сниженной, и зону абляции не всегда удавалось определить. Визуально количество субэпителиальных волокон увеличилось до 5–6 в поле зрения. В ретроабляционной зоне встречались единичные «активные» кератоциты в обеих группах. По краю роговичного клапана визуализировался сформированный рубец.

# 5.2 Результаты гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей и подростков по сравнению со взрослыми после ЛАЗИК

Через 3 дня после операции поверхностный эпителий не визуализировался в 21% случае в обеих группах, с незначительной степенью выраженности десквамации и нарушением ядерно-цитоплазматических соотношений в 33,3% встречалось у детей, в 27,6% случаев у взрослых, выраженная степень десквамации отмечена в 25,7% у детей, 31,4% случаев у взрослых.

Боуменова мембрана визуализировалась в 26,6% у детей и в 46% случаев у взрослых, как аморфное бесструктурное образование, с наличием воспалительных клеток в 30% случаев (Рисунок 31).

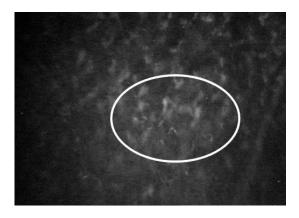


Рисунок 31 — Конфокальная микроскопия боуменовой мембраны. В овале изображены воспалительные клетки. Увеличение × 500

В роговичном клапане на фоне незначительного нарушения прозрачности стромы преобладали «активные» кератоциты и имелись складки разной степени выраженности, которые были отмечены в 83% случаев у детей и в 100% у взрослых (Рисунок 32).

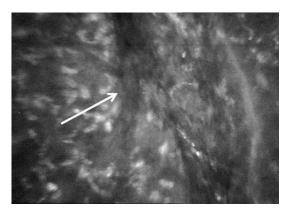
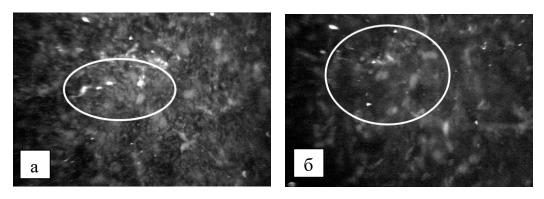


Рисунок 32 — Конфокальная микроскопия роговичного клапана. Стрелкой показаны складки. Увеличение × 500

В зоне абляции в строме определялось выраженное нарушение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса у детей в 19%, у взрослых – в 10% случаев, умеренное нарушение прозрачности у детей – в 20,5%, у взрослых – в 18,7% случаев и незначительные нарушение прозрачности у детей – в 60,5%, у взрослых – в 71,3% случаев (Рисунок 33а). Многообразные частицы разного размера и с различной отражающей способностью наблюдались в интерфейсах во всех глазах, в том числе гиперрефлектирующие (металлические) частицы от лезвия кератома (Рисунок 33б).



а — выраженное нарушение прозрачности стромы роговицы; б — незначительное нарушение прозрачности стромы роговицы. В овалах изображены нарушения прозрачности стромы роговицы.

Рисунок 33 — Конфокальная микроскопия зоны абляции с наличием гиперрефлектирующих включений. Увеличение × 500

В строме визуализировались утолщенные гиперрефлектирующие стромальные нервы в 77,7% случаев у детей и в 65% случаев у взрослых (Рисунок 34).

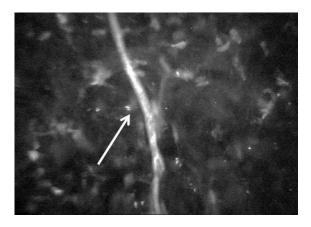


Рисунок 34 — Конфокальная микроскопия средней стромы. Стрелкой изображен утолщенный гиперрефлектирующий стромальный нерв.

Увеличение × 500

При дальнейшем динамическом исследовании репаративных процессов в роговице отмечались следующие особенности. Через 1 месяц после операции в обеих группах толщина эпителиального слоя восстановилась до исходных

значений и не менялась в течение всего срока наблюдения. Волокна суббазального нервного сплетения полностью отсутствовали у детей и взрослых.

Через 3 месяца после операции субэпителиальные нервы были единичные, тонкие в 20% у детей и в 14% случаев у взрослых (Рисунок 35). Количество пациентов с десквамацией поверхностного эпителия (Рисунок 36б) и с повышенной адгезией компонентами слезы увеличилось в обеих группах — до 41% у детей и до 48% у взрослых (Рисунок 36а).

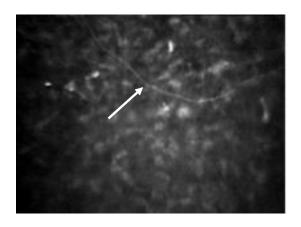
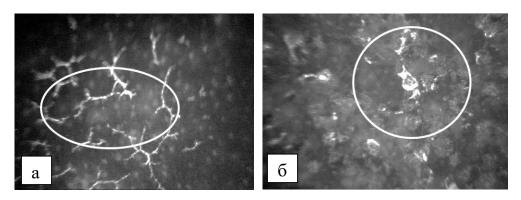


Рисунок 35 — Конфокальная микроскопия субэпителиальных нервов. Стрелкой изображен тонкий субэпителиальный нерв. Увеличение × 500



а — адгезия эпителия компонентами слезы; б — десквамацией поверхностного эпителия роговицы. Овалом выделены участки измененного эпителия слезы.

Рисунок 36 — Конфокальная микроскопия эпителиального слоя. Увеличение × 500

ПК в зоне абляции в обеих группах снизилась у детей на 53,6% и составила в среднем  $310.1 \pm 45.4$  клеток/мм² ( $p_w = 0.037$ ), у взрослых — на 51.6% и составила в среднем  $304.1 \pm 58.8$  клеток/мм² ( $p_w = 0.024$ ) по сравнению с данными до операции в средних слоях стромы роговицы (Таблица 24).

Через 6 месяцев после операции количество пациентов с десквамацией поверхностного эпителия и с повышенной адгезией компонентами слезы также увеличилось в обеих группах — до 61% у детей и до 75% у взрослых. Количество волокон субэпителиальных нервов увеличилось и встречалось у всех детей в 86% случаев, у взрослых — в 40% случаев, при этом они были извитые, с неравномерной яркостью и с разветвлениями.

Через 1 год после операции нервные волокна присутствовали у 90% взрослых пациентов и во всех случаях у детей, однако они были тонкими, с аномальным ветвлением и в меньшем количестве, чем до операции.

В роговичном клапане встречались складки различной степени выраженности. Локализация интерфейса определялась без труда из-за наличия гиперрефлектирующих включений (Рисунок 37). В дальнейшем количество гиперрефлективных включений уменьшилось.

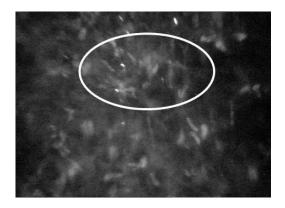


Рисунок 37 — Конфокальная микроскопия зоны абляции. В овале гиперрефлектирующие включения. Увеличение × 500

ПК в обеих группах по сравнению с данными до операции оставалась сниженной, у детей — на 52,1% и составила в среднем  $311,6\pm62,7$  клеток/мм² ( $p_w$ = 0,041), у взрослых — на 50,4% и составила в среднем  $320,7\pm52,9$  клеток/мм² ( $p_w$ =

0,011) (Таблица 24). Количество активных кератоцитов постепенно снижалось и к 1-му году после операции возвратилось к исходному уровню, что может свидетельствовать о скорости репаративных процессов в роговице после операции.

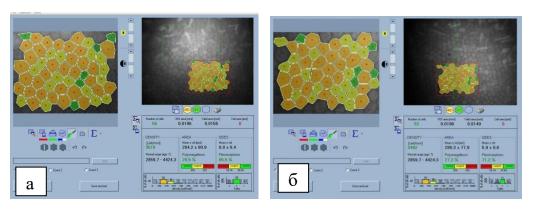
Стромальные нервы визуализировались в обеих группах при всем сроке наблюдения. Через 3 месяца после операции стромальные нервы были утолщенные, с дихотомическим делением и гиперрефлектирующие. При дальнейшем динамическом наблюдении волокна были тонкие, встречались как гипер-, так и гипорефлективные.

Таблица 24 — Плотность кератоцитов в зоне абляции после операции II основной группы и II группы сравнения, клеток/мм²,  $M \pm \sigma$ 

Группа				Срок опе	ерации								
Труппа	до	до 1 мес. 3 мес. 6 мес. 1 год 2 года 3 года 5 лет											
Дети	669,57 ±	303,2 ±	310,1 ±	313,5 ±	320,7 ±	335,8 ±	340,3 ±	351,1 ±					
n = 41	40,69	42,8*	45,4	48,6*	52,9*	55,7	59,2	62,5					
Взрослые	628,18 ±	301,2 ±	304,1 ±	309,8 ±	311,6 ±	324,3 ±	336,7 ±	340,2 ±					
n = 30	54,79												

*Примечание*: \* — разница статистически достоверна относительно дооперационных значений,  $p_w < 0.05$ .

К 1-му году после ЛАЗИК ПЭК у детей снизилось с  $3430,7\pm236,4$  до  $3427,3\pm644,27$  клеток/мм² ( $p_w=0,21$ ). Исследование полимегатизма и плеоморфизма роговичного эндотелия у детей не выявило достоверных изменений ни в раннем, ни в отдалённом послеоперационном периодах (Рисунок 38).



a — до операции;  $\delta$  — после операции.

Рисунок 38 — Конфокальная микроскопия эндотелиального слоя. Плотность эндотелиальных клеток. Увеличение × 500

Через 2 и 3 года после проведения операции имели место остаточные изменения цитоархитектоники роговицы. У взрослых четко определялись зоны абляции и роговичный клапан. В интерфейсе сохранялись единичные гиперрефлектирующие включения на фоне гипоцеллюлярности. В обеих группах в роговичном клапане имелись различной степени выраженности складки.

Через 5 лет после операции экстрацеллюлярный матрикс всей стромы роговицы был прозрачный, в зоне абляции ПК в обеих группах увеличилась, по сравнению с данными через 1 месяц после операции, у детей — на 15,7% до  $351,1\pm62,5$  клеток/мм² ( $p_w=0,021$ ), у взрослых — на 13% до  $340,2\pm71,3$  клеток/мм² ( $p_w=0,011$ ) (Таблица 24). По сравнению с исходными данными плотность кератоцитов оставалась сниженной. Субэпителиальные нервы в поле зрения отмечены у детей до 3-5 волокон, у взрослых до 2-3 волокон (Рисунок 39).

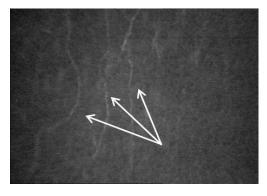


Рисунок 39 — Конфокальная микроскопия субэпителиальных нервов. Стрелками показаны тонкие, извитые ветви субэпителиальных нервов. Увеличение × 500

Зона абляции определялась по наличию единичных гиперрефлективных включений. Край роговичного клапана имел неравномерный по ширине диастаз, заполненный эпителиальной пробкой (Рисунок 40).

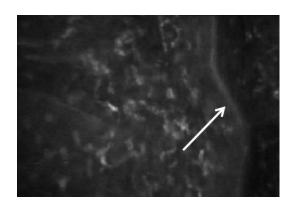


Рисунок 40 — Конфокальная микроскопия края роговичного клапана. Стрелкой показан неравномерный по ширине диастаз. Увеличение  $\times$  500

**Таким образом**, в раннем послеоперационном периоде после операций имело место выраженные нарушения прозрачности экстрацеллюлярного матрикса, характеризующиеся реактивным асептическим отеком в зоне абляции, в сравнении со взрослыми после ФемтоЛАЗИК и уменьшение толщины эпителия после ЛАЗИК. В период от 3 до 6 месяцев после обеих операций у детей встречались повышение адгезии и десквамации поверхностного эпителия с 34 до 50% случаев после ФемтоЛАЗИК и с 41 до 61% случаев после ЛАЗИК, с

восстановлением эпителия к 8-му месяцу у детей и к 1-му году у взрослых. У детей отмечены ускоренные регенераторные процессы, через 6 месяцев субэпителиальные нервы встречались в 100% после ФемтоЛАЗИК и в 86% случаев после ЛАЗИК, у взрослых в 67% после ФемтоЛАЗИК и в 40% случаев после ЛАЗИК.

Через 2-5 лет после операций в обеих группах имелись остаточные изменения цитоархитектоники роговицы. После ФемтоЛАЗИК ПО роговичного клапана визуализировался сформированный рубец. После ЛАЗИК в складки роговичном клапане имелись единичные различной выраженности, в зоне абляции – единичные гиперрефлектирующие включения, по которым определялись ее границы. Гистоморфологическое состояние роговицы вне зоны воздействия было неизменным, плотность эндотелиальных клеток оставалась в пределах нормы при всех сроках наблюдения. Плотность кератоцитов через 5 лет после операций в зоне абляции снизилась на 45,3% с  $669,57 \pm 40,69$  до  $366,2 \pm 82,5$  клеток/мм² после ФемтоЛАЗИК и на 47,5% до  $351,1 \pm 62,5$  клеток/мм² (p<sub>m-u</sub> = 0,44) после ЛАЗИК.

На основании выявленных гистоморфологических изменений в период от 3 до 6 месяцев выделены три степени тяжести дегенеративных изменений глазной поверхности у детей после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК.

К легкой степени дегенеративных изменений роговицы относятся:

- неизмененная толщина эпителиального слоя роговицы;
- наличие незначительного количества гиперрефлектирующих зигзагообразных включений и десквамированных поверхностных эпителиоцитов;
  - незначительный полиморфизм базальных эпителиоцитов;
  - нарушение прозрачности боуменовой мембраны;
  - незначительное нарушение прозрачности передней стромы роговицы.

К умеренной степени дегенеративных изменений роговицы относятся:

- незначительное истончение эпителиального слоя роговицы;
- наличие умеренного количества гиперрефлектирующих зигзагообразных включений и десквамированных поверхностных эпителиоцитов;

- умеренный полиморфизм и увеличение межклеточного пространства базальных эпителиоцитов;
- нарушение прозрачности боуменовой мембраны с наличием умеренного количества воспалительных клеток;
  - умеренное нарушение прозрачности передней стромы роговицы.

К тяжелой степени дегенеративных изменений роговицы относятся:

- истончение эпителиального слоя роговицы до 30 мкм;
- выраженное количество гиперрефлектирующих включений различной формы и величины, образующих сетевидный рисунок на фоне отечного десквамированного поверхностного эпителия;
- выраженный полиморфизм, стушеванность границ базального эпителия с увеличением межклеточного пространства и с отдельными бесклеточными зонами;
- нарушение прозрачности боуменовой мембраны с наличием выраженного количества воспалительных клеток;
  - выраженное нарушение прозрачности передней стромы роговицы.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Гиперметропия является физиологической рефракцией детского глаза. Количественные показатели распространенности отдельных видов рефракции глаза у детей, приводимые разными авторами, заметно варьируют, хотя все исследователи отмечают общую закономерность изменения рефракции глаза по мере увеличения возраста. По данным систематического литературного обзора, включающего 40 исследований, распространенность гиперметропии составляет в среднем 8,4% в возрасте до 6 лет, от 2 до 3% – в возрасте 9–14 лет и 1% – в возрасте от 15 лет и старше [98].

Основным фактором риска развития амблиопии является анизометропия от 3,0 до 4,0 дптр и более [117]. Анизометропия вызывает такие стойкие функциональные расстройства, как анизоаккомодация, анизейкония и ослабление стереопсиса, амблиопия и косоглазие [71; 169; 217; 218]. Анизометропическая амблиопия, как правило, диагностируется позже, чем другие виды амблиопии, нередко случайно – при подготовке детей к школе, поскольку ребенок не предъявляет жалоб, сохраняется ортотропия и достаточно высокое зрение парного глаза [92; 156]. Лечение анизометропической амблиопии является актуальной и значимой проблемой в офтальмологии. При несвоевременной диагностике и отсутствии лечения некоррегированные аномалии рефракции летей характеризуются высоким экономическим и социальным бременем [53].

Современные достижения науки и техники позволили создать высокоэффективные методы аппаратного лечения амблиопии [1; 12; 14; 20; 24; 32; 76], однако в среднем в 32% случаев отсутствует положительный результат [129; 191]. В случаях, когда лечение амблиопии с использованием традиционных консервативных методик не даёт положительного результата, по медицинским показаниям пациентам успешно проводятся рефракционные операции для уменьшения аметропии и анизометропии [44; 69; 88; 139], поскольку операция,

как правило, является единственной возможностью их социальной и медицинской реабилитации [5; 21; 33; 68; 83; 176]. Вместе с тем в литературе имеют место лишь единичные публикации об отдаленных гистоморфологических изменениях роговицы in vivo у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК, предопределяющих безопасность данных операций. Не разработана тактика послеоперационного ведения детей и подростков.

Развитие синдрома «сухого глаза» в современном мире является болезнью «цивилизации». TFOS DEWS II Report определяет синдром «сухого глаза» как многофакторное заболевание глазной поверхности, которое характеризуется снижением гомеостаза слезной пленки и сопровождается глазными симптомами. Этиологическую роль в их развитии играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности и нейросенсорные нарушения [178].

На сегодняшний день не существует «золотого стандарта» для оценки состояния слезной пленки и тяжести ССГ. Большинство диагностических тестов слабо стандартизированы, отсутствуют четкие диагностические критерии, что часто затрудняет сравнение исследований разных авторов [93]. К тому же они чувствительны к любым внешним раздражителям, большинство диагностических тестов чрезмерно инвазивны, что искажает результаты проведенных проб [189].

Частота появления симптомов «сухого глаза» после ЛАЗИК варьируется в широких пределах в зависимости от степени тяжести и наличия сухого глаза до операции. По мнению авторов, сразу же после ЛАЗИК до 95% пациентов отмечали симптомы, характерные для синдрома «сухого глаза» [229], в то время как в 20–55% случаев он проявляется через несколько недель после операций и сохраняется в течение от 3–6 месяцев до нескольких лет [195; 208; 211]. Наиболее важными факторами в патофизиологии развития синдрома «сухого глаза» после кераторефракционных операций является перерезка афферентных сенсорных нервов в передней трети стромы роговицы во время формирования клапана и последующее развитие нейротрофической эпителиопатии [89].

В настоящее время достаточно полно изучены вопросы, касающиеся патологии слезной пленки у взрослых после кераторефракционных операций. Диагностика и лечение синдрома «сухого глаза» у детей и подростков остается актуальной и мало изученной темой. Несмотря на то, что синдром «сухого глаза» встречается реже, чем у взрослых, изучение данного синдрома является на сегодняшний день актуальной проблемой [22]. Синдром «сухого глаза» встречается у детей, которые носят мягкие контактные линзы, при компьютерном зрительном синдроме до 100% случаев [27; 70], с глаукомой – до 86% (на фоне инстилляций гипотензивных глазных капель с консервантом), с хроническим увеитом – до 50%, с сахарным диабетом – до 100% [22] и с хроническим блефаритом – до 47,7% случаев [62]. При этом в научной литературе отсутствуют общепринятые показатели нормы стабильности слезной пленки, рефлекторной и основной слезопродукции в детском возрасте.

Указанные обстоятельства легли в основу настоящего исследования, **целью** которого явилась оценка морфофункционального состояния глазной поверхности и роговицы после лазерного интрастромального кератомилеза у детей и подростков с гиперметропией.

Для достижения поставленной цели работа была разделена на два этапа, соответствующие задачам исследования. На первом этапе проводили анализ результатов слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки и гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей и подростков в норме в сравнении со взрослыми. На втором этапе проводили анализ результатов слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК по сравнению со взрослыми; проводили анализ результатов гистоморфологического состояния роговицы in vivo у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК по сравнению со взрослыми; оценивали степени выраженности дегенеративных изменений глазной поверхности у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК; оценивали отдаленные изменения состояния прероговичной слезной пленки и гистоморфологического состояния

роговицы у детей и подростков после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК, предопределяющих безопасность этих операций.

Клиническое исследование включало 255 пациентов (255 глаз) в возрасте от 6 до 36 лет.

На первом этапе обследованы 38 детей (38 глаз) в возрасте от 6 до 17 лет и 36 пациентов (36 глаз) в возрасте от 18 до 36 лет с гиперметропией слабой и средней степени. Дети были разделены на три подгруппы: 1-я – от 6 до 9 лет; 2-я – от 10 до 13 лет; 3-я – от 14 до 17 лет.

На втором этапе обследованы две группы пациентов с гиперметропией средней и высокой степени, с гиперметропическим астигматизмом и анизометропией. В основную группу вошли 119 детей (119 глаз) в возрасте от 6 до 17 лет, в группу сравнения — 62 пациента (62 глаза) в возрасте от 18 до 36 лет. Каждая группа, в зависимости от метода коррекции гиперметропии, была разделена на I (после ФемтоЛАЗИК) и II (после ЛАЗИК) группы. Дети были разделены на три подгруппы: 1-я — от 6 до 9 лет; 2-я — от 10 до 13 лет; 3-я — от 14 до 17 лет.

Ко всем пациентам помимо стандартных применяли специальные методы исследования (оптическую когерентную томографию, менискометрию, оценку времени разрыва слезной пленки, оценку суммарной и базальной слезопродукции, конфокальную микроскопию роговицы).

На первом этапе исследования, при анализе функциональных показателей у детей и подростков в норме в сравнении со взрослыми отмечено, что слезной стабильность прероговичной пленки возрастом  $\mathbf{c}$ достоверно увеличивалась, а слезопродукция – уменьшалась, что не противоречит данным других авторов [22]. Время разрыва слезной пленки у детей 6–9 лет составило  $13,68 \pm 0,91$  сек, и было на 11% меньше, чем у детей 14–17 лет (15,18 ± 1,63 сек,  $p_{m-1} = 0.045$ ) и на 19,8% меньше, чем у взрослых (16,4 ± 0,7 сек,  $p_{m-1} = 0.021$ ). Значения пробы Ширмера-2 у детей 6-9 лет составили 20,47 ± 9,7 мм и были больше на 31,72% (p<sub>m-u</sub> < 0,05), чем у детей 14-17 лет ( $15,54 \pm 1,86$  мм) и на 67,7% $(p_{m-u} < 0.05)$ , чем у взрослых  $(12.2 \pm 0.8 \text{ мм})$ . Осмолярность слезной жидкости у

детей 6—9 лет и 10—13 лет не превышала 290 мОсм/л и была меньше, чем у детей 14—17 лет и взрослых, у которых показатели были соизмеримы и составили в среднем  $300 \pm 2.8$  мОсм/л ( $p_{m-u} > 0.05$ ). Функциональный коэффициент поверхностного натяжения слезной жидкости у детей 6—9 лет составил  $0.9 \pm 0.1$  мН/м и был на 43,7% меньше, чем у детей 14—17 лет ( $1.6 \pm 0.3$  мН/м,  $p_{m-u} = 0.02$ ), и на 57,14% меньше, чем у взрослых ( $2.1 \pm 0.5$  мН/м,  $p_{m-u} = 0.001$ ). У здоровых лиц в возрасте  $18.0 \pm 0.6$  лет функциональный коэффициент поверхностного натяжения слезной жидкости в среднем составляет  $2.65 \pm 0.009$  мН/м и с возрастом постепенно повышается [50].

С помощью конфокальной микроскопии у детей и подростков выявлено, что плотность кератоцитов в среднем слое стромы составила  $669,57 \pm 40,69$  клеток/мм² и была достоверно больше на 6,5% ( $p_{m-u}=0,027$ ), чем у взрослых, хотя по данным некоторых авторов количество кератоцитов не имеет однозначной корреляции с возрастом [94; 128]. Плотность эндотелиальных клеток статистически значимо была больше у детей на 11% ( $p_{m-u}=0,003$ ), по сравнению со взрослыми, что согласуется с раннее опубликованными данными о потере эндотелиальных клеток с возрастом.

На втором этапе исследования, изучение изменений глазной поверхности производилось детям и подросткам, прооперированным по новой технологии лазерного интрастромального кератомилеза, на что было получено Разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития 5.02.2010 г. ФС №2010/024 «Способ хирургического лечения гиперметропии и астигматизма у детей и подростков с анизометропией». Операции осуществлялись в сопровождении общей комбинированной анестезии в два этапа: 1-й этап — формирование роговичного клапана (90 мкм) с применением микрокератома фирмы «Могіа» (Франция) М2 Опе Use (ЛАЗИК) и с использованием фемтосекундного лазера «ІntraLase FS» 60 кГц (АМО, США, ФемтоЛАЗИК; 2-й этап — фотоабляция стромы роговицы с помощью эксимерного лазера «Микроскан» 500 Гц (Троицк, Россия).

После операций был проведен комплексный сравнительный анализ результатов функциональных и гистоморфологических методов исследования глазной поверхности после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК у детей и подростков с гиперметропией в раннем, позднем и отдаленном (5 лет) периодах после операций, а также сравнительный анализ со взрослыми после аналогичных операций.

При проведении анкетирования были отмечены неспецифические (чувство «инородного тела» в глазах, частое моргание, покраснение глаз) и специфические (чувство «сухости» в глазах) жалобы, характерные для синдрома «сухого глаза». Частота появления специфических жалоб после ЛАЗИК варьируется в широких пределах в зависимости от степени тяжести и наличия «сухого глаза» до операции. По мнению авторов, сразу же после ЛАЗИК до 95% пациентов отмечали симптомы, характерные для синдрома «сухого глаза» [229], в то время как в 20–55% случаев он проявлялся через несколько недель после операций и сохранялся в течение от 3–6 месяцев до нескольких лет [195; 208; 211].

Дети и подростки предъявляли жалобы в период от 3 до 6 месяцев гораздо реже, чем взрослые, что отмечено в другой работе [22]. Дети 6–9 лет предъявляли жалобы на появление периодов частого моргания что, полагаем, является патогномоничным неспецифическим симптомом синдрома «сухого глаза». При этом на чувство «сухости» в глазу при всех сроках наблюдения они не жаловались. Дети 10–13 лет через 3 месяца предъявляли специфические жалобы в 7,4% после ФемтоЛАЗИК и в 11,8% случаев после ЛАЗИК, через 6 месяцев – в 3,7% после ФемтоЛАЗИК и в 5,8% случаев после ЛАЗИК. Дети 14–17 лет предъявляли жалобы через 3–6 месяцев в 12,5% после ФемтоЛАЗИК и в 25% случаев после ЛАЗИК.

Обилие и различная выраженность субъективных ощущений, испытываемых взрослыми пациентами с синдромом «сухого глаза», способствовали разработке опросников и применению их в клинических исследованиях [170, 124]. По мнению одних авторов, «сухость» чаще проявлялась у пациентов после ЛАЗИК, чем после ФемтоЛАЗИК [184; 116; 202], по мнению

других – результаты опросников клинических различий между ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК не выявили [123].

объективного обследования Результаты показали, что ранний послеоперационный период протекал без особенностей.. При биомикроскопии имело место субконъюнктивальное кровоизлияние в 78,2% случаев после ФемтоЛАЗИК и 56,1% случаев после ЛАЗИК. Данные наблюдения группой объясняются подтверждаются авторов И локальным конъюнктивальных сосудов в результате наложения вакуумного кольца [43]. Осложнения в послеоперационном периоде не отмечались.

Стабилизация рефракции после операций у детей и подростков проходила не менее 6 месяцев. Через 5 лет сферический эквивалент рефракции у всех пациентов изменился в среднем с  $+3,2\pm2,1$  до  $1,0\pm0,4$  дптр после ФемтоЛАЗИК и с  $+2,58\pm1,5$  до  $+0,8\pm0,7$  дптр после ЛАЗИК. Средние значения кератометрии после обеих операций увеличились на 9,5% после ФемтоЛАЗИК (с  $42\pm1,5$  до  $46\pm3,6$  дптр) и на 6,35% после ЛАЗИК (с  $42,5\pm1,5$  до  $45,2\pm0,2$  дптр); данные показатели сохранялись в течение всего срока наблюдения, что согласуется с ранее проведенными работами другого автора [43].

При анализе результаты количественных показателей слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки у детей и подростков свидетельствовали о различном проявлении синдрома «сухого глаза» в зависимости от возраста пациентов.

Через 3 дня после операций у детей и подростков ускоренное время разрыва слезной пленки и окрашивание дегенеративно измененного эпителия роговицы и конъюнктивы витальными красителями свидетельствовали о нестабильности и дефиците муциного слоя слезной пленки вследствие повреждения бокаловидных клеток конъюнктивы, гликокаликса эпителия роговицы в ходе операции и увеличения кривизны центра роговицы. На потерю бокаловидных клеток конъюнктивы влияет процесс наложения вакуумной установки, время и фаза всасывания, которые могут быть различными для микрокератомов и

фемтосекундных лазеров, используемых в процессе создания роговичного клапана [182; 184; 194].

Время разрыва слезной пленки у детей 6—9 лет на 3-й день после операции достоверно значимо снизилось с  $13.1 \pm 1.8$  до  $8.2 \pm 2.2$  сек ( $p_w = 0.027$ ) после ФемтоЛАЗИК и с  $13.1 \pm 4.2$  до  $7.7 \pm 1.2$  сек ( $p_w = 0.011$ ) после ЛАЗИК. Затем постепенно время повышалось к 3-му месяцу до  $8.7 \pm 0.7$  сек ( $p_w = 0.048$ ) после ФемтоЛАЗИК и до  $8.1 \pm 1.1$  сек ( $p_w = 0.043$ ) после ЛАЗИК, к 6-му месяцу – до  $12 \pm 3.7$  сек после ФемтоЛАЗИК и до  $10.5 \pm 3.6$  сек ( $p_w = 0.027$ ) после ЛАЗИК.

У детей 10—13 лет время разрыва слезной пленки на 3-й день после операции достоверно значимо снизилось с  $14,7\pm1,0$  до  $7,3\pm2,4$  сек ( $p_w=0,04$ ) после ФемтоЛАЗИК. В последующие сроки после операций имела место тенденция к увеличению времени разрыва слезной пленки до исходных данных к 1-му году у всех пациентов после ФемтоЛАЗИК и у детей 6—9 и 10—13 лет после ЛАЗИК, в отличие от детей 14—17 лет и взрослых после ЛАЗИК. После кераторефракционных операций ряд авторов выявили, что время разрыва слезной пленки ускорено после ЛАЗИК, по сравнению с ФемтоЛАЗИК [149; 201].

Сформированный рефракционной операцией гиперметропический профиль абляции значимо влияет на нестабильность слезной пленки. После операций на 3-й день время разрыва слезной пленки по краю роговичного клапана в трех подгруппах в среднем составило  $3.4\pm0.3$  сек ( $p_w=0.001$ ) после ФемтоЛАЗИК и  $2.7\pm0.2$  сек ( $p_w=0.0001$ ) после ЛАЗИК, а через 6 месяцев  $-8.5\pm2.1$  сек ( $p_w=0.0001$ ) после ФемтоЛАЗИК и  $5.7\pm1.5$  сек ( $p_w=0.005$ ) после ЛАЗИК. К 1.5 годам время разрыва слезной пленки в трех подгруппах после обеих операций было в пределах исходных данных и варьировало от 10 до 18 сек, что не имело достоверных различий с нормой ( $p_{m-u}>0.05$ ). При сравнительном анализе со взрослыми время разрыва слезной пленки по краю роговичного клапана у детей и подростков в послеоперационном периоде было ниже. По данным ряда авторов, в виду сложного профиля роговицы после гиперметропического ЛАЗИК, проблемы с прекорнеальной слезной пленкой выражены значимо больше в отличие от миопического, что является одной из причин регресса рефракционного эффекта, а

увеличение кривизны центра роговицы после операции может вызывать хронические эпителиальные повреждения за счет нестабильности слезной пленки [85; 115].

Для оценки ксеротических изменений конъюнктивы и роговицы применяют бенгальский розовый и лиссаминовый зеленый [97; 168]. При окрашивании эпителия глазной поверхности результаты принято оценивать количественно [96]. На сегодняшний день существуют несколько шкал [15]. При оценке степени повреждения эпителия по краю роговичного клапана и эпителия бульбарной конъюнктивы по шкале Oxford (Bron A.J. et al., 2003) через 3 дня было выявлено в среднем  $11,3\pm1,1$  баллов ( $p_{m-u}>0,05$ ) после ФемтоЛАЗИК и  $13,3\pm3,9$  баллов после ЛАЗИК ( $p_{m-u}>0,05$ ), что способствовало нестабильности слезной пленки. Завершением активной фазы регенераторных процессов фиксировалось к 1-му году после операций в среднем до  $0,4\pm0,13$  баллов ( $p_{m-u}>0,05$ ) после ФемтоЛАЗИК и до  $0,6\pm0,1$  баллов ( $p_{m-u}>0,05$ ) после ЛАЗИК.

В период от 3 до 6 месяцев после операций наблюдалось снижение слезопродукции, что подтверждалось повышением функционального коэффициента поверхностного натяжения, осмолярности слезной жидкости и снижением показателей проб Ширмера, при этом максимальные значения были зафиксированы через 6 месяцев.

Достоверно значимое повышение функционального коэффициента поверхностного натяжения слезной жидкости наблюдалось после ФемтоЛАЗИК у детей 6—9 лет через 1 месяц с  $0.9\pm0.6$  до  $1.1\pm0.5$  мН/м ( $p_w=0.04$ ), у детей 10-13 лет через 6 месяцев с  $1.1\pm0.2$  до  $1.7\pm0.5$  мН/м ( $p_w=0.036$ ), после ЛАЗИК через 6 месяцев у детей 6—9 лет с  $0.9\pm0.4$  до  $1.41\pm0.4$  мН/м ( $p_w=0.011$ ), у детей 10-13 лет с  $1.2\pm0.2$  до  $2.0\pm0.6$  мН/м ( $p_w=0.043$ ).

Повышение осмолярности слезной жидкости лежит в основе патогенеза всех форм синдрома «сухого глаза» [108] и является критерием степени тяжести заболевания. По данным разных авторов, при синдроме «сухого глаза» пороговые значения осмолярности слезной жидкости варьируют от 312 до 322 мОсм/л [209]. Гиперосмолярность слезы приводит к биохимическим и морфологическим

изменениям в роговице и эпителии конъюнктивы, в основе которых лежит дегидратация тканей. Достоверно значимое увеличение осмолярности слезной жидкости отмечено после ФемтоЛАЗИК у детей 10–13 лет к 3-му месяцу с 296,4  $\pm$  4,4 до 310,5  $\pm$  12,2 мОсм/л ( $p_w$  = 0,042) и у детей 6–9 лет к 6-му месяцу с 284,4  $\pm$  3,7 до 311,71  $\pm$  10,6 мОсм/л ( $p_w$  = 0,047), после ЛАЗИК – у детей 6-9 лет к 3-му месяцу с 287,5  $\pm$  4,6 до 317,6  $\pm$  12,3 мОсм/л ( $p_w$  = 0,043).

С учетом максимальных значений осмолярности СЖ через 6 месяцев после операций легкая степень тяжести ССГ (при осмолярности от 310 до 320 мОсм/л) встречалась в 30,2 и 18,5% случаев после ФемтоЛАЗИК и в 35 и 41,1% случаев после ЛАЗИК у детей 6–9 и 10–13 лет соответственно; умеренная степень тяжести ССГ (при осмолярности от 320 до 340 мОсм/л) – в 37,5 % после ФемтоЛАЗИК и 25% случаев после ЛАЗИК у детей 14–17 лет; тяжелая степень тяжести ССГ (при осмолярности более 340 мОсм/л) – в 25% после обеих операций у детей 14–17 лет. У взрослых частота встречаемости синдрома «сухого глаза» по средним значениям осмолярности была больше после обеих операций, особенно после ЛАЗИК. Гиперосмолярность слезы свидетельствует как о недостаточности механизмов гомеостаза глазной поверхности, так и о декомпенсации в системе глазной поверхности [15; 193].

По данным проб Ширмера показатели суммарной слезопродукции у детей 6—9 лет после обеих операций были увеличены. При этом отмечалось и чрезмерно быстрое промокание полоски (35 мм за 2—3 мин) вследствие механического воздействия фильтровальных полосок и действия анестетика, поэтому считаем, что проведение оценки слезопродукции по пробам Ширмера у детей 6-9 лет является нецелесообразным, так как возможно получение «ложных» завышенных результатов, что отмечалось и другими авторами [102; 216]. В целом, по сравнению с исходными данными имелась тенденция к снижению суммарной и основной слезопродукции в период от 3 до 6 месяцев.

Показатели основной слезопродукции у детей 6–9 лет через 3 дня достоверно снизились с  $21,75\pm9,7$  до  $17,8\pm11,4$  мм ( $p_w=0,004$ ) после ФемтоЛАЗИК и с  $20,5\pm9,53$  до  $13\pm12$  мм ( $p_w=0,02$ ) после ЛАЗИК, с

последующим постепенным повышением к 6-му месяцу до  $18.7 \pm 9.8$  мм ( $p_w =$ 0,022) после ФемтоЛАЗИК и  $16,5 \pm 12,6$  мм ( $p_{\rm w} = 0,04$ ) после ЛАЗИК. Возвращение к исходным значениям было отмечено к 1-му году после ФемтоЛАЗИК и к 1,5 годам после ЛАЗИК. У детей 10–13 лет на 3-й день после ФемтоЛАЗИК показатели снизились с  $19.1 \pm 8.5$  до  $16.5 \pm 10.3$  мм ( $p_w > 0.05$ ) и к 3му месяцу достоверно повысились до  $17.81\pm6.6$  мм ( $p_w = 0.034$ ), после ЛАЗИК не имели четкой динамики. У детей 14–17 лет основная показатели слезопродукция достоверно снизилась через 1 месяц с  $14.6 \pm 1.5$  до  $12 \pm 4.1$  мм  $(p_w = 0.011)$  после ФемтоЛАЗИК и с  $14.6 \pm 1.1$  до  $12.6 \pm 0.6$  мм  $(p_w = 0.056)$  после ЛАЗИК. В последующие сроки у детей 10-13 и 14-17 лет прослеживалась тенденция к повышению основной слезопродукции после обеих операций. Возвращение к исходным значениям было отмечено после ФемтоЛАЗИК к 1-му году, после ЛАЗИК – к 1-му году у детей 10–13 лет и к 1,5 годам у детей 14–17 лет  $(p_w < 0.05)$ , что имело достоверные различия с нормой  $(p_{m-u} > 0.05)$ .

При сравнительном анализе между операциями у детей отмечены достоверно значимые различия показателей осмолярности слезной жидкости и времени разрыва слезной пленки у детей 6–9 лет после ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК. Осмолярность слезной жидкости была достоверно значимо больше на 5,4% ( $p_{m-u}=0,045$ ) через 1 месяц и на 5,5% ( $p_{m-u}=0,049$ ) через 3 месяца после ЛАЗИК. Время разрыва слезной пленки было достоверно уменьшено на 12,5% ( $p_{m-u}=0,045$ ) через 6 месяцев и на 1,5% ( $p_{m-u}=0,045$ ) через 1 год после ЛАЗИК. Выявленные изменения слезопродукции и стабильности слезной пленки имели преходящие нарушения, которые восстановились к 1-му году после ФемтоЛАЗИК и к 1,5 годам после ЛАЗИК. Публикаций по этой теме в доступной литературе не найдено.

При сравнительном анализе у взрослых после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК отмечено более выраженное снижение количественных показателей слезопродукции и нарушение стабильности СП, чем у детей и подростков.

При проведении корреляционного анализа после ФемтоЛАЗИК у детей 6–9 лет на 3-й день после операции отмечена зависимость Кср от ВРСП по рубцу (rs =

0,52; prs < 0,05), через 1 месяц - МКОЗ от осмолярности СЖ (rs = -0,76; prs < 0,05), через 1 год — Кср от осмолярности СЖ (rs = 0,64; prs < 0,05), через 2 года — Кср от осмолярности СЖ (rs = 0,94; prs < 0,05) и Кср от основной слезопродукции (rs = 0,82; prs < 0,05). У детей 10-13 лет на 3-й день отмечена зависимость Кср от ВРСП по рубцу (rs = 0,52; prs < 0,05), через 3 месяца — НКОЗ от ФКПН СЖ (rs = 0,94; prs < 0,05), через 2 года — Кср от осмолярности СЖ (rs = 0,94; prs < 0,05) и Кср от основной слезопродукции (rs = 0,82; prs < 0,05). У детей 14-17 лет на 3-й день отмечена зависимость Кср от ВРСП по рубцу (rs = 0,52; prs < 0,05). При проведении корреляционного анализа после ЛАЗИК у детей 6-9 лет через 1 год отмечена зависимость Кср от осмолярности СЖ (rs = -0,88; prs < 0,05). Результаты корреляционного анализа у детей после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК в литературе не встречали.

Через 5 лет после проведения кераторефракционных операций по данным функциональных методов исследования нарушение стабильности слезной пленки и слезопродукции у детей и подростков в настоящем исследовании выявлено не было.

По конфокальной микроскопии выявлены данным отличия между операциями, что не противоречит данным других исследований, выполненных у взрослых [26; 153]. После ФемтоЛАЗИК у детей в раннем послеоперационном периоде наблюдались признаки выраженного асептического воспаления, которые проявлялись наличием воспалительных клеток (клеток Лангерганса) на фоне отека боуменовой мембраны и отека экстрацеллюлярного матрикса в зоне абляции. После ЛАЗИК, в отличие от ФемтоЛАЗИК, наблюдались выраженные эпителия роговицы, поверхностный эпителий визуализировался в 21% и встречался с незначительной степенью выраженности десквамации и нарушением ядерно-цитоплазматических соотношений в 33,3% и с выраженной степенью – в 25,7% случаев, что связано с механическим воздействием микрокератома.

В 3 и 6 месяцев после обеих операций у детей встречались характерные морфологические признаки ССГ, а именно адгезии компонентов слезы и

десквамации поверхностного эпителия, в 34% и 50% после ФемтоЛАЗИК и в 41% и 75% после ЛАЗИК соответственно, что способствовало нестабильности слезной пленки в эти сроки [2; 25].

Выявленные складки, или микрострии, в роговичном клапане у детей и подростков были наиболее выражены после ЛАЗИК по сравнению с ФемтоЛАЗИК, что свидетельствовало о неконгруэнтности менискообразного роговичного клапана, сформированного микрокератомом и постабляционной формой роговицы. Эти изменения были не видимы при биомикроскопии, что согласуется с данными других исследований у взрослых пациентов [162; 215].

Общеизвестно, что результаты подсчета кератоцитов зависят от вида используемого конфокального микроскопа и применяемого метода. Ручная оценка плотности кератоцитов роговицы носит, в определенной мере, субъективный характер [144; 145]. Тем не менее через 5 лет после операций средние значения плотности кератоцитов в зоне абляции снизились с  $669,57\pm40,69$  до  $366,2\pm82,5$  клеток/мм² (-45,3%) после ФемтоЛАЗИК и до  $351,1\pm62,5$  клеток/мм² (-47,5%) после ЛАЗИК ( $p_{m-u}=0,44$ ). При сравнительном анализе была выявлена тенденция к более быстрому увеличению плотности кератоцитов у детей по сравнению со взрослыми ( $p_{m-u}=0,56$ ): после ФемтоЛАЗИК – на 19,5%, после ЛАЗИК — на 15,7%. Следует отметить, что после ЛАЗИК плотность кератоцитов была снижена больше, по сравнению с ФемтоЛАЗИК, что согласуется с данными литературы [111; 112; 114].

В отдаленном послеоперационном периоде были отмечены ускоренные регенераторные процессы, которые проявлялись сроком появления и количеством субэпителиальных нервов. У детей через 6 месяцев субэпителиальные нервы встречались в 100% после ФемтоЛАЗИК и в 86% случаев после ЛАЗИК, у взрослых в 67% после ФемтоЛАЗИК и в 40% случаев после ЛАЗИК, при этом они были извитые, с неравномерной яркостью и с разветвлениями. В литературе встречаются противоречивые мнения по данному вопросу у взрослых [113; 175].

Ранее в литературе встречались сообщения о потере эндотелиальных клеток в течение 1 года после ЛАЗИК [171]. У детей после кераторефракционных

операций плотность эндотелиальных клеток через 5 лет соответствовала возрастной норме и составила в среднем  $3440,7 \pm 578,3$  кл/мм<sup>2</sup> ( $p_w > 0,05$ ), что не противоречит данным других исследователей у взрослых [100; 174].

При использовании фемтосекундного лазера важным отличием в отдаленном периоде являлось наличие кругового рубца по краю роговичного клапана. Это отличает технологию ФемтоЛАЗИК от ЛАЗИК и согласуется с результатами, изложенными в других публикациях [186; 227]. Наличие рубца обеспечивает стабильность роговичного клапана, а также играет важную роль в профилактике биомеханического ослабления всей роговицы.

На основании выявленных морфофункциональных изменений выделены три степени тяжести дегенеративных изменений глазной поверхности, характеризующие проявления синдрома «сухого глаза» у детей после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК.

К легкой степени дегенеративных изменений относятся:

- значения осмолярности слезной жидкости от 310 до 320 мОсм/л;
- наличие незначительного количества гиперрефлектирующих зигзагообразных включений и десквамированных поверхностных эпителиоцитов;
  - незначительный полиморфизм базальных эпителиоцитов;
  - нарушение прозрачности боуменовой мембраны;
  - незначительное нарушение прозрачности передней стромы роговицы.

К умеренной степени дегенеративных изменений относятся:

- значения осмолярности слезной жидкости в пределах от 320 до 340 мОсм/л;
- наличие умеренного количества гиперрефлектирующих зигзагообразных включений и десквамированных поверхностных эпителиоцитов;
- умеренный полиморфизм и увеличение межклеточного пространства базальных эпителиоцитов;
- нарушение прозрачности боуменовой мембраны с наличием умеренного количества воспалительных клеток;
  - умеренное нарушение прозрачности передней стромы роговицы.

К тяжелой степени дегенеративных изменений относятся:

- значения осмолярности слезной жидкости более 340 мОсм/л;
- выраженное количество гиперрефлектирующих включений различной формы и величины на фоне отечного десквамированного поверхностного эпителия;
- выраженный полиморфизм, стушеванность границ базального эпителия с увеличением межклеточного пространства и с отдельными бесклеточными зонами;
- нарушение прозрачности боуменовой мембраны с наличием выраженного количества воспалительных клеток;
  - выраженное нарушение прозрачности передней стромы роговицы.

В связи с выявленными дегенеративными изменениями глазной поверхности была определена тактика послеоперационного ведения детей и подростков после гиперметропического ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК.

Так, при легкой степени изменений глазной поверхности необходимо инстилляции слезозамещающих препаратов гиалуроновой кислоты без консервантов кратностью по необходимости до нормализации состояния глазной поверхности.

При умеренной степени дегенеративных изменений роговицы и повышении осмолярности слезной жидкости до 340 мОсм/л необходимы инстилляции слезозамещающих препаратов гиалуроновой кислоты без консервантов, нестероидных противовоспалительных препаратов и корнеопротекторов до нормализации глазной поверхности.

При тяжелой степени дегенеративных изменений роговицы и повышении осмолярности слезной жидкости более 340 мОсм/л необходимы инстилляции слезозамещающих препаратов гиалуроновой кислоты без консервантов, корнеопротекторов, нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов до нормализации глазной поверхности (патент РФ № 2016146087 от 11.10.2017).

**Таким образом,** в настоящей работе при проведении гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК у детей и подростков определены специфические изменения функционального состояния глазной поверхности и гистоморфологического

состояния роговицы в период от 3 до 6 месяцев, купирующиеся через 1 год после ФемтоЛАЗИК и через 1,5 года после ЛАЗИК. Через 5 лет после операций основные гистоморфологические изменения, характеризующиеся снижением плотности кератоцитов, наблюдались в зоне абляции. Вне зоны воздействия строма роговицы была сохранна. Выделенные степени дегенеративных изменений глазной поверхности, характеризующие течение синдрома «сухого глаза» после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК у детей и подростков, определили патогенетически ориентированное лечение в послеоперационном периоде.

## выводы

- 1. Ha основании сравнительного анализа результатов проведенных исследований прероговичной слезной пленки в норме у детей от 6 до 17 лет и взрослых ДΟ 36 лет выявлено, что количественные слезопродукции с возрастом уменьшались, а стабильность слезной пленки с возрастом увеличивалась. По данным конфокальной микроскопии плотность кератоцитов в средней строме у детей (в среднем  $669,57 \pm 40,69$  клеток/мм<sup>2</sup>) на 6,18% была больше ( $p_{m-u}=0.027$ ), чем у взрослых (в среднем 628,18  $\pm$ 54,79 клеток/мм<sup>2</sup>).
- 2. На основании сравнительного анализа результатов функционального состояния глазной поверхности после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК у детей от 6 до 17 лет и у взрослых до 36 лет выявлено, что изменения стабильности слезной пленки наступают сразу после операций с восстановлением к 6-му месяцу, снижение количества слезопродукции наблюдается в период от 3 до 6 месяцев с восстановлением к 1-му году после ФемтоЛАЗИК и к 1,5 годам после ЛАЗИК.
- 3. На основании анкетирования выявлено, что дети от 6 до 9 лет не предъявляют жалоб на «сухость» в глазах после гиперметропического ЛАЗИК и ФемтоЛАЗИК, в отличие от детей 10-17 лет, что требует тщательного диагностического обследования состояния прероговичной слезной пленки.
- 4. На основании сравнительного анализа результатов гистоморфологического состояния роговицы in vivo после гиперметропического ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК выявлено, что выраженное нарушение прозрачности стромы роговицы в зоне абляции наблюдается у детей в течение 1-го месяца в 45,3% после ФемтоЛАЗИК и в 19% случаев после ЛАЗИК; восстановление субэпителиальных нервов наступает через 6 месяцев у детей в 100% после

ФемтоЛАЗИК и в 86% случаев после ЛАЗИК; характерные морфологические признаки синдрома «сухого глаза» встречаются в период от 3 до 6 месяцев в 50% после ФемтоЛАЗИК и в 75% случаев после ЛАЗИК, с восстановлением к 8-му месяцу у детей и к 1 году у взрослых; после ФемтоЛАЗИК у всех пациентов имелся рубец по краю роговичного клапана, плотность кератоцитов быстрее увеличивается у детей по сравнению со взрослыми на 19,5% после ФемтоЛАЗИК и на 15,7% осле ЛАЗИК; после ФемтоЛАЗИК у всех пациентов имеется рубец по краю роговичного клапана.

- 5. На основании выявленных морфофункциональных изменений выделены дегенеративных изменений глазной степени тяжести поверхности, синдрома «сухого характеризующиеся признаками глаза», слезной повышением осмолярности жидкости, прогрессирующими изменениями эпителия глазной поверхности и признаками воспаления передних отделов стромы роговицы, что предполагает патогенетически ориентированный подход к лечению.
- 6. Через 5 лет после ФемтоЛАЗИК и ЛАЗИК по данным конфокальной микроскопии изменения глазной поверхности не отмечены, вне зоны воздействия строма роговицы была сохранна, плотность эндотелиальных клеток соответствовала возрастной норме, нарушения слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки не выявлены. Данные явились определяющими характеристиками безопасности показатели выполненных вмешательств. Плотность кератоцитов в зоне воздействия была снижена в среднем на 46% по сравнению с исходными данными и в среднем составила  $356.6 \pm 70.38$  клеток/мм<sup>2</sup> (p<sub>w</sub> = 0.011).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. Всех детей и подростков с гиперметропией после проведения лазерного интрастромального кератомилеза необходимо целенаправленно обследовать на наличие синдрома «сухого глаза».
- 2. В качестве контрольных нормативов при обследовании детей с подозрением на синдром «сухого глаза» целесообразно использовать установленные в данном исследовании основные возрастные параметры стабильности слезной пленки и слезопродукции.
- 3. При легкой степени дегенеративных изменений роговицы и повышении осмолярности слезной жидкости до 320 мОсм/л необходимо проведение инстилляцией слезозамещающих препаратов гиалуроновой кислоты без консервантов кратностью по необходимости до нормализации гистоморфологии роговицы осмолярности слезной жидкости.
- 4. При умеренной степени дегенеративных изменений роговицы и повышении осмолярности слезной жидкости в пределах от 320 до 340 мОсм/л необходимо назначать инстилляции слезозамещающих препаратов гиалуроновой кислоты без консервантов, нестероидные противовоспалительные препараты и корнеопротекторы до нормализации гистоморфологии роговицы и осмолярности слезной жидкости.
- 5. При тяжелой степени дегенеративных изменений роговицы и повышении осмолярности слезной жидкости более 340 мОсм/л необходимо назначать кислоты слезозамещающих препаратов гиалуроновой инстилляции консервантов, корнеопротекторов, нестероидные стероидные И противовоспалительные нормализации гистоморфологии препараты ДΟ роговицы и осмолярности слезной жидкости.

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВРСП – время разрыва слезной пленки

дптр – диоптрия

Кср – среднее значение кератометрии

КРО – кераторефракционная операция

КМ – конфокальная микроскопия

ЛАЗИК – лазерный интрастромальный кератомилез

МКОЗ – максимально корригированная острота зрения

НКОЗ – некорригированная острота зрения

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПК – плотность кератоцитов

ПЭК – плотность эндотелиальных клеток

СГП – система глазной поверхности

СЖ – слезная жидкость

СМ – слезный мениск

СП – слезная пленка

ССГ – синдром «сухого глаза»

СЭ – сфероэквивалент рефракции

ТШ-1 – тест Ширмера - 1

ТШ-2 – тест Ширмера - 2

ФемтоЛАЗИК – лазерный интрастромальный кератомилез с фемтолазерным сопровождением

ФКПН – функциональный коэффициент поверхностного натяжения

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Авдеева, А. А. Восстановление зрительных функций при амблиопиях и органических заболеваниях глаз методом адаптивного биоуправления и саморегуляции в условиях обратной биологической связи: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / Авдеева Алефтина Анатольевна. М., 2000. 195 с.
- Аветисов, С. Э. Возможности конфокальной микроскопии в оценке состояния роговицы при синдроме «сухого глаза» / С. Э. Аветисов, Н. В. Бородина, Т. Н. Сафонова и др. // Вестник офтальмологии. 2009. № 1. С. 52–54.
- 3. Аветисов, Э. С. Ковалевский Е. И., Хватова А. В. Руководство по детской офтальмологии / Э. С. Аветисов, Е. И. Ковалевский, А. В. Хватова М.: Медицина, 1987. 496 с.: ил.
- 4. Аветисов, С.Э. Современные подходы к коррекции рефракционных нарушений / С. Э. Аветисов // Вестник офтальмологии. 2006. № 1. С. 3—8.
- Аветисов, С. Э. Эксимер-лазерная коррекция аметропий у детей / С. Э. Аветисов, В. В. Куренков, Г. В. Воронин, Л. В. Рыбинцева // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2002. Т. 2, № 3. С. 63–64.
- Аветисов, С. Э. Конфокальная микроскопия роговицы. Особенности нормальной морфологической картины / С. Э. Аветисов, Г. Б. Егорова, А. А. Федоров и др. // Вестник офтальмологии. 2008. Т. 124, № 3. С. 3–6.
- 7. Агафонова, В. В. Способ лечения гиперметропии высокой степени, осложненной амблиопией высокой и очень высокой степени / В. В. Агафонова, Е. Г. Антонова, М. Л. Митронина // Вестник

- Оренбургского государственного университета. 2004. № 13. С. 138–140.
- 8. Азнабаев, Б. М. Лазерная сканирующая томография: передний и задний сегмент / Б. М. Азнабаев, З. Ф. Алимбекова, Т. Р. Мухамадеев, А. Р. Габбасов. М., 2008. 221 с.
- 9. Азнаурян, И. Э. Система восстановления зрительных функций при рефракционной и дисбинокулярной амблиопии у детей и подростков: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.51 / Азнаурян Игорь Эрикович. М., 2008. 24 с.
- Алио, Х. Л. Качество интерфейса роговичного лоскута после ЛАСИК. Исследование с помощью конфокального микроскопа / Х. Л. Алио, Х. Хавалой, Э. П. Негри // Офтальмология. 2004. Т. 1, № 3. С. 12–24.
- 11. Балашова, Н. В. Комплексный метод лечения амблиопии / Н. В. Балашова, О. В. Ковалева, М. Л. Зенина и др. // Новое в офтальмологии. -2002. -№ 2. -22 с.
- 12. Белозеров, А. Е. Новое поколение компьютерных стимуляторов / А. Е. Белозеров // VIII съезд офтальмологов России: сб. тез. докл. науч.-практ. конф. М., 2005. С. 744-745.
- 13. Бикбов, М. М. Рефракционная амблиопия. Хирургическое и консервативное лечение детей и подростков / М. М. Бикбов, А. А. Бикбулатова, И. И. Хуснитдинов, А. А. Фархутдинова. Уфа: ГУП РБ УПКБ, 2010. 158 с.
- 14. Борискина, Л. Н. Лазерная плеоптика в комплексном лечении амблиопии у детей / Л. Н. Борискина, А. А. Лукьянова // VIII съезд офтальмологов России: тез. докл. М., 2005. С. 745.
- 15. Бржеский, В. В. Синдром «сухого глаза» и заболевание глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение / В. В. Бржеский, Г. Б. Егорова, Е. А. Егоров. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 464 с.

- 16. Бржеский, В. В. Синдром «сухого глаза» у детей: современные возможности диагностики и лечения / В. В. Бржевский // Российская педиатрическая офтальмология. 2017. № 2. С. 10–17.
- 17. Бржеский, В. В. Заболевания слезного аппарата: пособие для практикующих врачей / В. В. Бржеский, Ю. С. Астахов, Н. Ю. Кузнецова. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 108 с.
- 18. Бржеский, В. В. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов. СПб.: Левша, 2003. 119 с.
- 19. Венгер Л. В. Методы лечения амблиопии и их эффективность / Л.В. Венгер // Офтальмологический журнал. 2000. № 4. С. 74–79.
- 20. Волкова, Л. П. Влияние метода попеременной фотостимуляции глаз на зрительные вызванные потенциалы у детей с амблиопией / Л. П. Волкова, И. Е. Хаценко // Вестник офтальмологии. 2007. № 4. С. 29–32.
- 21. Воронин, Г. В. Эксимер-лазерная коррекция аметропий у детей / Г. В. Воронин, С. Э. Аветисов // Вестник офтальмологии. 2001. № 2. С. 53–55.
- 22. Воронцова, О. А. Некоторые особенности клинического течения синдрома «сухого глаза» у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Воронцова Ольга Анатольевна. СПб., 2013. 195 с.
- 23. Гончарова, С. А. Амблиопия / С. А. Гончарова, Г. В. Пантелеев, Е. И. Тырловая. Луганск: Эталон-2, 2013. 384 с.
- 24. Гуляев, В. Ю. Электродиагностика и электростимуляция в комплексном лечении содружественного косоглазия у детей / В. Ю. Гуляев, А. А. Федоров, Л. С. Лобанова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2010. № 5. С. 44–46.
- 25. Дога, А. В. Использование конфокальной микроскопии для визуализации осложнений лазерного интрастромального кератомилеза / А. В. Дога и др. //

- Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сб. науч. ст. М., 2008. С. 53-54.
- 26. Дога, А. В. Сравнительный анализ гистоморфологии роговиц in vivo после формирования поверхностного клапана с помощью механического микрокератома и фемтосекундного лазера / А. В. Дога и др. // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: сб. науч. ст. М., 2009. С. 255–260.
- 27. Должич, Г. И. Синдром «Сухого глаза» у подростков с миопией / Г. И. Должич, Г. В. Елисеева, Е. Е. Литвищенко // Детская офтальмология итоги и перспективы: материалы науч.-практ. конф. М., 2006. 208 с.
- 28. Евсеева, Н. Е. Хирургическая коррекция гиперметропического и смешанного астигматизма у детей методом инфракрасной лазерной кератопластики / Н. Е. Евсеева, А. С. Сорокин, Н. Т. Тимошкина // Актуальные вопросы офтальмологии: сб. науч. ст. М., 1996. С. 36–37.
- 29. Егоров, Е. А. Влияние состава слезозаменителей на эффективность и переносимость терапии при синдроме «сухого глаза» / Е. А. Егоров, Т. Б. Романова // Клиническая офтальмология. 2016. № 3. С. 151–154.
- 30. Егорова, Г.Б. Влияние многолетнего ношения контактных линз на состояние роговицы по данным конфокальной микроскопии / Г. Б. Егорова,
   А. А. Федоров, Н. В. Бобровских // Вестник офтальмольмологии. 2008. Т. 124, № 6. С. 25–29.
- 31. Егорова, Г. Б. Диагностические возможности конфокальной микроскопии первичных эктазий / Г. Б. Егорова, А. Я. Рогова, Т. С. Митичкина // Вестник офтальмологии. 2012. № 6. С. 25–29.
- 32. Ефимова, Е. Л. Результаты стимуляции коркового отдела зрительного анализатора у детей с амблиопией / Е. Л. Ефимова // Офтальмологический журнал. 2007. № 2. С. 59–61.

- 33. Заседание Дискуссионного клуба рефракционных хирургов в рамках XI научно-практической конференции «Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии 2010». Место рефракционной лазерной хирургии в детской офтальмологии // Новое в офтальмологии. 2011. № 1. С. 64—72.
- 34. Ивашина, А. И. Хирургическая коррекция гиперметропического астигматизма у детей / А. И. Ивашина, О. Г. Александрова, Н. К. Коршунова, Т. И. Нестеренко // Хирургические методы лечения дальнозоркости и близорукости. М., 1988. С. 25–29.
- 35. Ивашина, А. И. Современный подход к коррекции гиперметропии у детей и подростков / А. И. Ивашина, И. А. Ермилова, В. В. Агафонова и др. // Федоровские чтения 2002: сб. науч. ст. науч.-практ. конф. по вопросам коррекции аномалии рефракции. М., 2002. С. 126—128.
- 36. Катаргина, Л. А. Аккомодация: рук-во для врачей / под ред.Л. А. Катаргина. М.: Апрель, 2012. 136 с., ил.
- 37. Катаргина, Л. А. Состояние детской офтальмологической службы в Российской Федерации (2012–2013 гг.) / Л. А. Катаргина, Л. А. Михайлова // Российская педиатрическая офтальмология 2015. № 1. С. 5–10.
- 38. Качалина, Г. Ф. Использование современных методов визуализации переднего отрезка глаза в исследовании роговичных клапанов, формируемых различными микрокератомами / Г. Ф. Качалина, Н. В. Майчук, Ю. И. Кишкин // Современные технологии рефракционной и катаральной хирургии: сб. науч. ст. ІХ науч.-практ. конф. М., 2008. С. 112-116.
- 39. Коломиец, В. А. Сравнение результатов лечения пациентов с дисбинокулярной амблиопией различными методами / В. А. Коломиец,
   Т. В. Иванова // Офтальмологический журнал. 2012. № 4. С. 42-47.
- 40. Корниенко, Г.В. Частота амблиопии при анизометропии / Г.В.Корниенко // І конф. детских офтальмологов Украины. Киев, 2000. С.

- 41. Куликова, И. Л. Комплексный метод лечения осложненной гиперметропии у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Куликова Ирина Леонидовна. Чебоксары, 2004. 29 с.
- 42. Куликова, И. Л. Качество зрения после кераторефракционных операций у детей с гиперметропической анизометропией / И. Л. Куликова, Н. А. Поздеева // Филатовские чтения: науч.-практ. конф. офтальмологов с междунар. участием; Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова. Одесса, 2009. С. 25–26.
- 43. Куликова, И. Л. Кераторефракционная лазерная хирургия в реабилитации детей и подростков с гиперметропической рефракцией / И. Л. Куликова, Н. П. Паштаев. М.: Офтальмологи, 2012. 236 с.
- 44. Куликова, И. Л. Хирургическая коррекция гиперметропии у детей / И. Л. Куликова, Н. П. Паштаев // Новое в офтальмологии. 2007. № 1. С. 35—44.
- 45. Кургамбекова, Н. С. Сравнительный анализ эффективности различных методов лечения амблиопии / Н. С. Кургамбекова, Т. К. Ботабекова // Вестник офтальмологии. 2004. № 5. С. 40–41.
- 46. Куренков, Е. Л. Морфологические особенности строения теноновой капсулы при различных видах рефракции у детей / Е. Л. Куренков, В. С. Рыкун, С. А. Гордеева // Журнал анатомии и гистопатологии. 2016. Т. 5, № 4. С. 29—35.
- 47. Куренков, В. В. О корректности применения технологий лазерной рефракционной хирургии у детей / В. В. Куренков, Е. Ю. Маркова, Н. В. Куренкова // Офтальмология. 2016. Т. 13, № 1. С. 44–50.
- 48. Ланцевич, А. В. Очковая коррекция анизометропии у детей / А. В. Ланцевич // Глаз. 2005. № 2. С. 38–39.
- 49. Линник, Е. А. Опыт контактной коррекции детей с аномалиями рефракции в системе мер медицинской и социальной реабилитации / Е. А. Линник // Глаз. 2011. № 5. С. 6–7.

- 50. Лобанова, О. С. Оптическая когерентная томография в диагностике и анализе патогенеза «сухого глаза» / О. С. Лобанова, А. В. Золоторев,
   А. Н. Волобуев // Современная оптометрия. 2010. № 6. С. 30–37.
- 51. Майчук, Д. Ю. Патогенетические обоснования лечения и профилактики вторичных нарушений слезообразования, возникающих при хирургии и терапии глазных болезней: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.08 / Майчук Дмитрий Юрьевич. М., 2005. 264 с.
- 52. Майчук, Н. В. Разработка клинико-биохимической системы диагностики, прогнозирования и коррекции поражений роговицы, индуцированных кераторефракционными операциями: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Майчук Наталия Владимировна. М., 2008. 164 с.
- 53. Маркова, Е. Ю. Медико-социальная роль коррекции аметропий у детей /
  Е. Ю. Маркова, О. В. Курганова, Л. Ю. Безмельницына и др. //
  Офтальмология. 2015. Т. 12, № 2. С. 83–87.
- 54. Маркова, Е. Ю. Хирургическое лечение анизометропий, обусловленных гиперметропией у детей / Е. Ю. Маркова, Е. Е. Сидоренко // Российская педиатрическая офтальмология. 2009. № 4. С. 35–37.
- 55. Маркова, Е. Ю. Возможная связь инфекционных поражений роговицы с ношением контактных линз различного дизайна при коррекции аметропии у детей / Е. Ю. Маркова, М. А. Фролов, О. В. Курганова, И. В. Лобанова // Офтальмология. 2014. –Т. 11, № 3. С. 63–66.
- 56. Маркова, Е. Ю. Изменение состояния эндотелия роговицы после лазерной термокератопластики / Е. Ю. Маркова, Е. Е. Сидоренко // Российская педиатрическая офтальмология. 2010. № 2. С. 20–21.
- 57. Нагорский, П. Г. Применение мягких контактных линз в лечение рефракционной амблиопии у детей / П. Г. Нагорский // Ерошевские чтения 2007: материалы конф. Самара, 2007. С. 661–664.
- 58. Нероев, В. В. Применение конфокального микроскопа Confoscan 4 для оценки структурных изменений в роговице после эксимерлазерных кераторефракционных вмешательств / В. В. Нероев, А. Т. Ханджян,

- И. В. Манукян // Офтальмология: материалы V евро-азиатской конф. Екатеринбург, 2009. – С. 90–91.
- 59. Нисан, Б. А. Дети и контактные линзы / Б .А. Нисан, Н. Л. Плыгунова // Веко. 2005. № 6. С. 44–48.
- 60. Нотова, С. В. Метод видеокомпьютерной коррекции зрения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Нотова Светлана Викторовна. М., 2000. 28 с.
- 61. Патеева, Т. 3. Фемтолазерная коррекция миопии: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Патеева Татьяна Зиновьевна. М., 2012. 180 с.
- 62. Прозорная, Л. П. Диагностика и лечение синдрома «сухого глаза» у больных с хроническим блефаритом: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Прозорная Людмила Петровна. СПб., 2014. 220 с.
- 63. Проскурина, О. В. Динамика рефракции, диагностики и принципы очковой коррекции аметропии у детей и подростков: автореф. ... д-ра. мед. наук: 14.00.08 / Проскурина Ольга Владимировна. М., 2007. 33 с.
- 64. Рожкова, Г. И. Зрение детей: проблемы оценки и функциональной коррекции / Г. И. Рожкова, С. Г. Матвеев [отв. ред. А.Я. Супин]; Ин-т проблем передачи информации РАН. М.: Наука, 2007. 315 с.
- 65. Сафина, 3. М. Роль системных механизмов действия нейроэлектростимуляции в эффектах повторных курсов электролечения глазной патологии / 3. М. Сафина // Материалы 14-й междунар. конф. по нейрокибернетике. Ростов н/Д., 2005. Т. 2. С. 303–307.
- 66. Сергиенко, Н. М. Отдаленные результаты хирургической коррекции гиперметропии / Н. М. Сергиенко // Офтальмологический журнал. 2000. № 4. С. 11–13.
- 67. Свищев, Г. М. Микроскоп для исследования в падающем свете прозрачных светорассеивающих объектов / Г.М. Свищев // Оптика и спектроскопия. 1969. Т. 26, № 2. С. 313—315.

- 68. Сидоренко, Е. И. Доклад по охране зрения детей различного возраста. Проблемы и перспективы детской офтальмологии / Е. И. Сидоренко // Вестник офтальмологии. 2006. № 1. С. 41–42.
- 69. Сидоренко, Е. И. Хирургическое лечение анизометропии у детей /
   Е. И. Сидоренко // Российский офтальмологический журнал. 2009. –
   № 3. С. 29–35.
- 70. Сидоренко, Е. И. Компьютерный зрительный синдром / Е. И. Сидоренко,
   Е. Ю. Маркова, А. В. Матвеев // Российская педиатрическая офтальмология. –
   2009. № 2. С. 31–33.
- 71. Сидоренко, Е. И. Офтальмология: учебник / под ред. Е. И. Сидоренко. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 408 с.
- 72. Сидоренко, Е. Е. Оптическая когерентная томография после лазерной термокератопластики при гиперметропической анизометропии у детей / Е. Е. Сидоренко, Е. Ю. Маркова // Российская педиатрическая офтальмология. 2010. № 2. С 10–11.
- 73. Слышалова, Н. Н. Функциональные симптомы амблиопии высокой степени и критерии дифференциального диагноза: авфтореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Слышалова Наталья Николаевна. М., 2007. 24 с.
- 74. Сорокина, Е. В. Современные методы лечения амблиопии / Е. В. Сорокина, В. Н. Красногорская // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 48. С. 105–112.
- 75. Тарутта, Е. П. Функциональные, биомеханические и морфологические различия миопических и гиперметропических глаз у детей и подростков / Е. П. Тарутта, Е. И. Иомдина, Н. Г. Кварцхелия, Г. В. Кружкова // ІХ Съезд офтальмологов России: сб. тез. докл. науч.-практ. конф. М., 2010. С. 106–108.
- 76. Тимошенко, Т. А. Современные метода лечения амблиопии / Т. А. Тимошенко, А. Л. Штилерман // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013. № 4. С. 59–62.

- 77. Ткаченко, Н. В. Диагностические возможности конфокальной микроскопии при исследовании поверхностных структур глазного яблока / Н. В. Ткаченко, С. Ю. Астахов // Офтальмологические ведомости. 2009. Т. 2, № 1. С. 82–89.
- 78. Федоров, А. А. Морфологические основы научных исследований в офтальмологии / А. А. Федоров // Вестник офтальмологии. 2013. № 5. С. 10–21.
- 79. Федотова, Л. А. Качество роговичного лоскута и интерфейса после INTRALASIK и LASIK у пациентов с гиперметропией по данным конфокальной микроскопии / Л. А. Федотова, О. В. Шленская, Н. П. Паштаев // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. № 14. С. 383—387.
- 80. Хафедх Бубакер, Б. А. Эффективность лечения рефракционной и анизометропической амблиопии при гиперметропии путем использования тренировок аккомодационной функции / Б. А. Хафедх Бубакер, В. И. Сердюченко // Офтальмол. журн. 1998. № 1. С. 52–55.
- 81. Хватова, А. В. Состояние и современные аспекты детской офтальмологии / А. В. Хватова // Детская офтальмология. Итоги и перспективы: материалы науч.-практ. конф. М., 2006. С. 11–23.
- 82. Шабалов, Н. П. Педиатрия: учебник для медицинских вузов / под. ред. Н. П. Шабалова. СПб.: СпецЛит, 2003. 893 с.
- 83. Шелудченко, В. М. Коррекция астигматизма высокой степени и астигматической анизометропии методом интрастромальной фотокератоабляции у детей и подростков / В. М. Шелудченко, Л. В. Рыбинцева, В. В. Куренков // Вестник офтальмологии. 2002. № 4. С. 18–21.
- 84. Agarwal, A. Results of pediatric laser in situ keratomileusis / A. Agarwal, T. Agarwal, A. A. Siraj et al. // J. Cataract. Refract. Surg. 2000. Vol. 26. P. 684–689.

- 85. Albietz, J. M. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface / J.M. Albietz, L.M. Lenton, S.G. McLennan // J Cataract Refract Surg. 2002. Vol.18, № 2. P. 113–123.
- 86. Albietz, J. M. Dry eye after LASIK: comparison of outcomes for Asian and Caucasian eyes / J. M. Albietz, L. M. Lenton, S. G. McLennan // Clin Exp Optom. 2005. Vol. 88, №2. P. 89–96.
- 87. Alió, J. L. Photorefractive keratectomy for pediatric myopic anisometropia / J. L. Alió, A. Artola, P. Claramonte et al. // J. Cataract Refract. Surg. 1998. Vol. 24. P. 327–330.
- 88. Alio, J. L. Pediatric refractive surgery and its role in the treatment of amblyopia: metaanalysis of the peer-reviewed literature / J. L. Alio, N. V. Wolter, D. P. Pinero et al. // J. of Refract. Surg. − 2011. − Vol. 27, № 5. − P. 364–374.
- 89. Ambrósio, R. Jr. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. /
  R. Jr. Ambrósio, T. Tervo, S. E. Wilson // J Refract Surg. 2008. Vol. 24, №4. P. 396–407.
- 90. Amoozadeh, J. I. Confocal microscopy of corneal stroma and endothelium after LASIK and PRK / J. I. Amoozadeh et al. // Journal of refractive surgery. 2009. Vol. 25, №10. P. 963–967.
- 91. Ang, R. T. Dry eye after refractive surgery / R. T. Ang, D. A. Dartt, K. Tsubota // Curr Opin Ophthalmol. 2001. Vol. 12. P. 318–322.
- 92. Astle, W.F. Laser-assisted subepithelial keratectomy for bilateral hyperopia and hyperopic anisometropic amblyopia in children. One-year outcomes / W. F. Astle, P. T. Huang, I. Ereifej, A. Paszuk // J. Cataract Refract. Surg. 2010. Vol. 36. P. 260–267.
- 93. Bartlett, J. D. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review / J. D. Bartlett, M. S. Keith, L. Sudharshan, S. J. Snedecor // Clin Ophthalmol. 2015. Vol. 9. P. 1719–1730.

- 94.Berlau, J. Depth and age-dependent distribution of keratocytes in healthy human corneas: a study using scanning-slit confocal microscopy in vivo / J. Berlau, H. H. Becker, J. Stave et al. // J Cataract Refract Surg. − 2002. − Vol. 28, № 4. − P. 611–616.
- 95. Binder, P. S. Flap dimensions created with the IntraLase FS laser / P. S. Binder // J. Cataract Refract. Surg. 2004. Vol. 30, № 1. P. 26–32.
- 96. Born, A. J. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests / A. J. Born, V. E. Evans, J. A. Smith // Cornea. − 2003. − Vol. 22, № 7. − P. 640–649.
- 97.Carty, C. A. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia / C. A. Carty, A. K. Bansal, P. M. Livingston et al. // Ophthalmology. 1998. Vol. 105. P. 1114–1119.
- 98. Castagno, V. D. Hyperopia: a meta-analysis of prevalence and a review of associated factors among school-aged children / V. D. Castagno, A. G. Fassa, M. L. V. Carret et al. // BMC Ophthalmol. 2014. Vol. 14. P. 163.
- 99. Clarke, M. P. Randomised controlled trial of treatment of unilateral visual impairment detected at preschool vision screening / M. P. Clarke, J. T. Flynn, M. P. Clarke et al. // BMJ. 2003. Vol. 327. P.1251.
- 100. Collins, M. J. Effects of laser in situ keratomileusis (LASIK) on the corneal endothelium 3 years postoperatively / M. J. Collins., J. D. Carr, R. D. Stulting et al. // Am J Ophthalmol. − 2001. − Vol. 131, № 1. − P.1−6.
- 101. Chia, E. M. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study / E.M. Chia, P. Mitchell, E. Rochtchina et al. // Clin Exp Ophthalmol. 2003. Vol. 31, № 3. P. 229–232.
- 102. Cho, P. Schirmer test. I. A review / P. Cho, M. Yap // Optom Vis Sci. 1993. Vol. 70. P. 152–156.
- 103. Cho, P. Schirmer test. II. A clinical study of its repeatability / P. Cho, M. Yap // Optom Vis Sci. 1993. Vol. 70. P. 157–159.

- 104. Denoyer, E. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK / E. Denoyer, L. Landman, J. Trinh et al. // Ophthalmology. − 2015. − Vol. 122, № 4. − P. 669–676.
- 105. Dohlman, T. H. Dry eye disease after refractive surgery / T. H. Dohlman,
  E. C. Lai, J. B. Ciralsky // Int Ophthalmol Clin. 2016. Vol. 56, № 2. –
  P. 102–111.
- 106. Donahue, S. P. Relationship between anisometropia, patient age, and the development of amblyopia / S. P. Donahue // Trans Am Ophthalmol Soc. 2005. Vol. 103. P. 313–336.
- 107. Drack, A.V. Refractive surgery in children / A.V. Drack, P. Nucci // Ophthalmology Clinics of North America 2001. Vol. 14, № 3.
- 108. Report of the Int. Dry Eye WorkShop (DEWS) // Ocul. Surf. 2017. Vol. 15, № 3. P. 269–650.
- 109. Egger, M. D. New reflected-light microscope for viewing unstained brain and ganglion cell / M. D. Egger, M. Petran // Science. 1967. Vol. 157. P. 306–307.
- 110. Erdelyi, B. S. In vivo confocal laser scanning microscopy of the cornea in dry eye / B.S. Erdelyi et al. // Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2007. Vol. 245, № 1. P. 39–44.
- 111. Erie, J. C. Effect of myopic laser in situ keratomileusis on epithelial and stromal thickness: a confocal microscopy study / J. C. Erie, S. V. Patel, J. W. Laren et al. // Ophthalmology. 2002. Vol. 109, № 8. P. 1447–1452.
- 112. Erie, J. C. Long-term keratocyte deficits in the corneal stroma after LASIK /
  J. C. Erie, C. B. Nau, J. W. Laren et al. // Ophthalmology. 2004. Vol. 111,
  № 7. P. 1356–1361.
- 113. Erie, J. C. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK / J. C. Erie, J. W. Laren, D. O. Hodge, W. M. Bourne // Am J Ophthalmol. – 2005. – Vol. 140, № 6. – P. 1059–1064.

- 114. Erie, J. C. Corneal keratocyte deficits after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis / J. C. Erie, S. V. Patel, J. W. Laren et al. // Am J Ophthalmol. 2006. Vol. 141, № 5. P. 799–809.
- 115. Esquenazi, S. Five-year follow-up of laser in situ keratomileusis for hyperopia using the Technolas Keracor 117C excimer laser / S. Esquenazi // J Refract Surg. 2004. Vol. 20, № 4. P. 356–363.
- 116. Farjo, A. A. Femtosecond lasers for LASIK flap creation: a report by the American Academy of Ophthalmology / A. A. Farjo, A. Sugar, S. C. Schallhorn // Ophthalmology. 2013. Vol. 120, № 3. P. 5–20.
- 117. France, L. W. Evidence based guidelines for amblyogenic risk factors / L. W. France // Am. Orthopt. J. 2006. Vol. 56. P. 7–14.
- 118. Freudenthaler, N. Characteristics of spontaneous eyeblink activity during video display terminal use in healthy volunteers / N. Freudenthaler, H. Neuf, G. Kadner, T. Schlote // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2003. Vol. 241, № 11. P. 914–920.
- 119. Gatzioufas, Z. Corneal sensitivity and morphology of the corneal subbasal nerve plexus in primary congenital glaucoma / Z. Gatzioufas, G. Labiris,
  F. Hafezi et al. // Eye (Lond). 2014. Vol. 28, № 4. P. 466–471.
- 120. Ghanem, A. A. Laser in situ keratomileusis for treated myopic anisometropic amblyopia in children / A. A. Ghanem, A. I. Moad, E. H. Nematallah et al. // Saudi J. Ophthalmol. 2010. Vol. 24, № 1. P. 3–8.
- 121. Gilbert, C. Childhood blindness in the context of VISION 2020--the right to sight / C. Gilbert, A. Foster // Bull World Health Organ. 2001. Vol. 79, № 3. P. 227–232.
- 122. Gipson, I. K. The ocular surface: the challenge to enable and protect vision /
  I. K. Gipson // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007. Vol. 48, № 10. –
  P. 4390–4398.
- 123. Golas, L. Dry eye after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser and mechanical keratome / L. Golas, E. E. Manche // J Cataract Refract Surg. 2011. Vol. 37, № 8. P. 1476–1480.

- 124. Grubbs, J. R. A review of quality of life measures in dry eye questionnaires /
  J. R. Grubbs, S. Tolleson-Rinehart, K. Huynh, R. M. Davis // Cornea. 2014. –
  Vol. 33, № 2. P. 215–218.
- 125. Guzowski, M. Asymmetric refraction in an older population: the Blue Mountains Eye Study / M. Guzowski, S. Fraser-Bell, E. Rochtchina et al. // Am J Ophthalmol. 2003. Vol. 136, № 3. P. 551–553.
- 126. Hennessey, C. C. Anisometropic Amblyopia: Nonsurgical Treatment / C.C. Hennessey // C. O. Amer. Orthoptic Jrnl. 2007. Vol. 51, № 1. P. 19–24.
- 127. Höh, H. Lidkantenparallele konjunktivale Falten // Trockenes Auge: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie / H. Brewitt, M. Zierhut (Hrst.) Heidelberg: Kaden. 2001. P. 81–85.
- 128. Hollingsworth, J. A population study of the normal cornea using an in vivo, slit-scanning confocal microscope / J. Hollingsworth, I. Perez-Gomez, H. A. Mutalib, N. Efron // Optom Vis Sci. − 2001. − Vol. 78, № 10. − P. 706–711.
- 129. Holmes, J. M. A randomized trial of prescribed patching for treatment of severe amblyopia in children / J. M. Holmes, M. M. Scheiman, J. M. Holmes et al. // Opthalmology. 2003. Vol. 110, № 11. P. 2075–2087.
- 130. Huynh, S. C. Prevalence and associations of anisometropia and anisoastigmatism in a population based sample of 6 year old children / S. C. Huynh, X. Y. Wang, J. Ip et al. // Br J Ophthalmol. − 2006. − Vol. 90, № 5. − P. 597–601.
- 131. Husk, J. S. Amblyopic deficits in processing structure-from-motion / J. S. Husk, R. Farivar, R. F. Hess // J Vis. 2012. Vol. 12, № 4. P. 1–12.
- 132. Issa, A. Femtosecond laser flap parameters and visual outcomes in laser in situ keratomileusis / A. Issa, A.l. Hassany // J Cataract Refract Surg. 2011. Vol. 37, № 4. P. 665–674.
- 133. Jalbert, I. In vivo corneal microscopy of human cornea / I. Jalbert et al. // Brit. J. Ophtalmol. 2003. Vol. 87, № 2. P. 225–236.

- 134. Javaloy, J. Confocal Microscopy comparison of Intralase femtosecond laser and moria M2 microkeratome in Lasik / J. Javaloy et al. // Journal of refractive surgery. 2007. Vol. 23, № 2. P. 178–186.
- 135. Johnson, M. E. The agreement and repeatability of tear meniscus height measurement methods / M. E. Johnson, P. J. Murphy // Optom Vis Sci. 2005 Vol. 82, № 12. P. 1030–1037.
- 136. Jones, L. T. The lacrimal secretory system and its treatment / L. T. Jones // Am J Ophthalmol. 1966. Vol. 62. P. 47–60.
- 137. Kallarackal, G. U. A comparative study to assess the clinical use of Fluorescein Meniscus Time (FMT) with Tear Break up Time (TBUT) and Schirmer's tests (ST) in the diagnosis of dry eyes / G. U. Kallarackal, E. A. Ansari, N. Amos et al. // Eye (Lond). − 2002. − Vol. 16, № 5. − P.594–600.
- 138. Kim, J. Y. A femtosecond kaser creates a stronger than a mechanical microkeratome/ J. Y. Kim, M. J. Kim, T. I. Kim et al. // Invest Opthalmol Vis Sci. 2002. Vol. 47. P. 599–604.
- 139. Kohnen, T. Refractive surgery in children / T. Kohnen // J. Cataract Refract. Surg. -2007. Vol. 33, N0 12 P. 2001.
- 140. Konomi, K. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK / K. Konomi, L. L. Chen, R. S. Tarko et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008. Vol. 49, № 1. P. 168–174.
- 141. Korb, D. R. Survey of preferred tests for diagnosis of the tear film and dry eye / D. R. Korb // Cornea. 2000. Vol. 19. P. 483–486.
- 142. Korb, D. R. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms / D. R. Korb,
  J. P. Herman, J. V. Greiner et al // Eye Contact Lens. 2005. Vol. 31, № 1. –
  P. 2–8.
- 143. Kung, J. S. Corneal Sensation and Dry Eye Symptoms after Conventional versus Inverted Side-Cut Femtosecond LASIK: A Prospective Randomized Study / J. S. Kung, C. S. Sales, E. E. Manche // Ophthalmology. − 2014. − Vol. 121, № 12. − P. 2311–2316.

- 144. Laren, J. W. Automated assessment of keratocyte density in clinical confocal microscopy of the corneal stroma / J. W. Laren, S. V. Patel, C. B. Nau, W. M. Bourne // J Microsc. 2008. Vol. 229, № 1. P. 21–31.
- 145. Laren, J. W. Automated assessment of keratocyte density in stromal images from the confoscan 4 confocal microscope / J. W. Laren, W. M. Bourne,
  S. V. Patel // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010. Vol. 51, № 4. –
  P. 1918–1926.
- 146. Lemp, M. A. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease / M. A. Lemp, A. J. Bron, C. Baudouin et al. // Am J Ophthalmol. 2011. Vol. 151, № 5. P. 792–798.
- 147. Levit, A. E. T. Chronic dry eye symptoms after LASIK: parallels and lessons to be learned from other persistent post-operative pain disorders / A. E. T. Levit, A. Galor, J. S. Weiss // Mol Pain. 2015. Vol. 11. P. 120–125.
- 148. Li, M. Comparison of corneal sensation between small incision lenticule extraction (SMILE) and femtosecond laser-assisted LASIK for myopia / M. Li, Z. Zhou, Y. Shen et al. // J Refract Surg. − 2014. − Vol. 30, № 2. − P. 94–100.
- 149. Li-Kun Xia, Comparison of the femtosecond laser and mechanical microkeratome for flap cutting in LASIK / Li-Kun Xia, Jie Yu, Guang-Rui Chai et al. // Int J Ophthalmol. 2015. Vol. 8, № 4. P. 784–790.
- 150. Lum, E. Changes in corneal subbasal nerve morphology and sensitivity during orthokeratology: Recovery of change / E. Lum, B. Golebiowski, H. A. Swarbrick // Ocul Surf. 2017. Vol. 15, № 2. P. 236–241.
- 151. Magli, A. Epithelium-off corneal collagen cross-linking versus transepithelial cross-linking for pediatric keratoconus / A. Magli, R. Forte, A. Tortori et al. // Cornea. 2013. Vol. 32, № 5. P. 597–601.
- 152. Mahelkova, G. Using corneal confocal microscopy to track changes in the corneal layers of dry eye patients after autologous serum treatment / G. Mahelkova, K. Jirsova, P. Seidler Stangova et al. // Clin Exp Optom. 2017. Vol. 100, № 3. P. 243–249.

- 153. McCulley, J. P. Quantitative Assessment of Corneal Wound Healing Following IntraLASIK Using In Vivo Confocal Microscopy / J. P. McCulley, W. M. Petroll // Trans Am Ophthalmol Soc. – 2008. – Vol. 106, № 12. – P. 84–92.
- 154. Messmer, E. M. The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease / E. M. Messmer // Dtsch Arztebl Int. 2015. Vol. 112, № 5. P. 71–82.
- 155. Messmer, E. M. Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome / E. M. Messmer, M. Bulgen, A. Kampik // Dev Ophthalmol. 2010. Vol. 45. P. 129–138.
- 156. Michaeli, A. Effect of laser in situ keratomileusis on tear secretion and corneal sensitivity / A. Michaeli, A. R. Slomovic, K. Sakhichand, D. S. Rootman // J Refract Surg. 2004. Vol. 20, № 4. P. 379–383.
- 157. Minsky, M. Memoir on inventing the confocal scanning microscope / M. Minsky // Scanning. 1988. Vol. 10. P. 128–138.
- 158. Mohan, R. R. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK / R. R. Mohan, A. E. K. Hutcheon, R. Choi et al. // Exp Eye Res. 2003. Vol. 76. P. 71–78.
- 159. Murakami, Y. Prospective, randomized comparison of self-reported postoperative dry eye and visual fluctuation in LASIK and photorefractive keratectomy / Y. Murakami, E. E. Manche // Ophthalmology. 2012. Vol. 119. P. 2220–2224.
- 160. Myrna, K. E. Meet the corneal myofibroblast: the role of myofibroblast transformation in corneal wound healing and pathology / K. E. Myrna, S. A. Pot, C. J. Murphy // Vet Ophthalmol. 2009. Vol. 12, № 1. P. 25–27.
- 161. Nabil, K. M. Flap double twist technique for prevention of LASIK flap striae / K. M. Nabil // Clin Ophthalmol. 2016. Vol. 10. P. 2325–2328.
- Nassaralla, B. R. A. Laser in situ keratomileusis in children 8 to 15 years old /
   B. R. A. Nassaralla, J. J. Nassaralla // J. Cataract Refract. Surg. 2001. Vol. 17. –
   P. 519–524.

- 163. Nebbioso, M. Assessment of corneal alterations by confocal microscopy in vernal keratoconjunctivitis / M. Nebbioso, A. M. Zicari, V. Lollobrigida et al. // Semin Ophthalmol. 2015. Vol. 30, № 1. P. 40–43.
- 164. Nettune, G. R. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia / G. R. Nettune,
  S. C. Pflugfelder // Ocul Surf. 2010. Vol. 8, № 3. P. 135–145.
- 165. Nichols, K. K. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary / K. K. Nichols, G. N. Foulks, A. J. Bron et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011. Vol. 52, № 4. P. 1922–1929.
- 166. Nieto-Bona, A. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology / A. Nieto-Bona, A. González-Mesa, M. P. Nieto-Bona et al. // Curr Eye Res. 2011. Vol. 36, № 10. P. 895–904.
- 167. Norn, M. S. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting time / M. S. Norn // Acta Ophthalmol. (Copenh.) 1969. Vol. 47. P. 865–880.
- 168. Norn, M. S. Lissamine green. Vital staining of cornea and conjunctiva / M. S. Norn // Acta Ophthalmol. 1973. Vol. 51. P. 483–491.
- 169. Oguz, H. The effects of experimentally induced anisometropia on stereopsis / H. Oguz, V. Oguz // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2000. Vol. 37, № 4. P. 214–218.
- 170. Ozcura, F. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome / F. Ozcura, S. Aydin, M. R. Helvaci // Ocul Immunol Inflamm. 2007. Vol. 15. P. 389–393.
- 171. Pallikaris, I. G. Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia / I. G. Pallikaris, D. S. Siganos // J Refr Corneal Surg. 1994. Vol. 10, № 5. P. 498–510.
- 172. Pascolini, D. Global estimates of visual impairment: 2010 / D. Pascolini, S. P. Mariotti // Br J Ophthalmol. 2012. Vol. 96. P. 614–618.
- 173. Patel, J. W. Normal Human Keratocyte Density and Corneal Thickness Measurement by Using Confocal Microscopy In Vivo / J. W. Patel, Laren,
  D. O. Hodge, W. M. Bourne // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001. Vol. 42,
  № 2. P. 333–339.

- 174. Patel, S. V. Corneal endothelial cell loss nine years after excimer laser keratorefractive surgery / S. V. Patel, W. M. Bourne // Arch Ophthalmol. 2009. Vol. 127, № 11. P. 1423–1427.
- 175. Patel, S. V. Subbasal nerve density and corneal sensitivity after LASIK: Femtosecond laser versus mechanical microkeratome / S. V. Patel, J. W. Laren, K. M. Kittleson, W. M. Bourne // Arch Ophthalmol. 2010. Vol. 128, № 11. P. 1413–1419.
- 176. Paysse, E. A. Pediatric refractive surgery: corneal and intraocular techniques and beyond / E. A. Paysse, L. Tychsen, E. Stahl // J AAPOS. 2012. Vol. 16, № 3. P. 291–297.
- 177. Partal, A. E. Diameters of topographic optical zone and programmed ablation zone for laser in situ keratomileusis for myopia / A. E. Partal, E. E. Manche // J Refract Surg. 2003. Vol. 19, № 5. P. 528–33.
- 178. Perry, H. D. Dry Eye Disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis / H.D. Perry // Am J Manag Care. 2008. Vol. 14, № 3. P. 79–87.
- 179. Qazi, M. A. Topographic and biomechanical differences between hyperopic and myopic laser in situ keratomileusis / M. A. Qazi, C. J. Roberts, A. M. Mahmoud, J. S. Pepose // J Cataract Refract Surg. − 2005. − Vol. 31, № 1. − P. 48–60.
- 180. Raoof, D. Dry eye after laser in-situ keratomileusis / D. Raoof, R. Pineda // Semin Ophthalmol. 2014. Vol. 29, № 5-6. P. 358–362.
- 181. Rashad, K. M. Laser in situ keratomileusis for myopic anisometropia in children / K. M. Rashad // J. Refract. Surg. 1999. Vol. 15.– P. 429–435.
- 182. Rodriguez, A. E. Comparison of goblet cell density after femtosecond laser and mechanical microkeratome in LASIK / A. E. Rodriguez, J. L. Rodriguez-Prats, I. M. Hamdi et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007. Vol. 48, № 6. P. 2570–2575.
- 183. Saika, S. Fibrotic disorders in the eye: targets of gene therapy / S. Saika, O. Yamanaka, T. Sumioka et al. // Prog Retin Eye Res. 2008. Vol. 27. P. 177–196.

- 184. Salomão, M. Q. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: mechanical microkeratome versus femtosecond laser / M. Q. Salomão, R. J. Ambrosio, S. E. Wilson // J Cataract Refract Surg. 2009. Vol. 35. P. 1756–1760.
- 185. Salomão, M. Q. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis / M. Q. Salomão, S. E. Wilson // J Cataract Refract Surg. 2010. Vol. 36, № 6. P.1024–1032.
- 186. Santhiago, M. R. Cellular effects after laser in situ keratomileusis flap formation with femtosecond lasers: a review / M. R. Santhiago, S. E. Wilson // Cornea. 2012. Vol. 31, № 2. P. 198–205.
- 187. Sarayba, M. A. 60 kHz IntraLase femtosecond laser creates a smoother LASIK stromal bed surface compared to a Zyoptix XP mechanical microkeratome in human donor eyes / M. A. Sarayba, T. S. Ignacio, D. B. Tran, P. S. Binder // J Refract Surg. 2007. Vol. 23. P. 331–337.
- 188. Savini, G. Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography / G. Savini, P. Barboni, M. Zanini // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2006. Vol. 37. P. 112–118.
- 189. Savini, G. The challenge of dry eye diagnosis / G. Savini, P. Prabhawasat, T. Kojima et al. // Clin Ophthalmol. 2008. Vol. 2, № 1. P. 31–55.
- 190. Schaumberg, D. A. Prevalence of dry eye syndrome among US women / D. A. Schaumberg, D. A. Sullivan, J. E. Buring, M. R. Dana // Am J Ophthalmol. 2003. Vol. 136. P. 318–326.
- 191. Scheiman, M. M. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years / M. M. Scheiman, R. W. Hertle, R. W. Beck // Arch. Ophthalmol. 2005. Vol. 123, № 4. P.437–447.
- 192. Schirmer, O. Studien zur physiologie und pathologie der tranen-absonderung und tranenabfuhr / O. Schirmer // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1903. Vol. 56. P. 197–291.

- 193. Schwartz, L. Is inflammation a consequence of extracellular hyperosmolarity? / L. Schwartz, A. Guais, M. Pooya, M. Abolhassani // J Inflamm (Lond). 2009. Vol. 6, № 23. P. 21.
- 194. Shin, S. Y. Conjunctival changes induced by LASIK suction ring in a rabbit model / S. Y. Shin, Y. J. Lee // Ophthalmic Res. 2006. Vol. 38, № 6. P. 343-349.
- 195. Shoja, M. R. Dry eye after LASIK for myopia: incidence and risk factors / M. R. Shoja, M. R. Besharati // Eur J Ophthalmol. 2007. Vol. 17. P. 1–6.
- 196. Sjostrand, J. Risk factors in amblyopia / J. Sjostrand, M. Abrahamsson // Eye. 1990. Vol. 4. P. 787–793.
- 197. Snyder, M. C. Keratocytes: no more the quiet cells / M. C. Snyder, J. P. Bergmanson, M. J. Doughty // J Am Optom Assoc. 1998. Vol. 69, № 3. P. 180–187.
- 198. Stapleton, F. TFOS DEWS II Epidemiology Report / F. Stapleton, M. Alves, V. Y. Bunya et al. // The Ocular Surface. – 2017. – Vol. 15. – P. 334–365.
- 199. Su, T. Y. Direct observation and validation of fluorescein tear film break-up patterns by using a dual thermal-fluorescent imaging system / T. Y. Su, S. W. Chang, C. J. Yang // Biomed Opt Express. 2014. Vol. 5, № 8. P. 2614–2619.
- 200. Sullivan, B. D. Progressively increased variation in tear osmolarity mirrors dry eye severity / B. D. Sullivan, J. S. Pepose, G. N. Foulks //. JAMA Ophthalmol. 2015. Vol. 133. P. 1481–1482.
- 201. Sun, C. C. Dry eye after LASIK with a femtosecond laser or a mechanical microkeratome / C. C. Sun, C. K. Chang, D. H. Ma et al. // Optom Vis Sci. 2013. Vol. 90, № 10. P. 1048–1056.
- 202. Sutton, G. Laser in situ keratomileusis in 2012: a review / G. Sutton, M. Lawless, C. Hodge // Clin Exp Optom. 2013. Vol. 97. P. 18–29.
- 203. Tavakoli, M. Normative Values for Corneal Nerve Morphology Assessed Using Corneal Confocal Microscopy: A Multinational Normative Data Set / M.

- Tavakoli, M. Ferdousi, I. N. Petropoulos et al. // Diabetes Care. -2015. Vol. 38,  $N_{\odot}$  5. P. 838–843.
- 204. TearLab Corporation. Osmolarity system user manual. San Diego (USA): TearLab Corporation, 2012. 20 p.
- 205. TearLab<sup>TM</sup> Osmolarity System. Clinical Utility Guide. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.tearlab.com/pdfs/TearLab%20Clinical%20Utility%20Guide. pdf (дата обращения: 13.01.2018).
- 206. Tian, C. Corneal refractive surgery and phakic intraocular lens for treatment of amblyopia caused by high myopia or anisometropia in children / C. Tian, X. Peng, Z. Fan, Z. Yin // Chin. Med. J. (Engl). − 2014. − Vol. 127, № 11. − P. 2167–2172.
- 207. Toda, I. Dry eye after laser in situ keratomileusis / I. Toda, N. Asano-Kato, Y. Komai-Hori, K. Tsubota // Am J Ophthalmol. 2001. Vol. 132. P. 1–7.
- 208. Toda I. LASIK and the ocular surface / I. Toda // Cornea. 2008. Vol. 27, № 1. P. 70–76.
- 209. Tomlinson, A. Tear Film Osmolarity: Determination of a Referent for dry eye diagnosis / A. Tomlinson, S. Khanal, K. Ramaesh et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006. Vol. 47. P. 4309–4315.
- 210. Tseng, S. C. G. Evaluation of the ocular surface in dry eye conditions / S. C. G. Tseng // Intern. Ophthalmol. Clin. 1994. Vol. 34, № 1. P. 57–69.
- 211. Tuisku, I. S. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK /
  I. S. Tuisku, N. Lindbohm, S. E. Wilson, T. M. Tervo // J Refract Surg. 2007. –
  Vol. 23, № 4. P. 338–342.
- 212. Turu, L. Dry eye disease after LASIK / L. Turu, C. Alexandrescu, D. Stana, R. Tudosescu // J Med Life. 2012. Vol. 5. P. 82–84.
- 213. Uchida, A. Noninvasive interference tear meniscometry in dry eye patients with Sjogren syndrome / A. Uchida, M. Uchino, E. Goto // Am J Ophthalmol. 2007. Vol. 144. P. 232–237.

- 214. Utine, C. A. LASIK in children with hyperopic anisometropic ambliopia / C. A. Utine, H. Cakir, A. Egemenoglu, I. Perente // J. Refract. Surg. 2008. Vol. 24. P. 464–472.
- 215. Wallerstein, A. Clinically significant laser in situ keratomileusis flap striae / A. Wallerstein, M. Gauvin, E. Adiguzel et al. // J Cataract Refract Surg. 2017. Vol. 43, № 12. P. 1523–1533.
- 216. Wang, J. Correlations among upper and lower tear menisci, noninvasive tear break-up time, and the Schirmer test / J. Wang, J. R. Palakuru, J. V. Aquavella // Am J Ophthalmol. 2008. Vol. 145. P. 795–800.
- 217. Watanabe, K. Effect of experimentally induced astigmatism on functional, conventional, and low-contrast visual acuity / K. Watanabe, K. Negishi, M. Kawai et al. // J. Refract. Surg. 2013. Vol. 29, № 1. P. 19–24.
- 218. Weakley, D. R. The association between nonstrabismic anisometropia, amblyopia, and subnormal binocularity / D. R. Weakley // Ophthalmology. 2001. Vol. 108, № 1. P. 163–171.
- 219. Wenjia Xie Tear Menisci After Laser In Situ Keratomileusis With Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser Investigative / Wenjia Xie, Dong Zhang, Jia Chen et al. // Ophthalmology & Visual Science. 2014. Vol. 55. P. 5806–5812.
- 220. Willcox, M. D. P. TFOS DEWS II Tear Film Report / M. P. Willcox, P. Argüeso, G. A. Georgiev et al. //The Ocular Surface. 2017. –Vol. 15. P. 366–403.
- 221. Wolffsohn, J. S. Effect of uncorrected astigmatism on vision / J.S. Wolffsohn // J. Cataract Refract. Surg. − 2011. − Vol. 37, № 3. − P. 454–460.
- 222. Wong, V. W. Pediatric ocular surface infections: a 5 year review of demographics, clinical features, risk factors, microbiological results, and treatment / V. W. Wong, J. Lithander, S. E. Loudon // Cornea. − 2011. − Vol. 30, № 9. − P. 995–1002.
- 223. Wright, K. W. Pediatric Ophthalmology for Primary Care, 3rd Ed / K. W. Wright. American Academy of Pediatrics, 2008. 386 p.

- 224. Yamaguchi, M. Marx line: fluorescein staining line on the inner lid as indicator of meibomian gland function / M. Yamaguchi, M. Kutsuna, T. Uno et. al. // Amer. J. Ophthalmol. 2006. Vol. 141, № 4. P. 669–675.
- 225. Yeh, T. N. Relationships among tear film stability, osmolarity, and dryness symptoms / T. N. Yeh, A. D. Graham, M. C. Lin // Optom Vis Sci 2015. Vol. 92. P. 264–272.
- 226. Yin, Z. Q. 1. Facilitation of amblyopia management by laser in situ keratomileusis in high anisometropic hyperopic and myopic children / Z. Q. 1. Yin, H. Wang, T. Yu et al. // J AAPOS. 2007. Vol. 11, № 6. P. 571–576.
- 227. Ying, L. Clinical use of in vivo confocal microscopy refractive surgery / L. Ying, Z. Xiao, Z. Liuxueying, J. Yumei // J Refract Surg. − 2006. − Vol. 22, № 9 − P. 1041–1046.
- 228. Yokoi, N. Non-invasive methods of assessing the tear film / N. Yokoi, A. Komuro // Exp Eye Res. 2004. Vol. 78, № 3. P. 399–407.
- 229. Yu, E. Y. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability / E.Y. Yu, A. Leung, S. Rao, D. S. Lam // Ophthalmology. 2000. Vol. 107, № 12. P. 2131–2135.