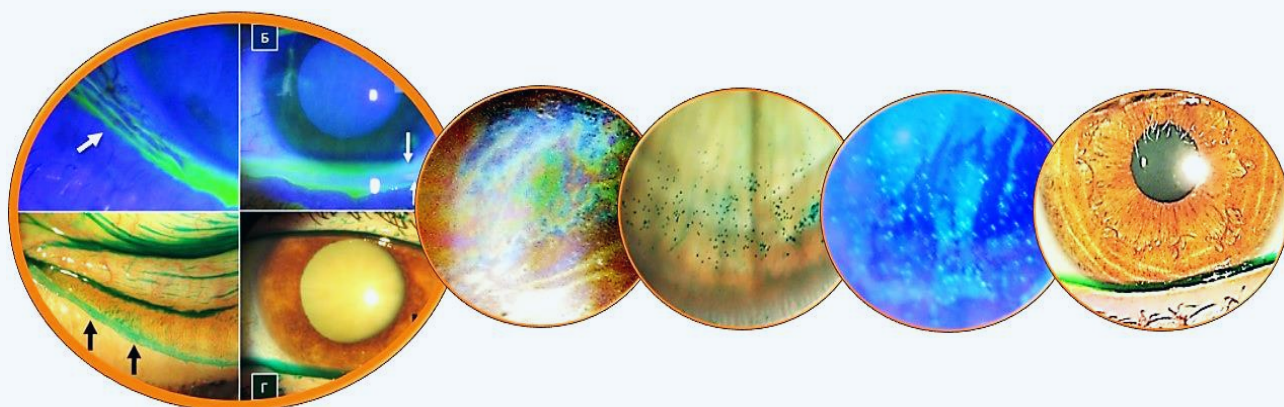


Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В.

СИНДРОМ «СУХОГО ГЛАЗА» И КАТАРАКТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

монография



УДК 617.7
ББК 56.7
С 223

Рецензенты: Бржеский Владимир Всеволодович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Лия Шамильевна Рамазанова – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Сахнов, Сергей Николаевич
Янченко, Сергей Владимирович
Малышев, Алексей Владиславович

С 223 Синдром «сухого глаза» и катарактальная хирургия. Монография – М.: Мир науки, 2023. – Сетевое издание. Режим доступа: <https://izd-mn.com/PDF/25MNNPM23.pdf> – Загл. с экрана.

ISBN 978-5-907731-05-9
DOI: 10.15862/25MNNPM23

Монография написана на основе новых научных данных, полученных в результате выполнения гранта Российского фонда фундаментальных исследований и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края (№19-415-230007 р_а). Она включает информацию об эпидемиологии (распространённости и факторах риска) ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования её хирургического лечения, влиянии фактоэмulsionификации катаракты (ФЭК) на распространённость ССГ, клинике и механизмах развития ССГ у пациентов с катарактой до и после ФЭК, а также об алгоритмах диагностики и терапии ССГ у пациентов с катарактой.

Монография предназначена врачам-офтальмологам, аспирантам и врачам-курсантам, проходящим обучение по специальности «офтальмология».

ISBN 978-5-907731-05-9

© Сахнов Сергей Николаевич
© Янченко Сергей Владимирович
© Малышев Алексей Владиславович
© ООО Издательство «Мир науки», 2023

Оглавление

Предисловие	4
Введение	6
Основная часть	12
Глава 1. Обзор литературы по проблеме оптимизации диагностики и терапии синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой	12
Глава 2. Эпидемиология, механизмы развития и клиника синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой на этапе планирования её хирургического лечения	19
2.1. Распространённость ССГ у пациентов с катарактой по данным обращаемости	23
2.2. Статистически значимые факторы риска ССГ у пациентов с катарактой	29
2.2.1. Системно-органные факторы риска ССГ у пациентов с катарактой	30
2.2.2. Экзогенные факторы риска ССГ у пациентов с катарактой до проведения её оперативного лечения	37
2.2.3. Локальные факторы риска ССГ у пациентов с катарактой	40
2.3. Клинико-патогенетические варианты синдрома «сухого глаза» у больных с катарактой	44
Глава 3. Эпидемиология, механизмы развития и клиника синдрома «сухого глаза» у пациентов после проведения факоемульсификации катаракты	53
3.1. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой до факоемульсификации ..	57
3.2. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой на 1-сутки после ФЭК	60
3.3. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой на 7-сутки после ФЭК	63
3.4. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой на 30-сутки после ФЭК	64
Глава 4. Периоперационная диагностика синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой	71
Глава 5. Периоперационная коррекция изменений глазной поверхности по типу синдрома «сухого глаза» до и после факоемульсификации катаракты	89
Заключение	115
Библиографический список	128

Предисловие

Целью подготовки настоящей монографии является повышение информированности врачей-офтальмологов, аспирантов и врачей курсантов, обучающихся по специальности «офтальмология», об эпидемиологии, механизмах развития и клинике изменений глазной поверхности по типу синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов с катарактой до и после проведения её оперативного лечения, а также возможных подходах к периоперационной диагностике и терапии ССГ у данной категории пациентов.

Монография содержит актуальные данные научной литературы и результаты собственных исследований авторов, выполнявшихся в рамках проекта (гранта) Российского Фонда Фундаментальных Исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодёжной политики Краснодарского края «Изучение изменений глазной поверхности у пациентов до и после катарактальной хирургии (№19-415-230007 р_а).

Монография включает в себя: оглавление, предисловие, введение, основную часть, заключение и библиографический список.

В главе-1 приводятся актуальные данные научной литературы по проблеме оптимизации диагностики и терапии синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой.

Глава-2 включает новые научные данные, полученные авторами в ходе выполнения 1-этапа проекта (гранта) РФФИ и Министерства образования науки и молодёжной политики Краснодарского края (2019-2020 гг.), по эпидемиологии ССГ (распространённости по данным обращаемости, факторах риска с учётом их статистической значимости и модифицируемости), механизмах развития и клинических проявлениях ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования её оперативного лечения.

Глава-3 содержит новые научные данные, полученные авторами в ходе выполнения 2-этапа проекта (2020-2021 гг.), о распространённости изменений глазной поверхности, механизмах развития и клинике ССГ у пациентов до проведения фактоэмульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭК+ИОЛ) и в послеоперационном периоде (на 1,7 и 30 сутки после ФЭК).

В главе-4 приводится информация о возможных подходах к периоперационной диагностике изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после проведения ФЭК. Указанные подходы

(алгоритмы) были разработаны авторами на основе анализа результатов первых двух этапов проекта с учётом современных данных научной литературы.

Глава-5 включает новые научные данные, полученные авторами в ходе реализации 3-этапа проекта (2022-2023 гг.), о сравнительной эффективности различных подходов к периоперационному фармакологическому сопровождению катарактальной хирургии у пациентов с катарактой.

Введение

Актуальность выпуска монографии определяется следующими обстоятельствами. Катарактальная хирургия (факоэмульсификация катаракты и факоэмульсификация катаракты с фемтолазерным сопровождением) в настоящее время является наиболее часто проводимым офтальмохирургическим вмешательством у лиц старше 55 лет (Berk T.A. et al., 2018; Day A.C. et al., 2018). Несмотря на высокую безопасность и прогнозируемость как факоэмульсификации (ФЭК), так и ФЭК с фемтолазерным сопровождением, у части пациентов в послеоперационном периоде отмечается неудовлетворённость результатами хирургии (DE WS-2017, Craig J.P. et al., 2017; Qiang Lu et al., 2021).

Неудовлетворённость результатами ФЭК (рис. 1) может быть связана с фоновыми предоперационными изменениями глазной поверхности (ИГП) по типу синдрома «сухого глаза» (ССГ), приводящими к ошибкам в расчёте оптической силы ИОЛ (рис. 2) и отклонениям от целевой рефракции (Craig J.P., et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017).



Рисунок 1. Возможные причины неудовлетворённости пациентов результатами факоэмульсификации катаракты

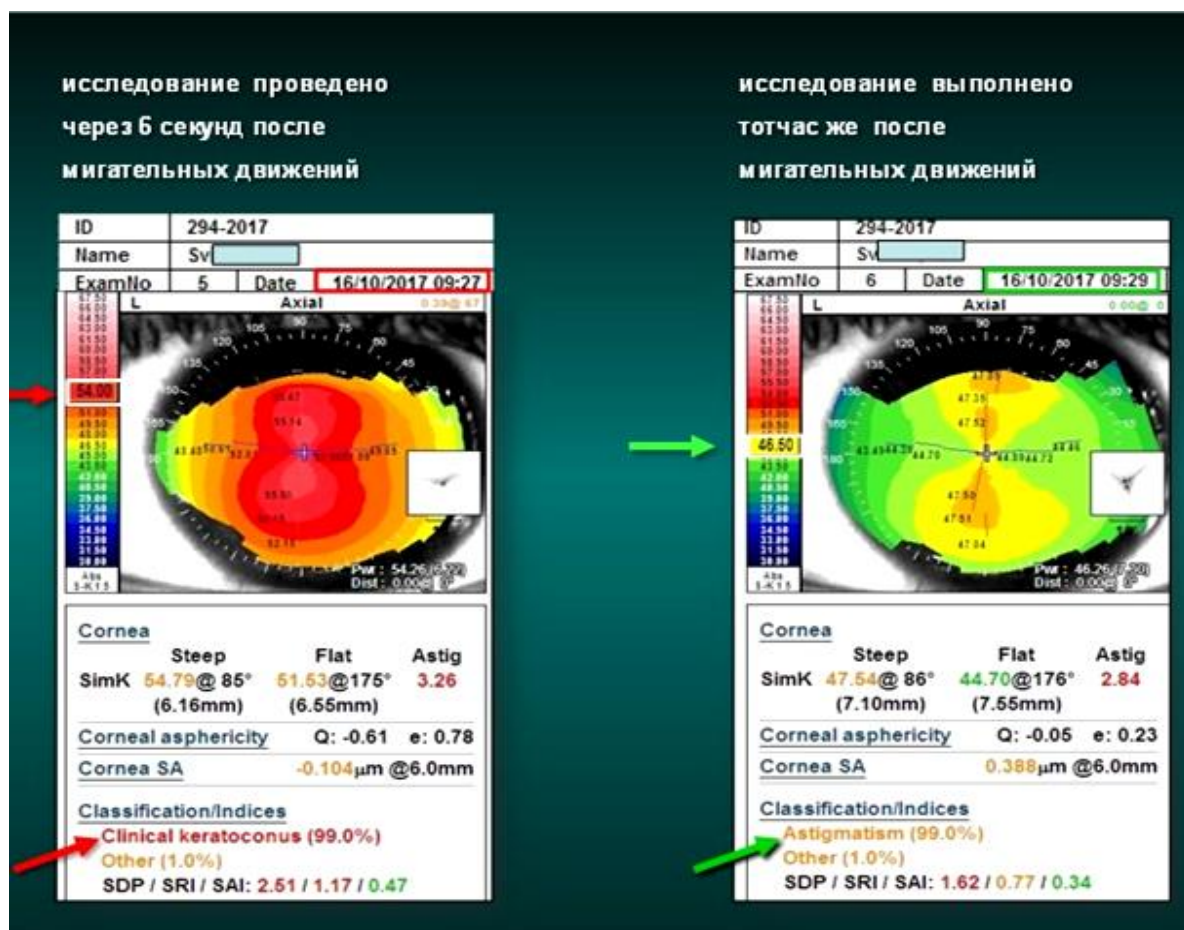


Рисунок 2. Пример влияния «высушивания» поверхности глаза (слева) на результаты кератотопографии (кератотопограф OPD-Scan III, NIDEK, Japan). Ошибка кератометрии достигла 7,5 D.

Другой возможной причиной неудовлетворённости пациентов результатами ФЭК может быть появление или отягощение изменений глазной поверхности по типу ССГ, что сопровождается тягостными симптомами: «жжение», чувство «инородного тела», зрительные флуктуации по типу «плавающего зрения», затруднения при чтении и работе с монитором, нестабильность визуального эффекта, снижение скорости чтения (Бойко А.А. и соавт., 2016; Бржеский В.В. и соавт., 2016; Afsharkhamseh N. et al., 2015; Craig J.P. et al., 2017; Cho Y.K. et al., 2009; EuDES-2021).

Возникновение ССГ после ФЭК связывают с целым рядом факторов. Так имеет значение пересечение части нервных волокон роговицы в ходе вмешательства (рис. 3), что приводит к снижению её чувствительности (по крайней мере в течение 3 месяцев), а у части пациентов к развитию специфической нейроэпителиопатии и снижению стабильности слёзной плёнки (R. Mucci, ESCRS, 2017; Tanabe H. et al., 2021).



Рисунок 3. Операционные разрезы при факоэмульсификации и их связь с изменениями глазной поверхности

Также значительную роль в развитии ССТГ после ФЭК играет асептическое послеоперационное воспаление, приводящее к снижению плотности бокаловидных клеток и утяжелению или появлению дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) (Craig J.P. et al., 2017; Lu Qiang et al., 2021).

Кроме того, изменения глазной поверхности могут развиваться в следствие побочных эффектов инстиллируемых глазных капель, особенно при значительном числе инстилляций в течение суток, что имеет место в раннем послеоперационном периоде (рис. 4) (Ерёменко А.И., Янченко С.В., 2008; Boduen et al., 2019). В частности, антибактериальные средства могут обладать эпителиотоксичностью, а консервант глазных капель (бензалкония гидрохлорид) способен разрушать липидный слой слёзной плёнки и вызывать асептическое воспаление поверхности глаза (рис. 7) (Boduen et al., 2019).

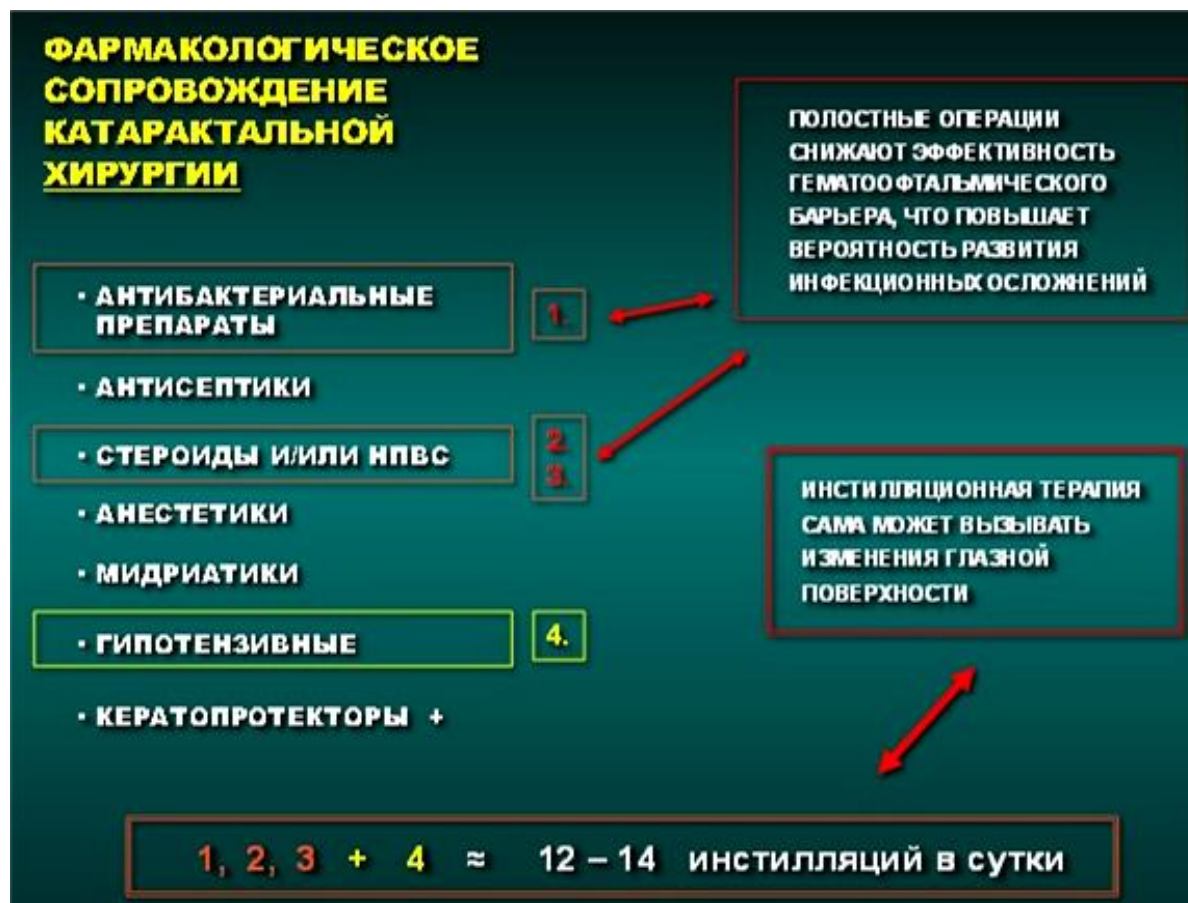


Рисунок 4. Фармакологическое сопровождение катарактальной хирургии

Синдром «сухого глаза», развивающийся после ФЭК, в терминологии международной группы экспертов TFOS DEWS-II (2017) получил название ятрогенного сухого глаза (Craig J.P. et al., 2017; рис. 5). Точная распространённость ССГ до и после катарактальной хирургии неизвестна, что связано с существованием фонового малосимптомного ССГ (pre-existing dry eye) не диагностированного до операции и клинически манифестирующегося только после вмешательства (Craig J.P., et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017). Недостаточно изученными остаются вопросы эпидемиологии, а также оптимизации диагностики и терапии этого варианта ССГ.

Приведенные факты определили актуальность изучения эпидемиологии, патогенеза и клиники ССГ у пациентов до и после проведения оперативного лечения катаракты, а также оптимизации своевременного выявления ранних малосимптомных форм ССГ и периоперационной коррекции изменений глазной поверхности (в рамках проекта /гранта/ Российского фонда

фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодёжной политики Краснодарского края (2019-2023 гг.; №19-415-230007 р_а).

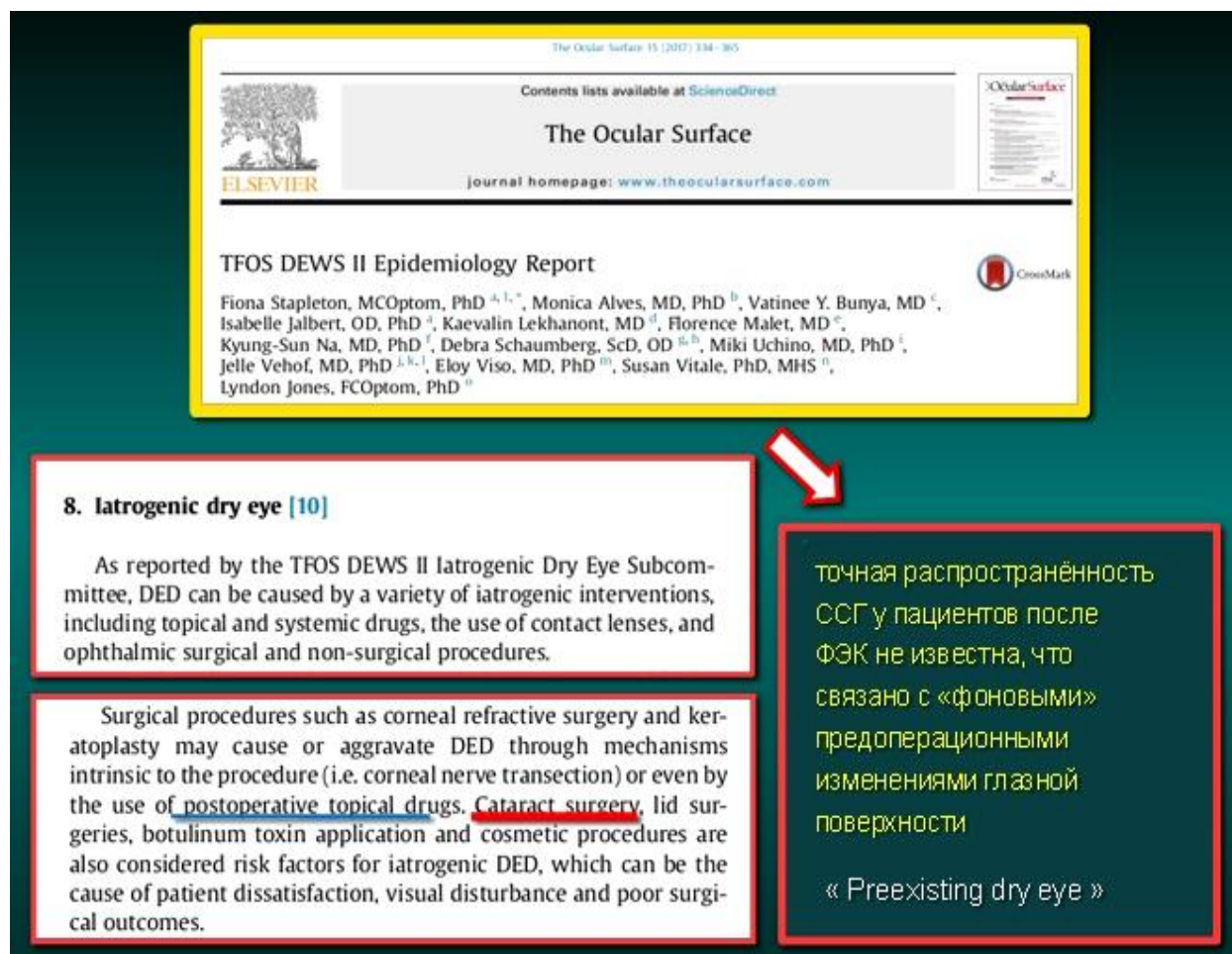


Рисунок 5. Ятрогенный синдром «сухого глаза» после ФЭК

В настоящей монографии представлены основные фундаментальные и прикладные результаты проекта (гранта) по рассматриваемой проблеме:

- новые научные данные об эпидемиологии ССГ (распространённости и статистически значимых факторах риска), а также его основных клинко-патогенетических вариантах у пациентов с катарактой на этапе планирования оперативного лечения катаракты);
- новые научные данные о распространённости ССГ и его основных клинко-патогенетических вариантов непосредственно до проведения ФЭК и в раннем послеоперационном периоде (на 1, 7 и 30 сутки после хирургии);
- рекомендации о возможных подходах к периоперационной коррекции ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после ФЭК;

По мнению авторов монографии новые научные данные по проблеме изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой будут полезными как для аспирантов, обучающихся по научной специальности «офтальмология» и врачей – курсантов, так и для врачей-офтальмологов практического звена, а также организаторов здравоохранения, что определяется следующими фактами:

- высокой долей лиц старше 50-60 лет (второй период зрелого возраста, пожилой и старческий возраст) в возрастной структуре населения как Российской Федерации так и Краснодарского края;
- значительной распространённостью катаракты и операций по её устранению (ФЭК и ФЭК с фемтолазерным сопровождением) у лиц старшей возрастной группы;
- риском развития хронического ССГ, значительно снижающего качество жизни, после оперативного лечения катаракты;
- необходимостью дальнейшего повышения безопасности и эффективности катарактальной хирургии;
- необходимостью улучшения качества жизни и повышения работоспособности лиц второго периода зрелого возраста (50-60 лет), пожилого (61-75 лет) и старческого возраста (76-90 лет).

Основная часть

Глава 1. Обзор литературы по проблеме оптимизации диагностики и терапии синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой

Возрастная катаракта – одно из наиболее распространённых заболеваний у пациентов пожилого и старческого возраста и, в соответствии с этим, катарактальная хирургия является наиболее частым хирургическим вмешательством, выполняющимся у лиц этой возрастной группы (Berk T.A. et al., 2018; Day A.C. et al., 2016). Развитие и широкое внедрение в практическое здравоохранение методики ультразвуковой факэмульсификации катаракты (ФЭК), а в последнее десятилетие и ФЭК с фемтолазерным сопровождением, позволяет считать хирургическое пособие при катаракте высоко эффективным и безопасным (Аветисов С.А. и соавт., 2014; Комаровских Е.Н. и соавт., 2017; Сахнов С.Н. и соавт., 2021; Berk T.A. et al., 2018; Day A.C. et al., 2016; Yu Y. et al., 2015).

Вместе с тем, довольно частым осложнением ФЭК можно считать *изменения глазной поверхности* по типу *синдрома «сухого глаза»* (Craig J.P. et al., 2017; Lu Qiang et al., 2021).

В настоящее время под термином *глазная поверхность* (рис. 6) принято понимать интегральную систему, включающую в себя слёзную плёнку, роговицу, конъюнктиву и края век (DEWS, 2007).

В свою очередь, международная группа экспертов TFOS DEWS-II (2017) определяет *синдром «сухого глаза» (ССГ)* следующим образом: *ССГ – это многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся потерей гомеостаза слёзной плёнки и сопровождающееся глазными симптомами, при которых нестабильность и гиперосмолярность слёзной плёнки, воспаление глазной поверхности с возможным её повреждением и нейросенсорные аномалии играют этиологическую роль* (DEWS-II; Craig J.P. et al., 2017).

В клиническом плане, ССГ после ФЭК или ФЭК с фемтолазерным сопровождением может проявляться тягостными субъективными симптомами («жжение», чувство «инородного тела»), зрительными флуктуациями по типу «плавающего зрения» (особенно после длительной работы с мониторами),

затруднениями при длительной зрительной нагрузке (вплоть до невозможности продолжить работу с монитором), снижением скорости чтения, нестабильностью визуального эффекта и отклонениями от целевой рефракции (рис. 1, 2), что, в конечном итоге, значительно снижает удовлетворённость пациентов результатами хирургического лечения катаракты (Бойко А.А. и соавт., 2016; Бржеский В.В. и соавт., 2016; Сахнов С.Н. и соавт., 2021; Afsharkhamseh N. et al., 2015; Craig J.P. et al., 2017; Cho Y.K. et al., 2009; Lu Qiang et al., 2021; Yu Y. et al., 2015).



Рисунок 6. Современное представление о глазной поверхности

В терминологии международной группы экспертов (TFOS DEWS II) данный вариант изменений глазной поверхности классифицируется как **«ятрогенный синдром «сухого глаза»** (рис. 5) (Craig J.P., et al., 2017) .

Развитие этого варианта ССГ обусловлено *следующими механизмами* (Afsharkhamseh N., Movahedan A. et al., 2014; Craig J.P., Nelson J.D. et al., 2017; Cho Y.K., Kim M.S., 2009; Lu Qiang et al., 2021; Stapleton F., Optom M.C., Alves M. et al., 2017; Tanabe H. et al., 2021):

- снижением роговичной чувствительности за счёт частичного пересечения её нервных волокон при выполнении разрезов (рис. 3), что приводит к развитию специфической нейроэпитеоиопатии и снижению стабильности слёзной плёнки;
- асептическим воспалением;
- потерей бокаловидных клеток;
- снижением функциональной активности мейбомиевых желез;
- нерациональным местным фармакологическим сопровождением ФЭК (в том числе за счёт эпителиотоксического влияния как самих инстиллируемых глазных капель, так и входящих в их состав консервантов (рис. 4, 7, 8).

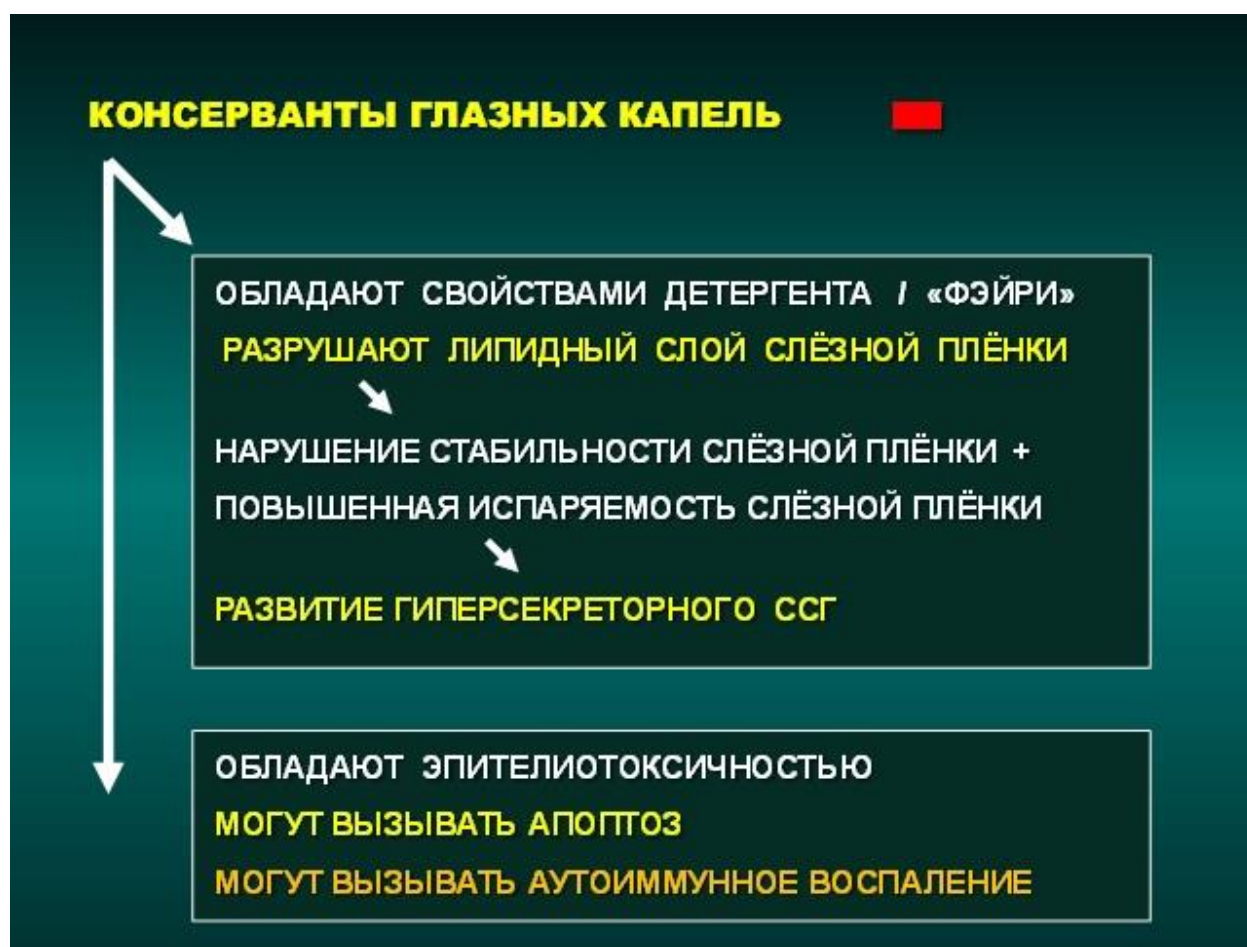


Рисунок 7. Влияние консерванта глазных капель на состояние глазной поверхности

Как было отмечено выше, несомненное значение в развитии ССГ у пациентов после факоэмульсификации катаракты, помимо непосредственного влияния хирургической травмы имеет и керотоксичность глазных капель и их консерванта (рис. 7, 8). С учётом необходимости обеспечения инфекционной безопасности, адекватного противовоспалительного воздействия и купирования возможных осложнений, количество препаратов, используемых в раннем

послеоперационном периоде, может достигать четырёх – пяти, а количество инстилляций 12-14 в течение суток (рис. 4).



Рисунок 8. Влияние консерванта глазных капель бензалкония гидрохлорида на состояние глазной поверхности, импрессионная цитология, окрашивание по Май-Грюнвальду: слева – состояние эпителиальной выстилки пациента, не получающего инстилляций капель с консервантом; справа – метаплазия эпителия конъюнктивы у пациента, получавшего инстилляцию препарата с эпителиотоксичным консервантом – бензалкония гидрохлоридом в течение года

Немаловажное, если не решающее значение в развитии послеоперационных изменений глазной поверхности по типу хронического синдрома «сухого глаза» имеет наличие фонового ССГ перед проведением катарактальной хирургии, при этом, по данным отдельных авторов, может отмечаться значительное ухудшение (на 1 "ступеньку" клинической тяжести) как субъективных симптомов, так и функциональных и объективных проявлений заболевания (Ram J., Gupta A. et al., 2012; Stapleton F. et al., 2017).

Фоновый ССГ у данной категории пациентов может быть связан как с влиянием возраста (со снижением объёма продукции всех компонентов слёзной плёнки), так и с множественными факторами риска (сахарный диабет, длительные инстилляционные глазные капли с консервантом) полная структура которых до последнего времени оставалась не вполне ясной, что послужило ещё одной причиной проведения исследования в рамках проекта (гранта) РФФИ и Министерства образования, науки и молодёжной политики Краснодарского края (№19-415-230007 p_a) (Ерёменко А.И., Янченко С.В., 2010; Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T. et al., 2017; Jiang D. et al., 2016).

Помимо указанных аспектов проблемы необходимо отметить, что фоновый ССГ может приводить к ошибкам при расчёте оптической силы интраокулярной линзы (рисунки 2, 9), особенно при использовании мультифокальных линз премиум класса, что приводит к отклонениям от планируемой целевой рефракции, ухудшающим функциональный результат вмешательства и значительно снижающим качество жизни пациентов (Berk T.A. et al., 2018; Day A.C. et al., 2016).

Так на рисунке 2 продемонстрирована вариабельность данных кератотопографии у одной и той же пациентки с синдромом «сухого глаза» (паттерна кератотопограммы, индексов SDP, SRI, SAI, классификационного индекса) при проведении повторного исследования через несколько минут. В частности, на рисунке 2 слева показаны результаты исследования, проводившегося через 6 секунд после прекращения мигательных движений («высыхание поверхности глаза»), а на рисунке 2 справа – результаты исследования, выполнявшегося у той же пациентки сразу же после мигательных движений (обновление слёзной плёнки) через 2 минуты после первого исследования. Как следует из представленных данных, ошибка кератометрии при «высыхании» роговицы у данной пациентки достигает весьма значительного показателя – 7,5 диоптрий. Кроме этого, при «высыхании» поверхности глаза отмечается повышение практически всех кератометрических индексов.

Приведенные факты обуславливают необходимость своевременного выявления «фоновых» синдромов «сухого глаза» у пациентов с катарактой и проведения адекватной медикаментозной коррекции состояния глазной поверхности перед выполнением факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ, поскольку эти диагностические и лечебные мероприятия позволяют обеспечить точность, прогнозируемость, эффективность и безопасность хирургии.

Это подтверждает клинический пример, представленный на рисунке 9. Как следует из показных кератотопограмм, терапия синдрома «сухого глаза» в предоперационном периоде позволяет нормализовать состояние глазной поверхности.

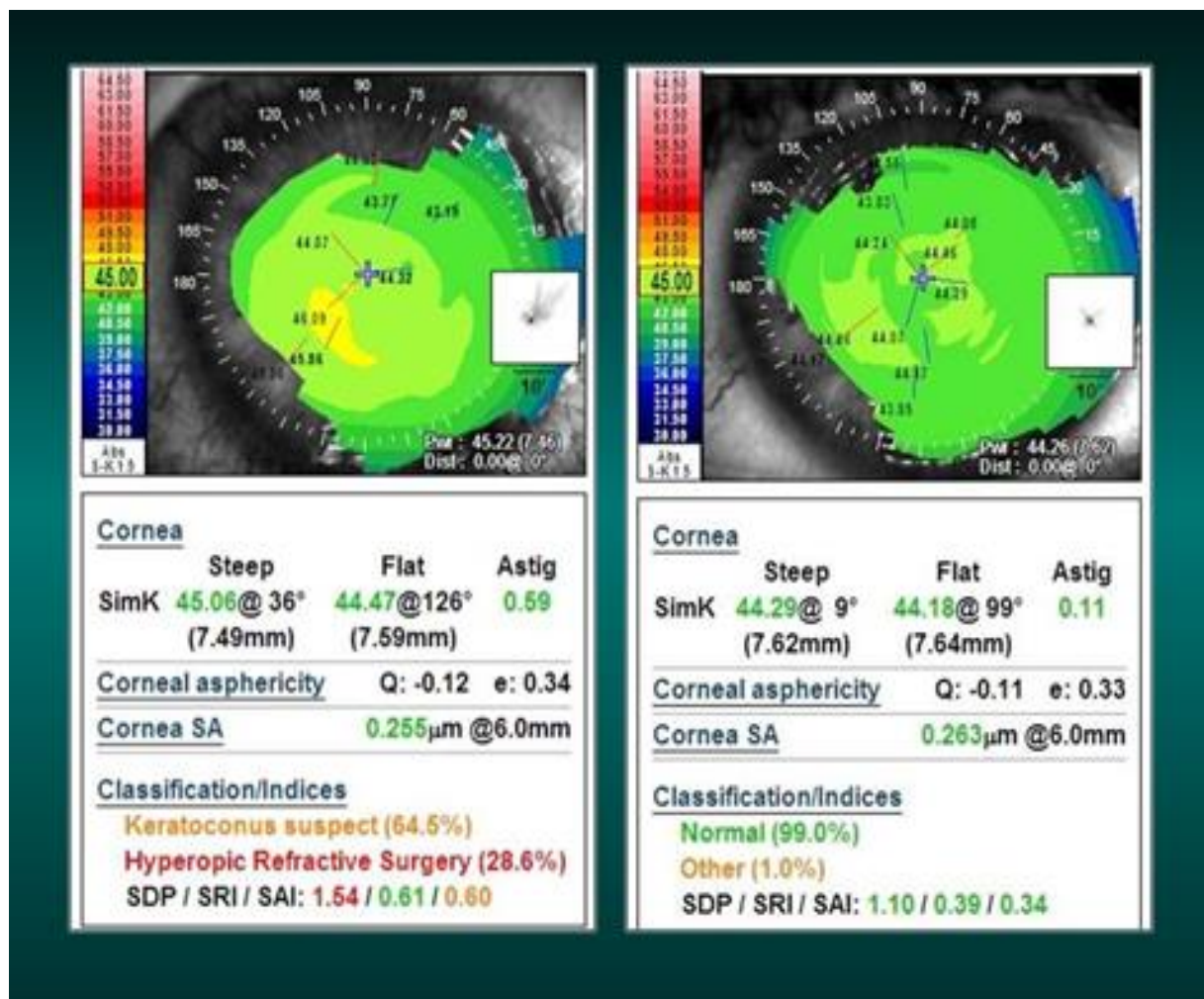


Рисунок 9. Влияние терапии ССГ на состояние глазной поверхности (кератотопограф OPD-Scan III, NIDEK, Japan): справа – кератотопограмма пациента с ССГ, ошибочный классификационный индекс – подозрение на кератоконус или состояние после хирургического лечения гиперметропии; слева – кератотопограмма того же пациента после проведения терапии ССГ

Также необходимо отметить, что по данным научной литературы, ССГ, развивающийся после ФЭК, имеет транзиторный характер, однако, снижение чувствительности роговицы и конъюнктивы может сохраняться, как минимум, в течение 3 месяцев до завершения процесса реинервации (R. Mesucci et al., 2017). Соответственно, в течение этого времени у части пациентов имеются клинические проявления ССГ, которые по данным разных авторов могут включать: увеличение уровня субъективного дискомфорта характерного для ССГ; снижение стабильности слёзной плёнки; уменьшение объёма суммарной слёзопродукции (как по данным теста Ширмера-1, так и по результатам оптической когерентной томографии), патологическое окрашивание витальными красителями (у части пациентов) (Craig J.P., Nelson J.D. et al., 2017;

Cho Y.K., Kim M.S., 2009; Lu Qiang et al., 2021; Stapleton F., Optom M.C., Alves M. et al., 2017; Tanabe H. et al., 2021; Yu Y. Et al., 2015; Сахнов С.Н., Янченко С.В. и соавт., 2018).

Вместе с тем, данные о длительности и выраженности симптомов и признаков ССГ после катарактальной хирургии варьируют в весьма широких пределах, а точная его распространённость остаётся не вполне ясной, что большинство авторов связывает с наличием **фонового бессимптомного или малосимптомного ССГ у пациентов до ФЭК** (Craig J.P et al., 2017; Cho Y.K et al., 2009; Stapleton F. et al., 2017; Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., 2020).

В терминологии TFOS DEWS II **фоновый бессимптомный или малосимптомный ССГ** получил название **«предсуществующий сухой глаз» - preexisting dry eye** (Craig J.P et al., 2017). Авторами настоящей монографии был предложен термин **«субклинический ССГ»** (Сахнов С.Н. И соавт., 2017; 2020). Распространённость данного варианта изменений глазной поверхности до недавнего времени также оставалась неясной, что затрудняло решение проблемы оптимизации своевременной диагностики и терапии ССГ после катарактальной хирургии.

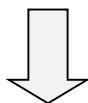
Приведенные факты определили актуальность изучения эпидемиологии, патогенеза и клиники ССГ у пациентов до и после проведения оперативного лечения катаракты, а также оптимизации своевременного выявления ранних малосимптомных форм ССГ и периоперационной коррекции изменений глазной поверхности (в рамках проекта /гранта/ Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодёжной политики Краснодарского края (№19-415-230007 p_a).

Планируя наши исследования в рамках проекта (гранта) мы исходили из того, что оценка распространённости ССГ до и после катарактальной хирургии (в том числе с учётом малосимптомных и бессимптомных форм заболевания), выявление полной структуры статистически значимых факторов риска и определение основных клинико-патогенетических вариантов заболевания даст возможность расширить научные представления об изменениях глазной поверхности у данной категории лиц (фундаментальный аспект проблемы). В свою очередь, решение указанной фундаментальной проблемы позволит оптимизировать периоперационную диагностику и терапию ССГ у пациентов с катарактой, повысить безопасность и прогнозируемость хирургии, а также улучшить функциональные исходы патологии и повысить качество жизни пациентов.

Глава 2. Эпидемиология, механизмы развития и клиника синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой на этапе планирования её хирургического лечения

В данном разделе монографии изложены основные результаты 1-этапа проекта (гранта) РФФИ и Министерства образования науки и молодёжной политики Краснодарского края, выполнявшегося сотрудниками кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на клинической базе кафедры – в офтальмологическом отделении ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Они включают новые научные данные об эпидемиологии (распространённости и статистически значимых факторах риска) ССГ у пациентов с катарактой на этапе определения варианта лечебной тактики (консервативное лечение / оперативное лечение).



Исследование проводилось в течение 2019-2020 гг. В него были включены 600 пациентов старше 55 лет с диагностированной возрастной или осложнённой катарактой, обратившиеся (направленные) в Краевую консультативную поликлинику ГБУЗ «НИИ-ККБ№1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

В ходе исследования проводили: 1) изучение распространённости изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов до проведения факоемульсификации катаракты; 2) выявление основных клинко-патогенетических вариантов ССГ у больных с катарактой на этапе планирования факоемульсификации; 3) оценку статистической значимости факторов риска ССГ у пациентов с катарактой.

Дизайн: проспективное исследование, бесповторная выборка. Расчёт необходимого числа наблюдений был произведён путём преобразования формулы предельной ошибки выборки (при $\Delta=4\%$, исходя из предполагаемой распространённости ССГ не менее 30%).

Критерии включения: возраст старше 55 лет; наличие возрастной (начальной, незрелой, почти зрелой, зрелой, перезрелой) и/или осложнённой катаракты.

Критерий исключения: ранее проводившееся хирургическое лечение катаракты одного из глаз. В соответствии с принципом «один пациент – один глаз» для исключения завышения статистической значимости оцениваемых показателей (Шнак А.А., 2016) в исследование включали один глаз пациента с наиболее выраженными объективными признаками катаракты.

Для диагностики катаракты и определения её стадии использовали визометрию и биомикроскопию. При этом в разработанном для проведения исследования протоколе фиксировали: вид катаракты (возрастная или осложнённая), стадию катаракты (начальная, незрелая, зрелая, перезрелая) и локализацию помутнений хрусталика (кора, ядро, задняя капсула).

Помимо классических «рутинных» подходов проводили фоторегистрацию состояния хрусталика (оригинальная методика КубГМУ). Кроме этого, проводили полуколичественную (балльную) оценку степени интенсивности помутнения хрусталика в соответствии с классификацией LOCS III (Lens Opacities Classification System III; no Chylack L.T.).

Для выявления изменений глазной поверхности по типу ССГ учитывали как субъективные симптомы заболевания (шкала OSDI), так функциональные и объективные признаки ССГ на основе использования методов, рекомендованных международным соглашением TFOS DEWS II: тест на липид-интерференцию; тесты Норна, Ширмера-1, Ширмера-2; компрессионный тест Норна; визуальная оценка показателя ксероза и выраженности симптома «дворников» при окрашивании лиссаминовым зелёным (Craig J.P. et al., 2017).

Для объективизации и документирования признаков ССГ также использовали современные высокотехнологичные подходы на основе применения оптической когерентной томографии переднего отрезка глазного яблока: оценка высоты нижнего слёзного мениска; оценка высоты складки конъюнктивы LIPCOF.

Помимо указанного, для учёта функциональных и объективных признаков ССГ применяли оригинальные авторские подходы на основе фото-видеорегистрации состояния глазной поверхности (Янченко С.В., Шипилов В.А., Сахнов С.Н., Малышев А.В. и соавт. Фиксатор устройства для получения фотоизображений глазной поверхности.- патент на полезную модель №129393 РФ, МПК А61F9/00.- заявл. 20.12.2012.- опубл. 27.06.2013, Бюлл. №18. – 1 с.: 1

ил.) в том числе с использованием витальных красителей и проведением компьютерной морфометрии изображений (Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В. и соавт. Оценка показателя ксероза конъюнктивы и роговицы глаза – программа для ЭВМ.- Программа для ЭВМ, номер государственной регистрации RU 2013614392 от 06.05.13. – заявл. 30.01.13 (№2013610761). – опубл. 20.06.13, Бюл. №6. – 1 с.).

Полученные в результате оценки состояния глазной поверхности данные фиксировали в разработанном протоколе, который включал анкету для регистрации показателя OSDI и анкету №2 – для учёта функциональных и объективных проявлений ССГ и предполагаемых факторов риска ССГ.

Помимо категорий «лица без признаков ССГ» и «больные ССГ» нами была дополнительно выделена категория «субклинический ССГ» (СК-ССГ), соответствующий термину «pre-existing dry eye» в рамках TFOS DEWS II (Craig J.P., et al., 2017).

СК-ССГ диагностировался при отсутствии субъективных симптомов заболевания (OSDI < 15 баллов), лёгком снижении функциональных тестов (15 мм > тест Ширмера-1 $\geq$ 12 мм; 10 с > тест Норна $\geq$ 7 с) и отсутствии других признаков ССГ.

В соответствии с этим, ССГ определяли при наличии субъективных проявлений заболевания, значительном снижении функциональных тестов (тест Норна < 7 с и/или тест Ширмера < 12 мм), повышении показателя ксероза > 3 баллов и присутствии не менее одного объективного признака ССГ помимо вышеперечисленных. Клиническую тяжесть ССГ оценивали в соответствии с классификацией Бржеского В.В. (2003; 2016).

Для определения клинико-патогенетического варианта ССГ оценивали явления липидо-, водо- и муцино-дефицита.

Присутствие липидо-дефицита верифицировали при отрицательном тесте на липидинтерференцию и/или отрицательных результатах компрессионного теста Норна в модификации Korb и/или при положительном симптоме «дворников». Известно, что существует отчётливая корреляция между наличием ДМЖ и присутствием симптома «дворников», а также между выраженностью симптома «дворников» и тяжестью ДМЖ (D. Korb, 2002; С. Lievens et al., 2020; С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт., 2018, 2021, 2023). С нашей точки зрения, симптом «дворников» может являться дополнительным критерием для выявления ДМЖ и оценки ассоциированного с ней липидо-дефицита, а также может быть потенциально полезен для контроля эффективности терапии ССГ в условиях ДМЖ, в тех случаях когда проведение компрессионных тестов нежелательно (например в раннем

послеоперационном периоде), а методика мейбомеографии является недоступной. Вместе с тем, возможность широкого клинического использования симптома «дворников» в качестве дополнительного маркера ДМЖ и ассоциированного с ней липидо-дефицита, безусловно, требует проведения дальнейших исследований. При положительном результате компрессионного теста Норна, отсутствии симптома «дворников» и отсутствии липидинтерференции диагностировали липидодефицит, не связанный с дисфункцией мейбомиевых желез.

Признаком водо-дефицита считали снижение теста Ширмера-1 менее 12 мм и снижение высоты нижнего слёзного мениска.

Наличие муцино-дефицита и эпителиопатии конъюнктивы и роговицы определяли при значениях показателя ксероза по Bijsterveld больше 3 баллов (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и соавт., 2018; Bijsterveld O.P., 1969; Korb D.R., 2002; Lopez Garsia J.S. et al., 2003).

Для изучения влияния этиологических предпосылок на развитие ССГ у пациентов с катарактой оценивали структуру и частоту факторов риска как среди пациентов с выявленным ССГ, так и среди лиц без признаков ССГ с расчётом критерия кси-квадрат Пирсона (χ^2) и нормированного значения коэффициента Пирсона (C'), характеризующего силу связи между этиологической предпосылкой и заболеванием. Для оценки влияния возраста пациентов в группах наблюдения (больные с ССГ, пациенты с СК-ССГ, лица без ССГ) использовали расчёт Н-критерия Краскела-Уоллиса, с определением величины p . Возможные факторы риска ССГ фиксировали путём опроса и на основе анализа карты амбулаторного наблюдения пациента. При необходимости, для уточнения или постановки сопутствующего диагноза проводили консультации специалистов ККП ГБУЗ «НИИ-ККБ№1»). Выделяли возможные экзогенные (артефициальные), локальные и системно-органные факторы риска ССГ.

Функциональную активность мейбомиевых желез оценивали при помощи компрессионного теста Норна в модификации Korb (Korb D.R., 2002). Нормальной функциональную активность мейбомиевых желез определяли в тех случаях, когда прозрачный секрет выделялся не менее чем из 75% протоков желез при пальцевом прижатии края века к поверхности глазного яблока (отсутствие ДМЖ). Дисфункция мейбомиевых желез лёгкой степени определялась при выделении прозрачного или густого секрета не менее чем из 50% желез (выраженность ДМЖ = 1 балл). ДМЖ средней тяжести (2 балла)

выявляли при условии выделения прозрачного или густого секрета из 25%-50% выводных протоков мейбомиевых желез. ДМЖ тяжёлой степени (3 балла) определяли при выделении густого секрета менее, чем из 25% мейбомиевых желез. Присутствие ДМЖ считали дополнительным критерием наличия липидо-дефицита. При отсутствии липид-интерференции (основной критерий липидо-дефицита) и отсутствии ДМЖ диагностировали липидо-дефицит не связанный с ДМЖ (в следствие экзогенных причин: влияние консерванта капель, ношение контактных линз и т.п.)

Далее представлены основные результаты исследования по эпидемиологии ССГ у пациентов с катарактой на амбулаторном этапе определения вариантов лечебной тактики.

2.1. Распространённость ССГ у пациентов с катарактой по данным обращаемости

У большинства обследованных была выявлена возрастная катаракта (405 человек; 67,5%), а у остальных – различные варианты осложнённой катаракты (195 человек; 32,5%).

У пациентов с осложнённой катарактой определялись следующие этиологические предпосылки: сахарный диабет (у 85 человек; 14,2% от всех лиц, включённых в исследование); глаукома (у 59 человек; 9,8%); псевдоэксфолиативный синдром без признаков глаукомы (44 человека; 7,3%); миопия с явлениями хорио-ретиальной дегенерации (77 человек; 12,8%); сублюксация хрусталика (15 человек; 2,5%); перенесённый ранее увеит – увеальная катаракта (9 человек; 1,5%). Таким образом, у значительной части пациентов с осложнённой катарактой определялось несколько её этиологических предпосылок.

По стадии катаракты среди всех лиц, включённых в исследование, преобладали пациенты с незрелой катарактой (344 человека; 57,3%). Начальная катаракта была выявлена у 140 человек (23,3%), зрелая – у 105 пациентов (17,5%), перезрелая – у 11 больных (1,8%).

Была отмечена следующая локализация помутнений хрусталика: в области коры – у 328 человек (54,7%); в области ядра – у 368 человек (61,3%); в области задней капсулы – у 138 человек (23%). У части наблюдавшихся было

зафиксировано сочетание различных локализаций помутнения. Тотальное помутнение хрусталика было выявлено у 116 пациентов (19,3%).

Распространённость изменений глазной поверхности по типу синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой до проведения её хирургического лечения по данным обращаемости составила **53,2%** (319 человек; 319 глаз) (рис. 10).



Рисунок 10. Распространённость синдрома «сухого глаза и субклинического ССГ у пациентов с катарактой на этапе определения лечебной тактики (до проведения оперативного лечения)

Полученные нами данные о высокой распространённости изменений глазной поверхности по типу ССГ у больных старшей возрастной группы с наличием катаракты, в целом, соотносятся с информацией ряда отечественных (Бржеский В.В. и соавт., 2019) и зарубежных авторов (TFOS DEWS II; Craig J.P. et al., 2017) о том, что по данным обращаемости на офтальмологический приём распространённость ССГ среди лиц пожилого и старческого возраста может превышать уровень 50%.

В тоже время, необходимо отметить, что точная распространённость ССГ до и после катарактальной хирургии с точки зрения тех же авторов остаётся неизвестной, что связано с существованием фонового малосимптомного ССГ (pre-existing dry eye) не диагностированного до операции и клинически манифестирующегося только после вмешательства (Craig J.P., et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017). Другим обстоятельством, затрудняющим интерпретацию данных различных исследований о заболеваемости ССГ, является использование в их ходе различных диагностических критериев (Бржеский В.В. и соавт., 2019; Майчук Ю.Ф. и соавт., 2008; Майчук Д.Ю., 2019; TFOS DEWS II, 2017). Таким образом, с нашей точки зрения, в результате выполнения данного исследования были получены новые и достоверные данные о распространённости ССГ у пациентов с катарактой до её оперативного лечения. Это подтверждается как значительным числом наблюдений (600 пациентов, 600 глаз) с приемлемой предельной ошибкой выборки ($\Delta=4\%$), так и применением диагностических критериев, рекомендованных к использованию группой международных экспертов по синдрому «сухого глаза» - TFOS DEWS-II Craig J.P., et al., 2017).

Анализ структуры пациентов с диагностированным синдромом «сухого глаза» по степени тяжести его клинических проявлений проводился в соответствии с наиболее распространённой в Российской Федерации классификацией ССГ В.В. Бржеского (2003, 2016).

- Было установлено, что ССГ лёгкой степени (с минимальной выраженностью субъективных симптомов заболевания // гиперсекреторный ССГ) был диагностирован у 25,5% больных с катарактой до её оперативного лечения (153 человека; 153 глаза).

Необходимо отметить, что субъективный дискомфорт у части пациентов не имел постоянного характера, а по интенсивности не превышал уровня 1-2 баллов 3-балльной шкалы (по Бржескому В.В. и соавт., 2003; 2019; где «0»-баллов –

отсутствие дискомфорта; «1»-баллов – лёгкий дискомфорт, «2»-балла – умеренный дискомфорт, «3»-балла – выраженный дискомфорт).

Более точный анализ субъективных симптомов ССГ был проведён с помощью расчёта индекса наличия патологии поверхности глаза (OCULAR SURFACE DISEASE INDEX (OSDI)), что соответствует рекомендациям международного соглашения по синдрому «сухого глаза» - TFOS DEWS II (Craig J.P., et al., 2017).

Средний показатель **OSDI** у пациентов с катарактой и диагностированным **ССГ лёгкой степени** клинической тяжести составил **28,1±4,3 балла** (по 100 балльной шкале).

В тоже время, у данной категории пациентов определялось отчётливое и статистически достоверное снижение ряда функциональных тестов (теста Норна, компрессионного теста Норна), равно как и присутствие объективных признаков изменений глазной поверхности по типу ССГ (изолированный липидо-дефицит или комбинированный липидо-муцино-дефицит).

Учитывая минимальную выраженность субъективных симптомов, для своевременного выявления данного варианта ССГ следует, по нашему мнению, ориентироваться на функциональные и объективные признаки заболевания.

- **ССГ средней степени клинической тяжести** (гипосекреторный ССГ) был выявлен у **27,7%** пациентов с катарактой до проведения её оперативного лечения (166 человек; 166 глаз).

Средний показатель индекса наличия патологии поверхности глаза – **OSDI** у пациентов с катарактой и диагностированным **ССГ средней степени** клинической тяжести составил **41,21±6,1 баллов** (по 100 балльной шкале).

Анализ функциональных и объективных признаков изменений глазной поверхности по типу ССГ позволил установить наличие комбинированного липидо-водо-муцинодефицита (в большинстве случаев) или комбинированного липидо-водо-дефицита у этой категории пациентов.

- **Субклинический ССГ** (лёгкое снижение функциональных тестов при отсутствии субъективных и объективных признаков синдрома «сухого глаза» - см раздел 2.1 настоящего пособия) был выявлен у **27%** больных с катарактой до её оперативного лечения (162 пациента; 162 глаза).

Средний показатель индекса наличия патологии поверхности глаза – **OSDI** у пациентов с катарактой и диагностированным **субклиническим ССГ** составил **9,87±4,3 баллов** (по 100 балльной шкале).

Как следует из представленных данных, среднее значение индекса OSDI было меньше граничного значения, характерного для наличия ССГ (15 баллов 100-балльной шкалы). Кроме этого, данные характеризовались весьма значительной дисперсией. Учитывая это обстоятельство, с нашей точки зрения, показатель OSDI не должен использоваться для выявления субклинического ССГ.

Вместе с тем, у пациентов с катарактой и субклиническим ССГ определялось статистически значимое снижение теста Норна и/или теста Ширмера-1 (относительно рекомендуемых граничных значений нормы по рекомендациям TFOS DEWS-II) при отсутствии объективных признаков ССГ.

- У 119 пациентов с катарактой (119 глаз) признаков ССГ или субклинического ССГ (СК-ССГ) не определялось (**19,8%**), что составило долю **лиц без признаков изменений глазной поверхности** (категория наблюдавшихся «здоровые»).

Таким образом, данные о распространённости ССГ у пациентов с катарактой до проведения её оперативного лечения могут варьировать в достаточно широких пределах, в зависимости от выбранных диагностических критериев. Это следует из следующих фактов.

Так суммарная распространённость ССГ (53,2%) и СК-ССГ (27,7%) составляет – 80,2% (481 пациент; 481 глаз). С другой стороны, суммарная распространённость лиц без признаков ССГ (19,8%) и пациентов с СК-ССГ (27,7%) будет составлять – 46,83% (281 человек; 281 глаз).

Именно поэтому, с нашей точки зрения, является целесообразным дополнить наиболее распространённую в Российской Федерации классификацию синдрома «сухого глаза» (Бржеский В.В. и соавт., 2003; 2019) предлагаемой нами категорией – **субклинический ССГ**.

Данная группа лиц, по-видимому, не может относиться к «здоровым», поскольку отчётливое снижение функциональных тестов создаёт риски ошибок в расчётах оптической силы интраокулярной линзы при планировании оперативного лечения катаракты. Другим риском является возможность клинической манифестации ССГ у этих пациентов в послеоперационном периоде. Вероятно, категория **«субклинический ССГ»** может соответствовать категории **«pre-existing dry eye»** в рамках соглашения TFOS DEWS-II.

По нашему мнению, пациенты с катарактой и малосимптомным ССГ (ССГ лёгкой степени клинической тяжести), а также субклиническим ССГ образуют группу риска, которую необходимо активно выявлять при планировании оперативного лечения катаракты. Это является непростой задачей, учитывая отсутствие или слабую выраженность субъективных симптомов (жалоб). По-видимому, для своевременного выявления этих пациентов целесообразно использовать оценку функциональных (тест Норна, тест Ширмера-1) и объективных признаков ССГ (выявление липидного дефицита путём проведения теста на липид-интерференцию; оценка наличия водodefицита при помощи визуальной и / или оптической когерентной менискометрии; выявление муцинодефицита и эпителиопатии конъюнктивы, роговицы и межрёберного пространства края век при окрашивании лиссаминовым зелёным; выявление дисфункции мейбомиевых желез).

Что же касается ССГ средней тяжести, то его диагностика, скорее всего, не должна встретить затруднений у врачей офтальмологов первичного звена, поскольку у этой категории пациентов субъективные симптомы ССГ имеют достаточно значительную выраженность (показатель OSDI = $41,21 \pm 6,1$ баллов по 100-балльной шкале).

Отсутствие коррекции состояния поверхности глаза вне зависимости от его исходной клинической тяжести может привести, как это отмечено выше, к отклонениям от целевой рефракции и ухудшению «качества жизни» пациентов в послеоперационном периоде. Напротив, адекватная периоперационная коррекция изменений глазной поверхности по типу ССГ даст возможность обеспечить безопасность и прогнозируемость катарактальной хирургии.

N. B. !!!

Резюмируя приведенные данные необходимо подчеркнуть, что распространённость начальных проявлений ССГ (лёгкой и средней степени клинической тяжести) оказалась ожидаемо высокой (53,2%), равно как и распространённость субклинического (бессимптомного) ССГ (27,7%).

Доступные источники (международное соглашение по эпидемиологии, диагностике и терапии синдрома «сухого глаза» - TFOS DEWS-II. // Craig J.P., et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017) предполагали значительную распространённость данной патологии среди пациентов перед катарактальной хирургией, однако не приводили численных значений показателя (распространённость pre-existing dry eye).

Вместе с тем, с нашей точки зрения полученные данные о высокой распространённости ранних малосимптомных и бессимптомных форм ССГ следует учитывать при планировании хирургического лечения катаракты, поскольку своевременная предоперационная коррекция изменений глазной поверхности даст возможность повысить прогнозируемость и эффективность оперативного вмешательства, улучшить профиль его безопасности и качество жизни пациентов.

2.2. Статистически значимые факторы риска ССГ у пациентов с катарактой

Как было отмечено ранее, возможные факторы риска развития ССГ были подразделены на три группы (системно-органные, локальные, экзогенные) и внесены в анкету-протокол, заполнявшуюся в ходе обследования пациентов, включённых в исследование. Указанные факторы риска учитывались как у больных с диагностированным ССГ, так и у пациентов без признаков ССГ. На основе полученных данных определяли наличие и силу связи между фактором риска и развитием ССГ. Основным критерием оценки силы связи между фактором риска и исходом (развитие ССГ) считали нормированное значение коэффициента Пирсона - C'.

Для оценки влияния возраста пациентов на развитие ССГ в группах наблюдения (больные с ССГ, пациенты с СК-ССГ, лица без ССГ) использовали расчёт Н-критерия Краскела-Уоллиса, с определением величины p . Структура статистически значимых факторов риска ССГ у обследованных пациентов с катарактой представлена на рисунках 11-14.

Рисунок 11. Распространённость статистически значимых системно-органных факторов риска ССГ у пациентов с катарактой

2.2.1. Системно-органные факторы риска ССГ у пациентов с катарактой

- **Влияние возраста пациентов** оказалось статистически не значимым в развитии изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой до её оперативного лечения (рис. 11; Н-критерий Краскелла-Уоллиса; $h_{эмп}=5,49561$; $p=0,06407$).

Так средний возраст ($M \pm s$) составил: у пациентов с диагностированным ССГ – $72,26 \pm 8,5$ лет; у лиц с субклиническим ССГ – $70,3 \pm 7,7$ лет; у пациентов



без наличия ССГ – $66,3 \pm 7,72$ лет.

**Факторы риска «средней силы» (по величине C'),
связанные с развитием ССГ у пациентов с катарактой**

- **Влияние пола.** В нашем исследовании принадлежность пациентов с катарактой к **женскому полу** была статистически значимо связано с развитием ССГ (рис. 11).

Доля пациентов женского пола среди больных с диагностированным ССГ составила 62,1%, а среди лиц без признаков ССГ – 42,8% (критерий χ -квадрат = 13,040; $p < 0,001$; $C' = 0,240$; сила связи «средняя»).

В целом, связь между женским полом и большей распространённостью ССГ ранее была показана в ряде отечественных и зарубежных исследований и обзоров (Бржеский В.В. и соавт., 2003; 2019; Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и соавт., 2018; Craig J.P., et al., 2017; Nichols K.N., 2011; DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017). Обычно эта связь объясняется большей частотой гормонального дисбаланса половых стероидов среди лиц женского пола (приём контрацептивов, гинекологическая патология, постменопаузальный период), что приводит к нарушению продукции компонентов слёзной плёнки (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017). В нашем ранее проведенном исследовании большая частота ССГ среди лиц женского пола помимо вышеуказанных факторов была статистически значимо связана с применением декоративной косметики (карандаш «для подводки») механически обтурирующей выводные протоки мейбомиевых желез, а также с большей частотой дисфункции мейбомиевых желез (Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и соавт., 2018).

Необходимо отметить, что в настоящем исследовании влияние косметики на развитие ССГ оказалось статистически не значимым, что, вероятно, объяснялось редким применением косметики лицами женского пола в старшей возрастной группе. Вместе с тем, ДМЖ оказалась наиболее значимо связанным с ССГ локальным фактором риска у лиц обоих полов. При этом, частота ДМЖ среди больных с ССГ была достоверно больше у лиц женского пола.

Что же касается частичного возрастного андрогенодефицита, то учитывая возраст наблюдавшихся ($70,6 \pm 7,8$ лет) с большой долей вероятности он присутствовал у всех пациентов. По-видимому, влияние пола на развитие ССГ может быть связано с большей выраженностью частичного возрастного андрогенодефицита у лиц женского пола, сравнительно с пациентами мужского пола той же возрастной группы (Бржеский и соавт., 2003; 2019; Ерёменко А.И., Янченко С.В., 2010; Craig J.P., et al., 2017).

Данный фактор риска является немодифицируемым, Таким образом, основное направление коррекции влияния данного фактора риска – заместительная терапия компонентов слёзной плёнки

- **Влияние сахарного диабета.** Среди системно-органных факторов риска сахарный диабет выявлялся у 18,8% больных и лишь у 1,7% пациентов без признаков ССГ (рис. 13), что определило его статистическую значимость (критерий χ -квадрат = 20,934; $p < 0,001$; $C' = 0,302$; сила связи «средняя»).

Связь между сахарным диабетом и развитием ССГ может быть объяснена как склонностью к высыханию слизистых у данной категории пациентов, так и развитием диабетической полинейропатии (в том числе и глазной поверхности), являющейся причиной разрыва отрицательной обратной связи между поверхностью глаза и слёзопродуцирующими органами (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017). Данный фактор риска среди системно-органных оказался наиболее значимым.

Учитывая механизм действия данного фактора, он относится к слабо модифицируемым. Направление коррекции фактора: адекватная компенсация сахарного диабета + слёзозаместительная терапия + репаративная терапия.

- **Влияние аллергии.** Подтверждённая аллергия была выявлена у 23,2% больных с ССГ и только у 2% пациентов без признаков ССГ (рис. 13; критерий χ -квадрат = 12,238; $p < 0,001$; $C' = 0,233$; сила связи «средняя»).

Механизм действия данного фактора связан с хроническим воспалением глазной поверхности (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017).

Фактор риска является относительно модифицируемым. Возможно проведение патогенетически ориентированной терапии (противовоспалительные препараты: глюкокортикостероиды, кромоны, блокаторы гистаминовых рецепторов, циклоспорины).

**Факторы риска «слабой силы» (по величине C'),
связанные с развитием ССГ у пациентов с катарактой**

- **Гинекологическая патология** была диагностирована у 15,99% пациентов с ССГ и у 5,9% больных без признаков ССГ (критерий χ -квадрат = 12,238; $p < 0,001$; $C' = 0,233$; сила связи «слабая»).

Механизм действия фактора, по-видимому связан с гормональными нарушениями и снижением продукции компонентов слёзной плёнки (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017).

Фактор является относительно модифицируемым. Направление коррекции фактора: адекватная терапия гинекологической патологии + слёзозаместительная терапия + репаративная терапия.

- **Заболевания щитовидной железы** были выявлены у 6,9% больных ССГ и у 1,7% пациентов без наличия ССГ (критерий χ -квадрат = 4,553; $p=0,033$; $C'=0,143$; *сила связи «слабая»*).

Механизм действия факторы связан с развитием аутоиммунных процессов и воспаления глазной поверхности (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017).

Фактор является относительно модифицируемым. Направление коррекции фактора: адекватная терапия патологии щитовидной железы + слёзозаместительная терапия + репаративная терапия. Возможно проведение патогенетически ориентированной терапии (противовоспалительные препараты: глюкокортикостероиды, кромоны, блокаторы гистаминовых рецепторов, циклоспорины).

- **Ревматические заболевания** были диагностированы у 11,3% больных ССГ и у 4,2% пациентов без ССГ (критерий χ -квадрат = 5,126; $p=0,024$; $C'=0,152$; *сила связи «слабая»*).

Механизм действия факторы связан с развитием аутоиммунных процессов и воспаления глазной поверхности (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017), разрывом отрицательной обратной связи между поверхностью глаза и слёзопродуцирующими органами, а в дальнейшем, и с секрецией слёзной жидкости, содержащей в своём составе провоспалительные цитокины.

Фактор является относительно модифицируемым. Направление коррекции фактора: адекватная терапия патологии щитовидной железы + слёзозаместительная терапия + репаративная терапия. Возможно проведение патогенетически ориентированной терапии (противовоспалительные препараты: глюкокортикостероиды, кромоны, блокаторы гистаминовых рецепторов, циклоспорины).

- **Гипертоническая болезнь** оказалась наиболее распространённой системно органной патологией среди всех лиц, вошедших в исследование (514 человек; 85,7%). Она была выявлена у 89,97% больных с ССГ и у 79,8% пациентов без ССГ (критерий χ -квадрат = 7,986; $p=0,005$; $C'=0,189$; сила связи «слабая»).

Необходимо подчеркнуть, что данные о связи между гипертонической болезнью и развитием ССГ приводятся лишь в единичных исследованиях (Sendeca M et al., 2004; Schaumberg D. et al., 2009; Ерёменко А.И. и соавт., 2009; Янченко С.В., 2010). Так широко известное популяционное исследование факторов риска ССГ – Beaver Dam Eye Study – не обнаружило связи между гипертонической болезнью и ССГ, при наличии статистически значимой связи между атеросклерозом и ССГ (Moss S.E. et al., 2000; 2004, 2009). Напротив, популяционное исследование Schaumberg D. и соавторов (2009) продемонстрировало отчётливую связь между артериальной гипертензией и развитием ССГ у мужчин пожилого возраста. Кроме этого обсервационное исследование Sendeca M. и соавторов (2004) выявило присутствие как атеросклероза, так и гипертонической болезни у подавляющего большинства больных ССГ пожилого возраста. Популяционное эпидемиологическое исследование, проводившееся на кафедре глазных болезней КубГМУ (Ерёменко А.И. и соавт., 2009; Янченко С.В., 2010), позволило установить, что по данным обращаемости на первичный офтальмологический приём, гипертоническая болезнь выявляется у 60,4% лиц пожилого возраста (по классификации ВОЗ) с диагностированным ССГ, а связь между гипертонической болезнью и ССГ является статистически значимой (бинарная логистическая регрессия; критерий χ -квадрат = 4,9; $p=0,02$). Таким образом, полученные нами новые данные о статистической значимости гипертонической болезни в развитии ССГ у пациентов с катарактой соотносятся с результатами вышеперечисленных исследований.

Возможным механизмом действия указанного фактора является развитие так называемого хронического глазного ишемического синдрома, с развитием хронической ишемии как большой слёзной железы, так и добавочных слёзных желез конъюнктивы глазной поверхности (Янченко С.В., 2010; Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и соавт., 2012).

Патогенетически ориентированная коррекция данного фактора риска может быть связана с нормализацией кровообращения слёзопродуцирующих органов путём лимфотропного введения лекарственных препаратов (пентоксифиллина), что позволяет увеличить объём как основной, так и стимулированной слёзопродукции (Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н. и

соавт., 2012; Трубилин В.Н., Малышев А.В., Янченко С.В. и соавт., 2016). Для выявления хронической ишемии слёзопродуцирующих органов и осуществления лимфотропного введения лекарственных препаратов можно рекомендовать использование устройства, разработанного на кафедре глазных болезней КубГМУ (Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В. и соавт. Устройство для интравитриального и регионарного эндолимфатического введения лекарственных препаратов и проведения блокад рефлексогенных зон в офтальмологии // Патент на полезную модель №147763.- РФ, МПК А61F9/00.- заявл. 12.03.14; опубл. 20.03.14; бюлл №21.- 2 с.: 1 ил.).

По нашему мнению, возможности устранения хронической ишемии слёзопродуцирующих органов могут быть связаны также и с применением способа импульсного неинвазивного ультрафиолетового облучения крови (Янченко С.В., Шипилов В.А., Малышев А.В. и соавт.- патент на изобретение №2547960.- РФ, МПК А61F9/00.- заявл. 09.01.14; опубл. 10.04.2015, бюлл. №10.- 10 с.), Использование способа даёт возможность как улучшить состояние микроциркуляции конъюнктивы (с повышением объёма основной слёзопродукции), так и уменьшить выраженность хронического воспаления глазной поверхности.

Другой возможный механизм влияния гипертонической болезни на развитие ССГ, по видимому, может быть обусловлен, собственно не самим указанным фактором, а тем обстоятельством, что назначаемые данной категории пациентов гипотензивные препараты угнетают продукцию водного компонента слёзной плёнки (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017). Как показано далее (рис. 12), приём препаратов, снижающих слёзопroduкцию (среди которых преобладали гипотензивные средства) статистически значимо связан с развитием ССГ у пациентов с катарактой до её оперативного лечения.

- **Ишемическая болезнь сердца** была выявлена у 29,5% больных с ССГ и у 15,97% пациентов без ССГ (критерий χ -квадрат = 8,252; $p=0,005$; $C'=0,192$; *сила связи «слабая»*).

Механизмы влияния данного фактора риска на развитие ССГ, с нашей точки зрения, в целом, сходны с влиянием на состояние глазной поверхности ранее описанного фактора риска, а именно, гипертонической болезни. Особенностью является приём большего числа препаратов, снижающих продукцию компонентов слёзной плёнки (гипотензивные + антиаритмические средства).

N.B. !!!

Таким образом, среди системно-оранных этиологических предпосылок развития изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой наиболее значимыми оказались следующие факторы риска: сахарный диабет ($C'=0,302$; у 18,8% пациентов); принадлежность к женскому полу ($C'=0,240$; у 62,1% больных); наличие аллергии ($C'=0,233$; у 23,2% пациентов). Среди перечисленных факторов, относительно модифицируемыми являются сахарный диабет (коррекция фактора – адекватная компенсация диабета) и аллергия (коррекция фактора - специфическая аутоиммунная терапия; противовоспалительное патогенетическое воздействие).

Факторами статистически значимо, но слабо связанными с развитием ССГ у пациентов с катарактой оказались следующие (в порядке убывания величины критерия C'): ишемическая болезнь сердца ($C'=0,192$; у 29,5%); гипертоническая болезнь ($C'=0,189$; у 89,97%); гинекологическая патология ($C'=0,186$; у 15,99%); ревматические заболевания ($C'=0,152$; у 11,3%); заболевания щитовидной железы ($C'=0,143$; у 6,9%). Модификация перечисленных факторов, в основном, может быть связана с адекватной терапией основного заболевания. Вместе с тем, новые возможности патогенетического лечения ССГ у значительной части пациентов могут быть связаны с купированием глазного ишемического синдрома, ассоциированного с присутствием гипертонической болезни и/или ишемической болезни сердца.

2.2.2. Экзогенные факторы риска ССГ у пациентов с катарактой до проведения её оперативного лечения

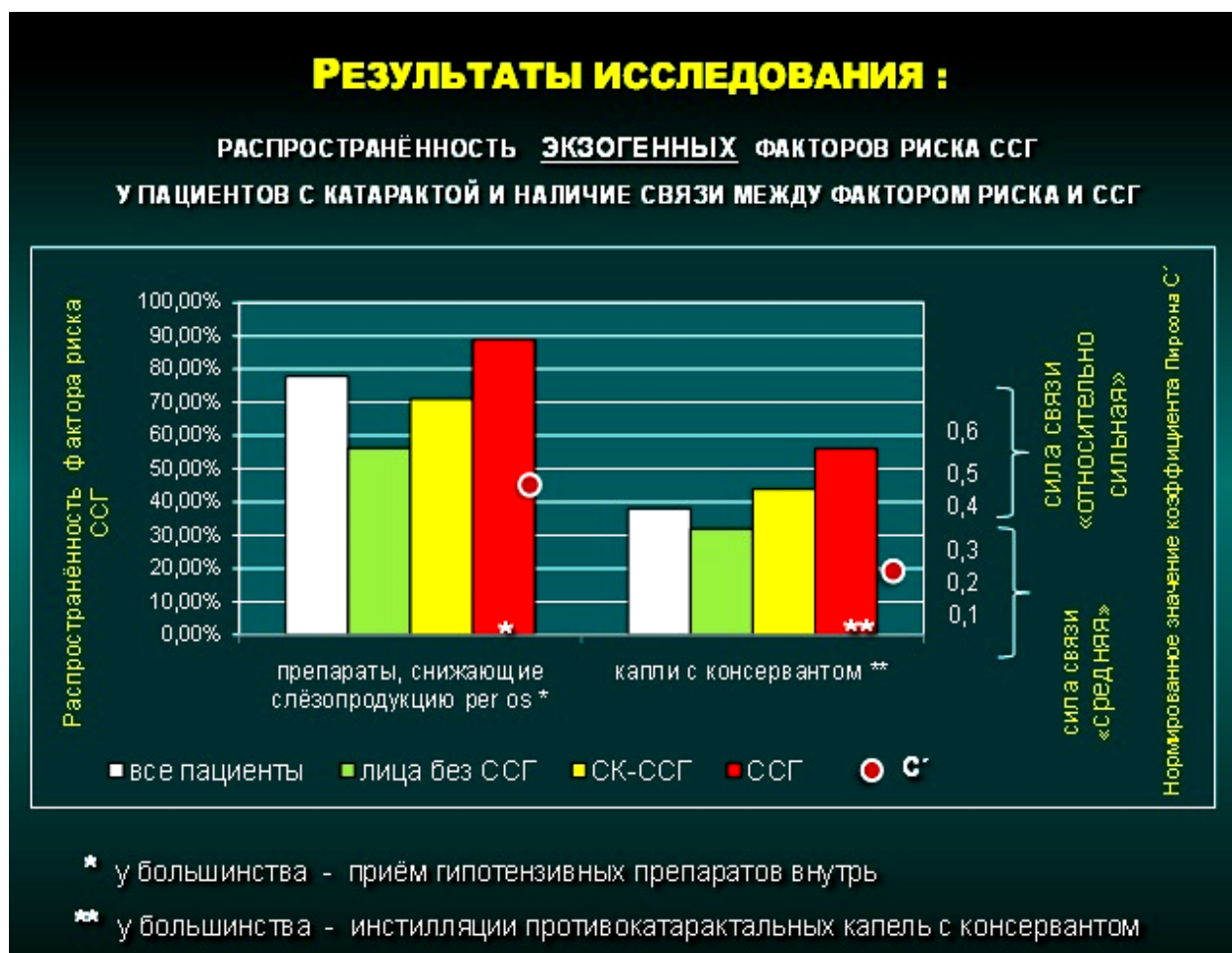


Рисунок 12. Распространённость статистически значимых экзогенных факторов риска ССГ у пациентов с катарактой

- **Приём препаратов, снижающих слёзопroduкцию (per os).** Указанный фактор риска оказался наиболее значимым среди экзогенных этиологических предпосылок ССГ и вторым по значимости (после ДМЖ) среди всех изученных факторов риска (рис. 12).

Необходимо отметить, что этот фактор риска был одним из наиболее распространённых (на втором месте после гипертонической болезни). Рассматриваемый фактор риска выявлен у 89,03% больных с ССГ и у 56,3% пациентов без ССГ (критерий χ -квадрат = 58,313; $p < 0,001$; $C' = 0,485$; сила связи «относительно сильная»).

Фактор риска является относительно модифицируемым (при условии возможности перехода на препараты не обладающие свойствами снижать слёзопroduкцию).

- **Инстилляций, капель с наличием консерванта.** Этот фактор риска был выявлен у 56,1% больных с ССГ и у 31,9% пациентов без ССГ (рис. 12; критерий χ -квадрат = 20,271; $p < 0,001$; $C' = 0,297$; сила связи «средняя»).

В основном, этот фактор включал инстилляций противокатарактальных капель с консервантом бензалкония гидрохлоридом (БГХ), а у части пациентов один или несколько гипотензивных противоглаукомных капель с БГХ.

Фактор риска упоминается в ряду возможных причин ССГ, а его действие связано с разрушением липидного слоя прероговичной слёзной плёнки и индукцией иммунного воспаления глазной поверхности (TFOS-DEWS-II, 2017).

Фактор риска является относительно модифицируемым (при условии возможности перехода на препараты не содержащие консервант). Вместе с тем, отмена препарата, содержащего консервант, не всегда приводит к устранению симптомов и признаков ССГ, что связано с развитием иммунного воспаления глазной поверхности. В этих случаях, патогномоничное воздействие может быть связано с противовоспалительной терапией (Янченко С.В., Варлашина Е.В., Сахнов С.Н. и соавт., 2015).

**Факторы риска «слабой силы» (по величине C'),
связанный с развитием ССГ у пациентов с катарактой**

- **Курение.** Этот фактор риска был выявлен у 8,8% больных с ССГ и у 1,68% пациентов без признаков ССГ (критерий χ -квадрат = 6,841; $p = 0,009$; $C' = 0,175$; сила связи «слабая»). Фактор риска является модифицируемым.
- **Косметические операции в анамнезе.** Данный фактор риска (в основном, татуаж век) был выявлен у 5,6% больных с ССГ и у 1,68% пациентов без признаков ССГ (критерий χ -квадрат = 3,122; $p = 0,078$; $C' = 0,119$; сила связи «слабая»). Фактор риска является мало модифицируемым.

**Факторы риска связь между которыми и развитием ССГ
оказалась «несущественной» (по величине C')**

- **Ношение контактных линз.** Этот фактор риска был выявлен у 7,5% больных с ССГ и у 5,04% пациентов без признаков ССГ (критерий χ -квадрат = 0,836; $p=0,361$; $C'=0,062$; сила связи «несущественная»).
- **Использование мониторов.** Этот фактор риска был выявлен у 15,05% больных с ССГ и у 16,8% пациентов без признаков ССГ (критерий χ -квадрат = 0,205; $p=0,652$; $C'=0,031$; сила связи «несущественная»).
- **Применение косметики.** Этот фактор риска был выявлен у 9,4% больных с ССГ и у 11,8% пациентов без признаков ССГ (критерий χ -квадрат = 0,534; $p=0,465$; $C'=0,049$; сила связи «несущественная»).

N.B. !!!

Таким образом, среди экзогенных этиологических предпосылок развития изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой наиболее значимым фактором риска оказался приём препаратов, снижающих слёзопродукцию ($C'=0,485$; у 89,03% пациентов). Фактор риска является относительно модифицируемым (при условии возможности перехода на препараты не обладающие свойствами снижать слёзопродукцию).

Фактором риска «средней силы» оказались инстилляции капель с консервантом ($C'=0,2975$; у 56,1% пациентов). Фактор риска является относительно модифицируемым (при условии возможности перехода на препараты не содержащие консервант).

Факторами риска «слабой силы» оказались следующие этиологические предпосылки (в порядке убывания величины C'): курение ($C'=0,175$; у 8,8% пациентов \ фактор риска модифицируемый); косметические операции (татуаж век) в анамнезе ($C'=0,119$; у 5,6% пациентов / фактор риска немодифицируемый).

Незначимыми в развитии ССГ у пациентов с катарактой оказались: ношение контактных линз, использование мониторов, применение косметики.

2.2.3. Локальные факторы риска ССГ у пациентов с катарактой

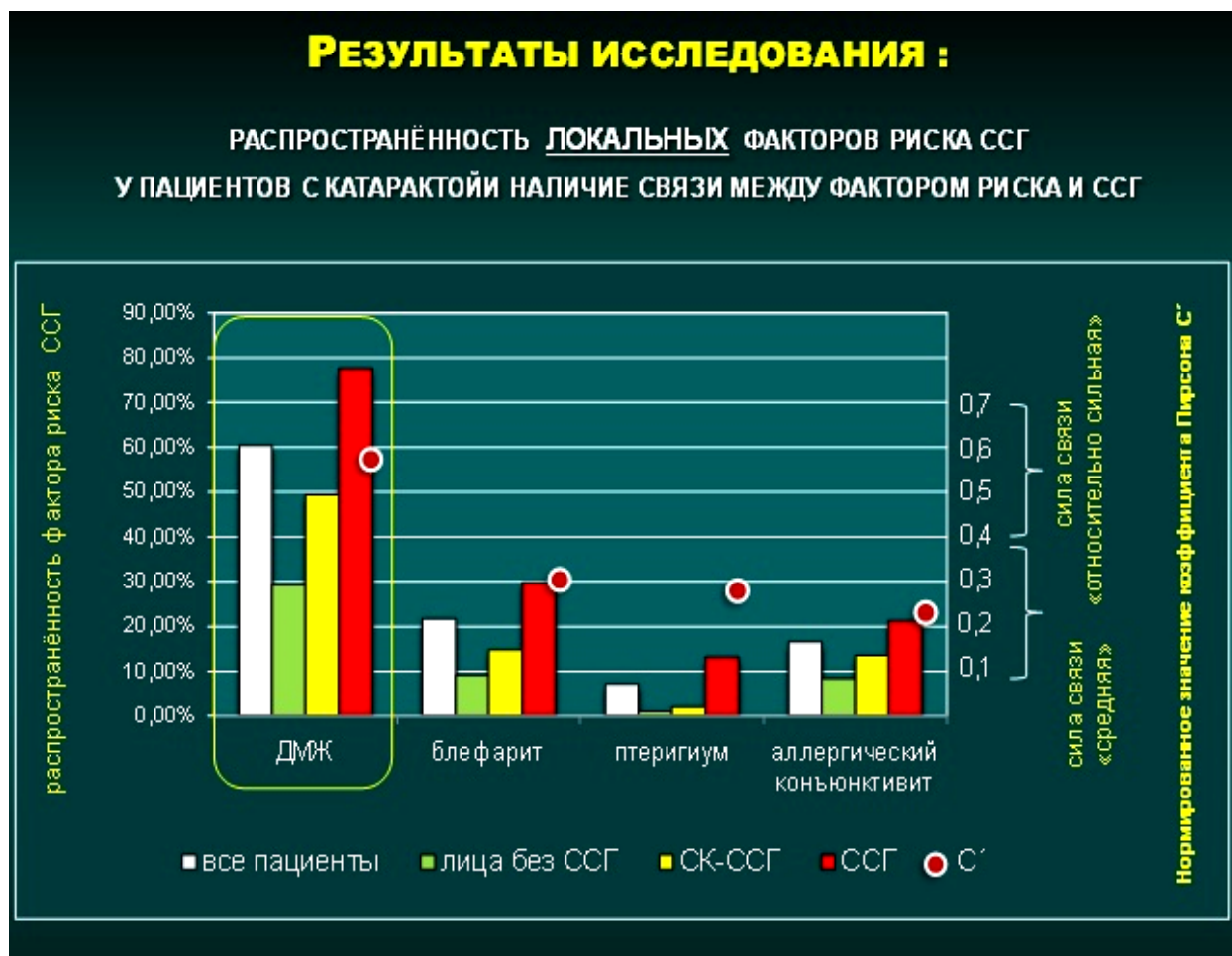


Рисунок 13. Распространённость статистически значимых локальных факторов риска ССГ у пациентов с катарактой

- Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ) по данным нашего исследования была фактором риска наиболее значимо связанным с развитием ССГ у пациентов с катарактой (как среди локальных факторов риска, так и среди всех факторов риска в целом; рис. 13).

ДМЖ выявлялась у 77,7% больных с ССГ и у 29,94% пациентов без ССГ (критерий χ -квадрат = 88,542; $p < 0,001$; $C' = 0,580$; сила связи «относительно сильная»).

Необходимо особо отметить, что ДМЖ оказалась одной из наиболее распространённых этиологических предпосылок ССГ с «относительно сильной» связью между фактором риска и формированием изменений глазной

поверхности. Весьма значительной распространённость ДМЖ оказалась и среди всех обследованных – 60,5%.

Полученные нами данные соотносятся с данными международной группы по изучению ДМЖ (MGD WS, 2011) и информацией международной группы по изучению ССГ (TFOS-DEWS-II, 2017). Так в итоговых отчётах обеих групп приводятся информация о высокой распространённости ДМЖ как среди всего населения в целом (до 69% в азиатских регионах), так и среди лиц с ССГ. Итоговый отчёт Европейского Общества Катарактальных и Рефракционных Хирургов (2018-ESCRS-Survey Data), отражающий результаты опроса более 7000 офтальмологов, содержит информацию о том, что большинство тестированных полагает, что ДМЖ выявляется не менее чем у 40% пациентов с ССГ диагностированным перед оперативным лечением катаракты (от 21% до 80%) (Guell J.L., 2018).

Новизна использованных нами подходов связана с применением не только описательной статистики (как в вышеуказанных исследованиях), но и с привлечением методов, позволяющих выявить наличие статистической значимости связи между фактором риска и развитием заболевания (как отмечено ранее, главным инструментом был расчёт критерия χ -квадрат и нормированного коэффициента Пирсона - C').

Механизм развития ССГ у пациентов с ДМЖ связан с возникновением липидо-дефицита, и, как следствие, с повышенной испаряемостью слёзной плёнки (Бржеский В.В. и соавт., 2003; 2019; Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и соавт., 2018; MGD WS, 2011; DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017). В свою очередь, эвапорация приводит к снижению стабильности и гиперосмолярности слёзной плёнки, развитию ксеротических изменений в тканях конъюнктивы и роговицы и хроническому воспалению глазной поверхности (TFOS-DEWS-II, 2017).

Коррекция данного фактора риска, по нашему мнению, может быть связана с патогенетически обоснованным лечением – **терапевтической гигиеной век** (Сахнов С.Н., Янченко С.В. и соавт., 2018).

Терапевтическая гигиена век направлена на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез и включает следующие этапы: 1) очищение век, в том числе, межрёберного пространства края век и области роста ресниц от загрязнений, аллергенов и/или косметики 2) тёплый компресс для размягчения загустевшего секрета мейбомиевых желез и облегчения его эвакуации; 3) круговой точечный самомассаж края век (со

средствами гигиены, обладающими противовоспалительными, антисептическими и дерматопротекторными свойствами) для эвакуации «пробок» из загустевшего секрета и восстановления функции мейбомиевых желез; 4) повторное очищение поверхности век, включая их края, межрёберное пространство и ресницы.

***Факторы риска «средней силы» (по величине C'),
связанные с развитием ССГ у пациентов с катарактой***

- **Блефарит** был выявлен у 29,8% больных с ССГ и у 9,2% пациентов без ССГ (критерий χ -квадрат = 19,927; $p < 0,001$; $C' = 0,295$; сила связи «средняя»).

Необходимо отметить, что блефарит выявлялся у значительной части пациентов с ДМЖ (так называемый мейбомиевый блефарит).

Механизм развития ССГ при наличии данного фактора риска связан с хроническим воспалением глазной поверхности (TFOS-DEWS-II, 2017). Коррекция фактора риска должна включать терапевтическую гигиену век и противовоспалительное лечение (патогномоничное воздействие). Этиотропное лечение может включать: антибактериальные средства и / или акарицидные препараты.

- **Птеригиум** был диагностирован у 13,2% больных с ССГ и не был выявлен ни у одного пациента без ССГ (рис. 13; критерий χ -квадрат = 17,329; $p < 0,001$; $C' = 0,276$; сила связи «средняя»).

Указанный фактор классифицируется как статистически значимый значительным числом исследований (TFOS-DEWS-II, 2017).

Механизм действия фактора риска связан с изменением свойств поверхности глаза, что затрудняет «удержание» на ней прероговичной слёзной плёнки (т.н. «танталлический» ССГ). Обоснованное воздействие включает хирургическое удаление птеригиума и противовоспалительное воздействие.

- **Аллергический конъюнктивит** был выявлен у 21,3% больных с ССГ и у 8,4% пациентов без ССГ (рис. 13; критерий χ -квадрат = 9,874; $p = 0,002$; $C' = 0,210$; сила связи «средняя»).

Данный фактор может быть связан с развитием хронического блефарита и ДМЖ. Механизм данного фактора связан с хроническим воспалением глазной поверхности (DEWS-I, 2007; TFOS-DEWS-II, 2017). Возможно проведение патогенетически ориентированной терапии (противовоспалительные препараты:

глюкокортикостероиды, кромоны, блокаторы гистаминовых рецепторов, циклоспорины).

**Фактор риска «слабой силы» (по величине C'),
связанный с развитием ССГ у пациентов с катарактой**

- **Трихиаз** был диагностирован у 3,8% больных с ССГ и не был выявлен ни у одного пациента без ССГ (критерий χ -квадрат = 4,603; $p=0,032$; $C'=0,144$; сила связи «слабая»). У всех данных пациентов присутствовал хронический блефарит и ДМЖ.

Механизм действия этого фактора связан с хроническим воспалением глазной поверхности и неполной конгруэнтностью век. Обоснованное воздействие включает хирургическое лечение трихиаза и противовоспалительное лечение.

N.B. !!!

Таким образом, среди локальных этиологических предпосылок развития изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой наиболее значимым фактором риска оказалась дисфункция мейбомиевых желез ($C'=0,58$; у 77,7% пациентов). Фактор риска является модифицируемым, для коррекции его действия возможно проведение терапевтической гигиены век.

Факторами риска «средней силы» оказались следующие предпосылки (в порядке убывания величины критерия C'): хронический блефарит ($C'=0,295$; у 29,8% пациентов); птеригиум ($C'=0,276$; у 13,2% пациентов); аллергический конъюнктивит ($C'=0,210$; у 21,3% пациентов). Указанные факторы являются частично модифицируемыми, возможно проведение обоснованной коррекции: противовоспалительной терапия (блефарит, аллергия) или хирургического лечения (птеригиум).

Фактором риска «слабой силы» был трихиаз ($C'=0,144$; у 3,8% пациентов). Фактор является частично модифицируемым. Обоснованная коррекция фактора может включать: хирургическое лечение и противовоспалительную терапию.

2.3. Клинико-патогенетические варианты синдрома «сухого глаза» у больных с катарактой

Как было указано ранее, клинико-патогенетический вариант изменений глазной поверхности по типу ССГ определяли на основе выявления липидо-дефицита, водо-дефицита, муцино-дефицита и эпителиопатии конъюнктивы, роговицы и краёв век.

У 153 пациентов с диагностированным **ССГ лёгкой степени клинической тяжести** (в соответствии с классификацией Бржеского В.В. и соавт., 2003) наиболее часто определялся **изолированный липидо-дефицит** – 110 человек, 71,9% (рис. 14).

При этом, у большинства пациентов (73 человека, 66,4%) липидо-дефицит был ассоциирован с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), а у остальных, по видимому, был связан с экзогенными причинами (например, с влиянием консерванта глазных капель).

У пациентов с данным клинико-патогенетическим вариантом ССГ не определялось признаков водо-дефицита, о чём свидетельствовали нормальные значения теста Ширмера, присутствие высокого слёзного мениска как при его визуальной оценке, так и по данным ОКТ менискометрии. Интересно отметить, что несмотря на высокий слёзный мениск в центральной части глазной щели, в её периферических отделах слёзный мениск у большинства пациентов был практически полностью замещён выраженной складкой конъюнктивы, параллельной краю века (показатель LIPCOF - объективный признак патогномоничный для ССГ).

У большинства этих пациентов функциональная активность мейбомиевых желез была снижена, о чём свидетельствовали результаты компрессионного теста Норна и присутствие симптома «дворников», т.е. определялся липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ. У меньшей части пациентов указанные симптомы отсутствовали, а о наличии липидо-дефицита говорило отсутствие липидинтерференции (липидо-дефицит в следствие экзогенных причин). Что же касается муцино-дефицита и эпителиопатии (ксероза) конъюнктивы и роговицы, то в соответствии с выбранными критериями, данные признаки отсутствовали у всех пациентов.

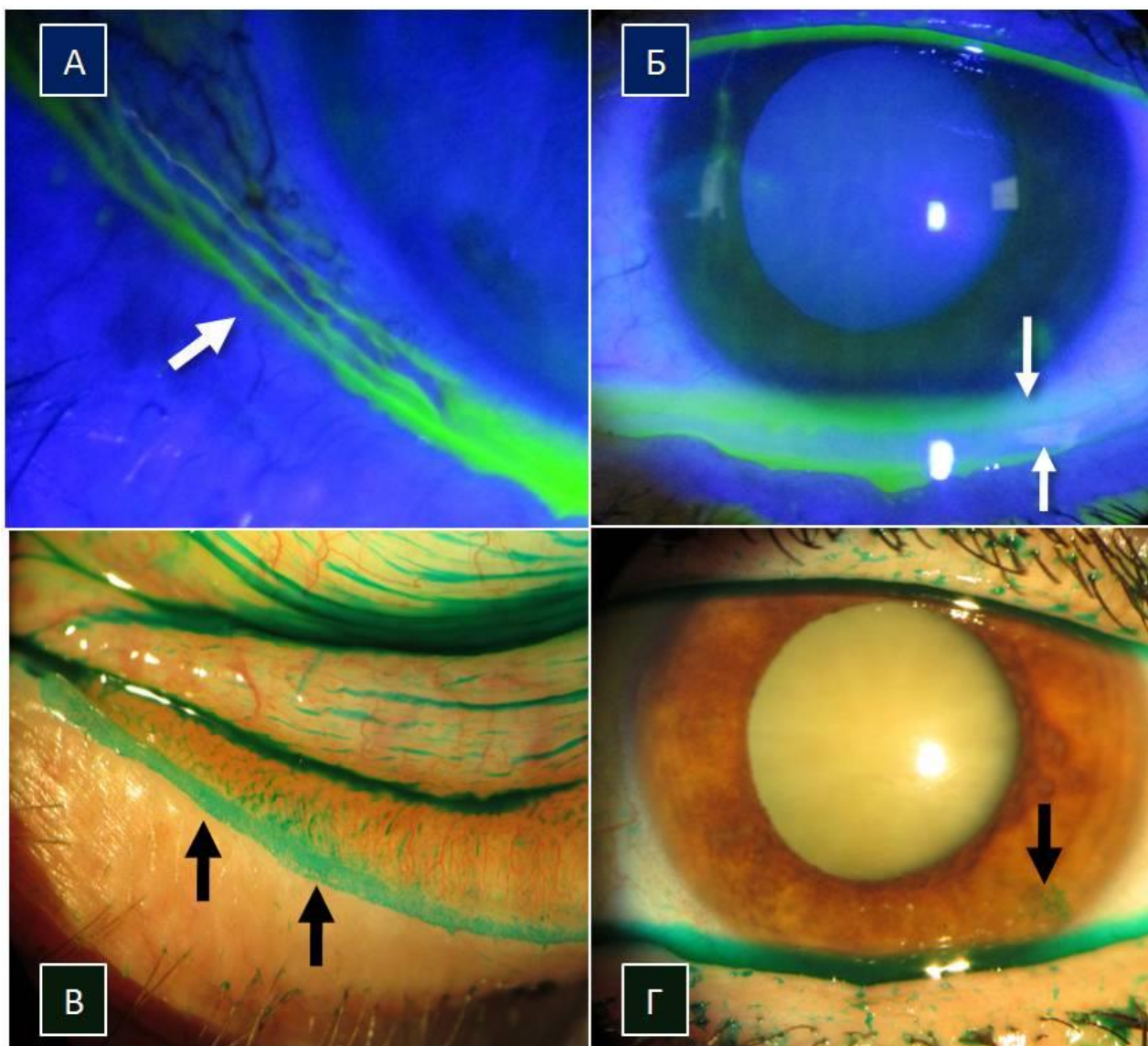


Рисунок 14 А-Г. Состояние глазной поверхности у пациента с катарактой и ССГ лёгкой степени на фоне изолированного липидо-дефицита (фотоизображение получено при помощи оригинальной методики КубГМУ): А- складка конъюнктивы, параллельная краю века (показатель LIPCOF-IV); Б – высокий слёзный мениск (индекс 3:1); умеренно выраженный симптом «дворников», свидетельствующий о присутствии липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ (2-балла); Г – эпителиопатия роговицы и конъюнктивы отсутствует (в пределах каждого поля определяется менее 10 точек окрашивания лиссаминовым зелёным)

У остальных пациентов с ССГ лёгкой степени был выявлен комбинированный липидо-муцино-дефицит – 43 человека, 28,1% (рис. 15).

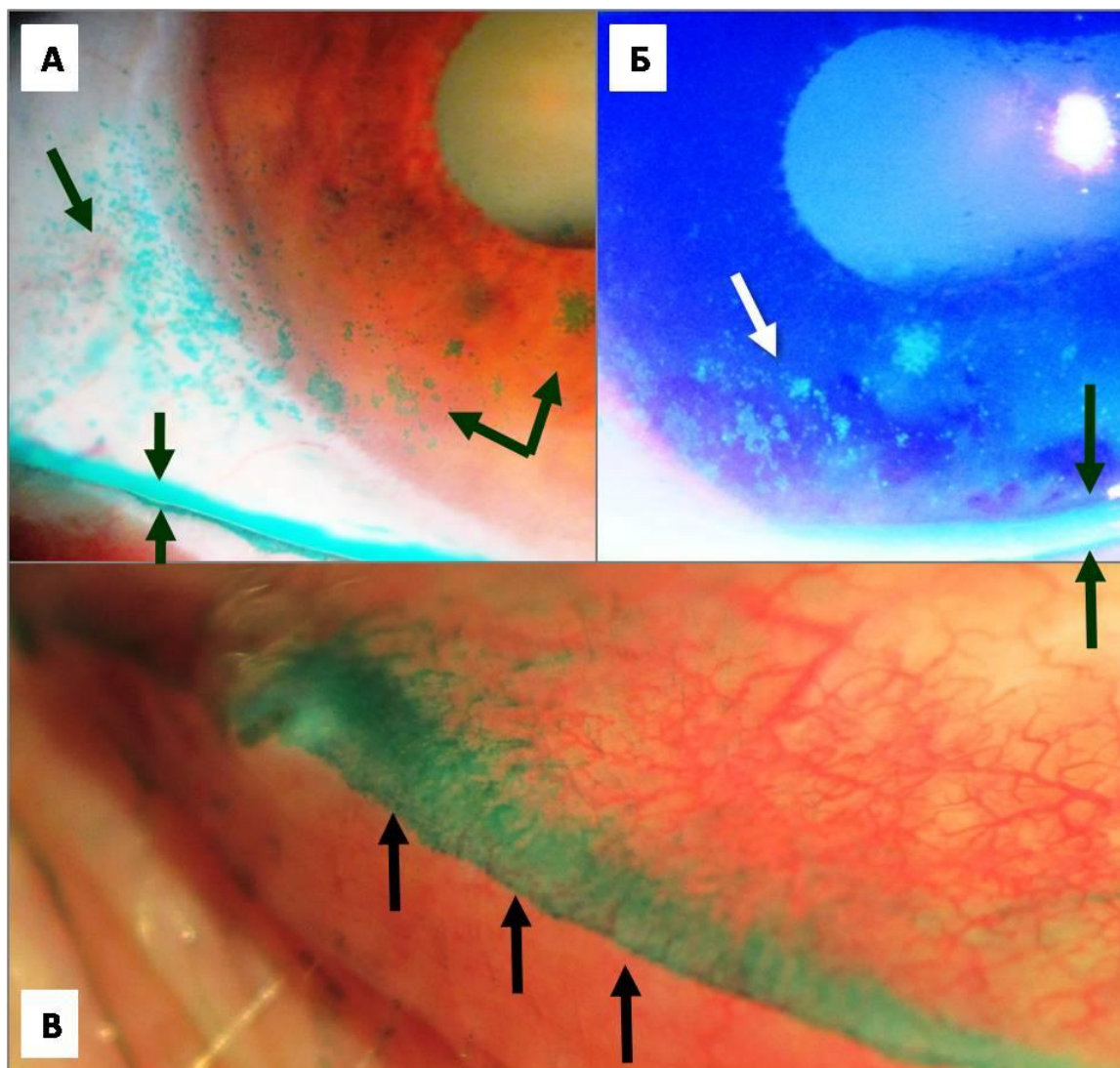


Рисунок 15 А-В. Состояние глазной поверхности у пациента с катарактой и ССГ лёгкой степени на фоне комбинированного липидо-муцино-дефицита (фотоизображение получено при помощи оригинальной методики КубГМУ): А, Б – сохранность продукции водного компонента (нижний мениск показан вертикальными стрелками, индекс мениска 2:1); А – эпителиопатия конъюнктивы и роговицы при окрашивании лиссаминовым зелёным – муцино-дефицит «заякоренных» муцинов (определяется более 10 точек окрашивания в пределах роговицы и конъюнктивы); Б – микроэрозии роговицы при окрашивании флюоресцином; В – выраженный симптом «дворников» (3-балла), свидетельствующий о наличии выраженного липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ

В отличие от ССГ в условиях изолированного липидо-дефицита в данном случае определялось патологическое окрашивание конъюнктивы и роговицы лиссаминовым зелёным (более 3-баллов 9-балльной шкалы), которое свидетельствовало о развитии эпителиопатии (ксероза) тканей глазной поверхности в следствие дефицита так называемых «заякоренных» муцинов клеточной стенки эпителиоцитов. Липидо-дефицит во всех случаях был ассоциирован с ДМЖ. Не менее чем у 1/3 пациентов присутствовало патологическое окрашивание роговицы флюоресцином (микроэрозии роговицы).

N.B. !!!

Формально ССГ в условиях комбинированного липидо-муцино-дефицита относился к синдрому «сухого глаза» лёгкой степени клинической тяжести (т.к. водо-дефицит отсутствовал, однако, у этих пациентов отмечалось достоверно более выраженное снижение стабильности прероговичной слёзной плёнки (по данным теста Норна и оценки рисунка разрыва слёзной плёнки), большая выраженность снижения функциональной активности мейбомиевых желез, и, соответственно, более тяжёлый липидо-дефицит (по данным тестов на липид-интерференцию, результатам компрессионного теста Норна и результатам определения симптома «дворников»). Вероятно, что большая выраженность липидо-дефицита и более выраженное снижение стабильности слёзной плёнки являлись причиной вторичного муцинодефицита. С другой стороны, муцино-дефицит сам обуславливал дальнейшее снижение стабильности слёзной плёнки (так называемый «танталлический вариант ССГ, связанный с нарушением «удержания» слёзной плёнки на изменённой поверхности глаза), что «замыкало» данный патологический круг.

Необходимо подчеркнуть, что присутствие у больных с ССГ в условиях комбинированного липидо-муцино-дефицита изменений как со стороны прероговичной слёзной плёнки, так и со стороны тканей глазной поверхности повышает риски ошибок в определении оптической силы интраокулярной линзы у пациентов с катарактой. Также в данном случае более вероятным является и появление выраженных субъективных симптомов изменений глазной поверхности в послеоперационном периоде в связи с дальнейшим отягощением ССГ.

У 166 пациентов с диагностированным **ССГ средней степени клинической тяжести** определялись следующие клинико-патогенетические варианты изменений глазной поверхности:

- **комбинированный водо-липидо-муцино-дефицит** (91 человек; 54,8%);
- **комбинированный липидо-водо-дефицит** (63 пациента; 37,95%);
- **изолированный водо-дефицит** (12 человек; 7,2%).

Как видно из приведенных данных, более чем у половины больных с диагностированным **ССГ средней тяжести выявлялся комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит** (рис. 16).

Во всех случаях диагностировался липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ средней или тяжёлой степени (2-3 балла по результатам компрессионного тест Норна; 2-3 балла по результатам оценки симптома «дворников»). У всех этих пациентов определялся отчётливый водо-дефицит как по результатам рутинных тестов (снижение значения теста Ширмера-1 менее 10 мм и теста Ширмера-2 менее 5 мм; уменьшение индекса слёзного мениска меньше 1:1), так и данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глазного яблока (снижение высоты нижнего слёзного мениска менее 200 мкм). Муцино-дефицит «заякоренных» муцинов был более выраженным, чем у пациентов с ССГ на фоне комбинированного липидо-муцино-дефицита, что, по видимому, было связано с выраженным водо-дефицитом. Выраженный дефицит всех компонентов слёзной плёнки был причиной большей частоты и интенсивности микроэрозий роговицы. Перечисленные функциональные и объективные признаки изменений глазной поверхности практически у всех данных пациентов сопровождалась отчётливыми субъективными симптомами (жалобами), характерными для ССГ (показатель OSDI составил $41,21 \pm 6,1$ баллов), что облегчало выявление данной категории пациентов. По нашему мнению ССГ на фоне комбинированного липидо-водо-муцино-дефицита связан с максимальными рисками отклонения от целевой рефракции после оперативного лечения катаракты, равно как и с максимальными рисками отягощения состояния поверхности глаза в послеоперационном периоде.

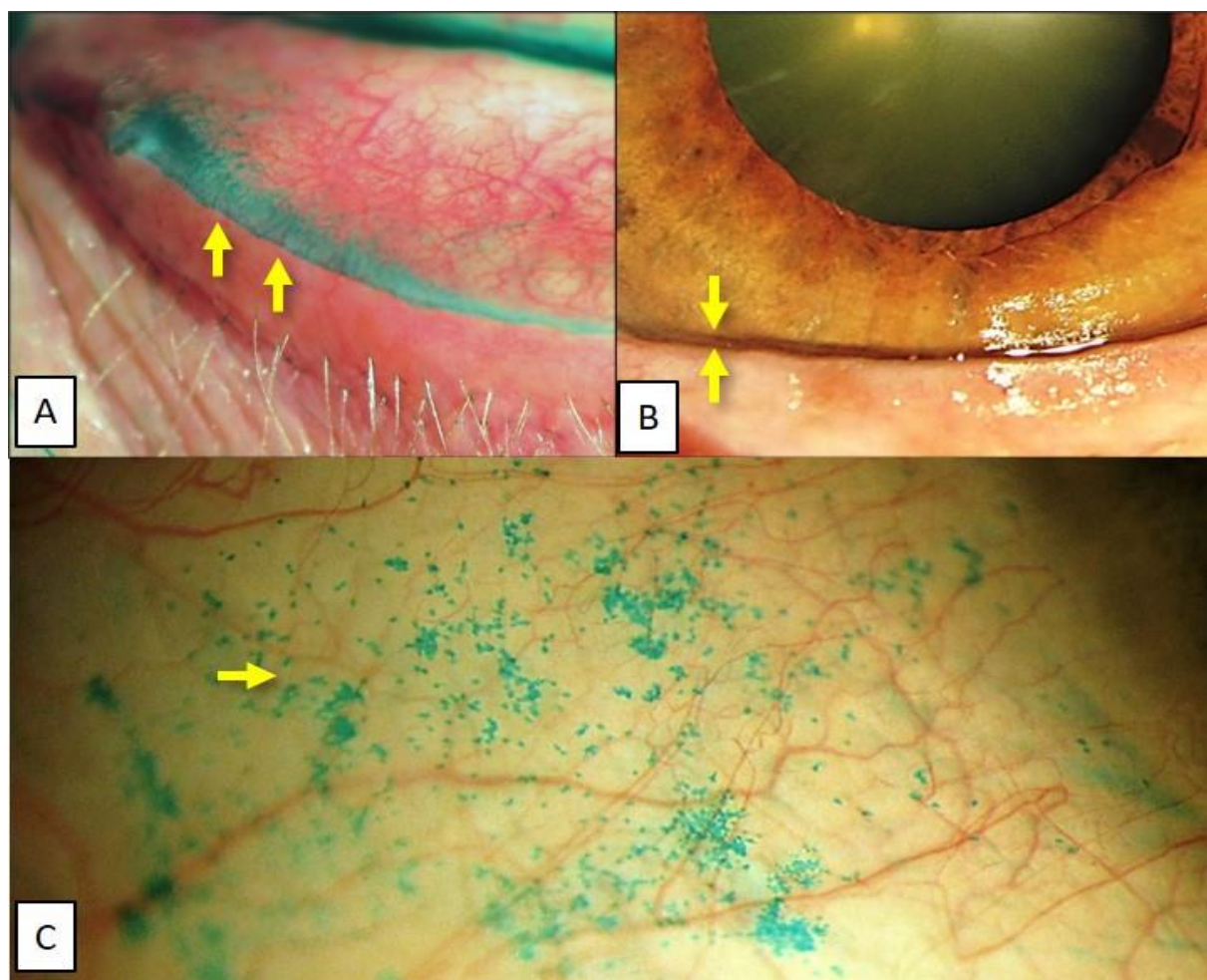


Рисунок 16 А-С. Состояние глазной поверхности у пациента с катарактой и ССГ средней степени тяжести на фоне комбинированного липидо-водо-муцино-дефицита: А – ДМЖ средней тяжести (после компрессии густой секрет выделяется менее чем из 50% желез), симптом «дворников», липидо-дефицит; В – уменьшение высоты нижнего слёзного мениска, водо-дефицит; С – определяется >50 пятен лиссаминового зелёного, муцино-дефицит

Интересно отметить, что ССГ на фоне комбинированного липидо-водо-дефицита (рис. 17) в рамках существующей в РФ классификации относится к «сухому глазу» средней тяжести. Вместе с тем, при этом клинко-патогенетическом варианте ССГ с учётом принятых в рамках нашего исследования критериев ксеротические изменения эпителиальной выстилки конъюнктивы и роговицы отсутствуют (суммарная оценка показателя ксероза по Bijsterveld ≤ 3 баллов 9-балльной шкалы). Учитывая указанное обстоятельство риски осложнений после проведения факоемульсификации у пациентов с катарактой и ССГ на фоне комбинированного липидо-муцино-дефицита, с нашей точки зрения, меньше чем у пациентов с ССГ средней тяжести на фоне комбинированного липидо-муцино-дефицита.

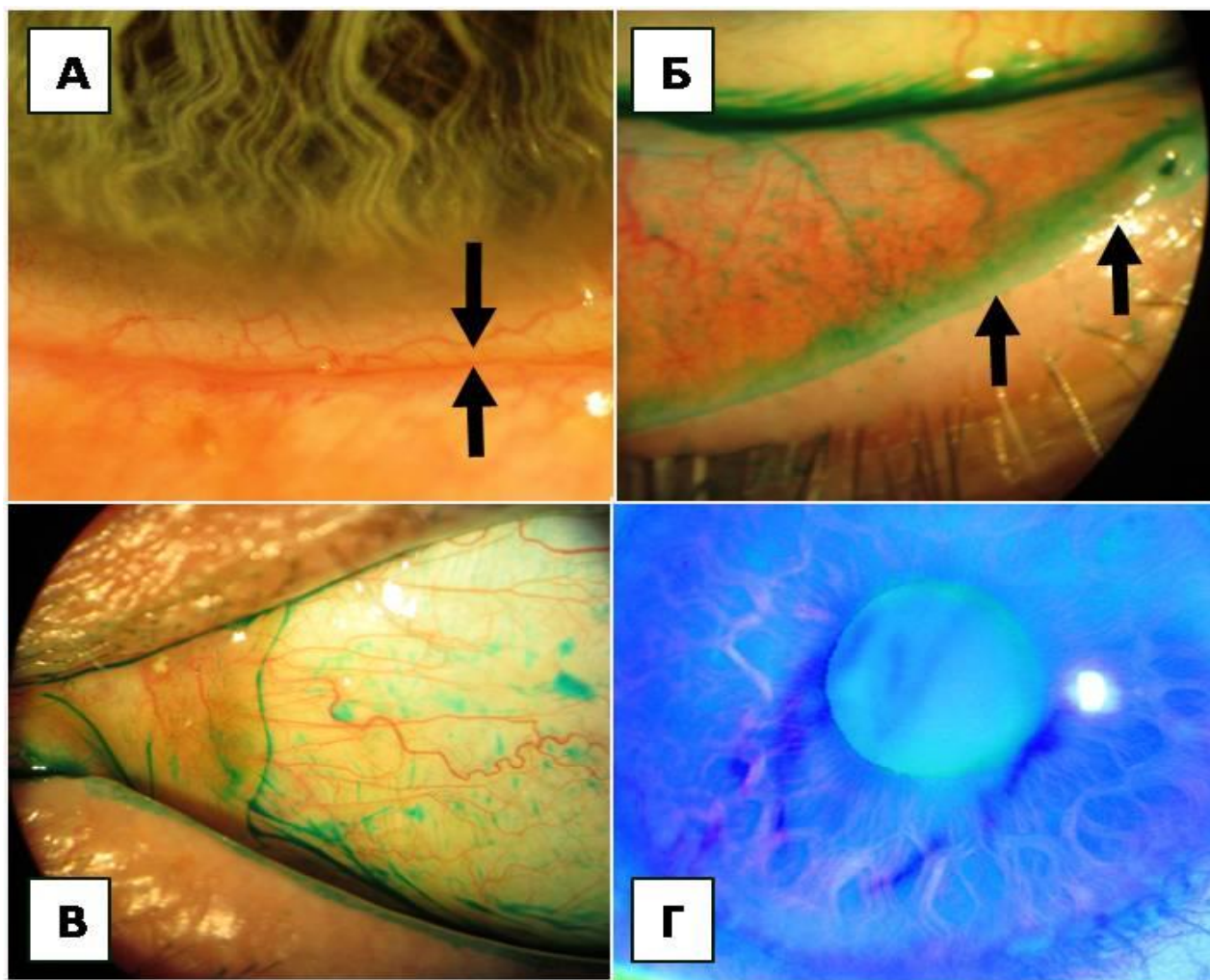


Рисунок 17 А-Г. Состояние глазной поверхности у пациента с катарактой и ССГ средней степени тяжести на фоне комбинированного липидо-водо-дефицита (фотоизображение получено при помощи оригинальной методики КубГМУ): А – уменьшение высоты нижнего слёзного мениска – водо-дефицит; Б – умеренно выраженный симптом «дворников» (2-балла), свидетельствующий о присутствии липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ; В – патологическое окрашивание лиссаминовым зелёным отсутствует (менее 10 точек окрашивания), что свидетельствует об отсутствии муцино-дефицита и эпителиопатии (ксероза); Г патологическое окрашивание роговицы флюоресцином отсутствует (менее 10 мелких точек окрашивания)

N.B. !!!

В соответствии с результатами нашего исследования у пациентов с катарактой до проведения её оперативного лечения и диагностированным синдромом «сухого глаза» лёгкой степени клинической тяжести наиболее часто выявляется его **клинико-патогенетический тип, связанный с изолированным липидо-дефицитом** (у 71,9% больных). У подавляющего большинства этих пациентов (66,4%) липидо-дефицит был ассоциирован с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), а у остальных, по-видимому, был связан с экзогенными причинами (например, с влиянием консерванта глазных капель).

Для коррекции данного типа изменений глазной поверхности необходима стабилизация слёзной плёнки путём замещения липидо-дефицита (жидкие слёзы – эмульсии типа «жир-вода»), либо путём использования жидких слёз низкой вязкости, способных связывать избыточный водный компонент слёзной плёнки (гиалуронат натрия). По нашему мнению, эффективность терапии может быть повышена за счёт патогенетически ориентированного лечебного воздействия – терапевтической гигиены век, направленной на компенсацию липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ.

У остальных пациентов с **ССГ лёгкой степени** был выявлен **комбинированный липидо-муцинодефицит** (28,1%). В отличие от ССГ в условиях изолированного липидо-дефицита в данном случае определялось патологическое окрашивание конъюнктивы и роговицы лиссаминовым зелёным (более 3-баллов 9-балльной шкалы), которое свидетельствовало о развитии эпителиопатии (ксероза) тканей глазной поверхности в следствие дефицита так называемых «заякоренных» муцинов клеточной стенки эпителиоцитов. Таким образом, при этом клинико-патогенетическом типе ССГ помимо изменений слёзной плёнки определялся ксероз тканей глазной поверхности.

С нашей точки зрения заместительная терапия данного клинико-патогенетического типа ССГ может быть связана с применением «жидких» слёз низкой или средней вязкости в сочетании с инстилляциями биопротектора на основе 3% трегалозы. Это воздействие по-видимому позволит компенсировать дефицит «заякоренных» муцинов и эпителиопатию тканей глазной поверхности. Повышение эффективности терапии с большой степенью вероятности может быть связано с проведением терапевтической гигиены век.

Наиболее выраженные изменения со стороны глазной поверхности по типу ССГ (включая дефицит всех слоёв слёзной плёнки и ксероз конъюнктивы и роговицы) были отмечены при **ССГ средней степени тяжести на фоне комбинированного липидо-водо-муцино-дефицита** (выявлялся у 54,8% пациентов).

Заместительная терапия данного клинко-патогенетического варианта ССГ должна включать замещение выраженного водо-дефицита за счёт применения препаратов гиалуроновой кислоты средней (0,15%) и/или высокой вязкости ($\geq 0,2\%$). С нашей точки зрения возможно комбинирование данной группы препаратов с биопротектором на основе 3% трегалозы для компенсации муцино-дефицита и устранения эпителиопатии тканей глазной поверхности.

Менее выраженные изменения поверхности глаза были отмечены при **ССГ средней степени тяжести на фоне комбинированного липидо-водо-дефицита**, так как у этой категории пациентов отсутствовал ксероз тканей глазной поверхности в соответствии с выбранными критериями (показатель ксероза по Bijsterveld ≤ 3 баллов 9-балльной шкалы),

Учитывая это, заместительная терапия данного клинко-патогенетического варианта ССГ должна включать препараты гиалуроновой кислоты средней вязкости, возможно с препаратами - заместителями липидного слоя слёзной плёнки.

Патогенетически обоснованная терапия ССГ средней тяжести, по нашему мнению, может включать мероприятия направленные на устранение водо-дефицита: 1) путём проведения противовоспалительной терапии на основе применения инстилляций циклоспоринов в сочетании с глюкокортикоидами; 2) стимуляцию водного компонента слёзной плёнки путём применения лимфотропной терапии, направленной на купирование хронической ишемии слёзопродуцирующих органов, у лиц с хроническим глазным ишемическим синдромом. Учитывая наличие у пациентов с ССГ средней тяжести липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ патогенетическим воздействием, направленным на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез может быть терапевтическая гигиена век.

Глава 3. Эпидемиология, механизмы развития и клиника синдрома «сухого глаза» у пациентов после проведения фактоэмульсификации катаракты

В настоящее время актуальной проблемой современной офтальмологии является изучение этиопатогенеза, а также оптимизация диагностики и терапии изменений глазной поверхности по типу синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов после офтальмохирургии, косметических процедур, местного и общего фармакологического воздействия (Craig J.P. et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017; EuDES, 2021). В рамках TFOS DEWS-II (2017), данному варианту изменений поверхности глаза соответствует термин «iatrogenic dry eye», а в рамках отечественной классификации В.В. Бржеского и соавт. (2016) – «экзогенный ССГ».

Синдром «сухого глаза» считается одним из наиболее частых осложнений катарактальной хирургии, как фактоэмульсификации (ФЭК), так и ФЭК с фемтолазерным сопровождением (Аветисов С.Э. и соавт., 2014; Бойко А.А. и соавт., 2006; Craig J.P. et al., 2017; Cho Y.K. et al., 2009; Lu Q. et al., 2021).

По-видимому, его развитие определяют следующие механизмы: частичная денервацией и временное снижение чувствительности роговицы; асептическое послеоперационное воспаление, ведущее к снижению плотности бокаловидных клеток; кератотоксичность глазных капель и воздействие их консерванта, особенно при полипрогмазии и нерациональном фармакологическом сопровождении ФЭК (Бржеский В.В. и соавт., 2019; Craig J.P. et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017; EuDES, 2021). В свою очередь, послеоперационный ССГ может снижать удовлетворённость пациентов результатами хирургии вследствие возникновения или утяжеления субъективного дискомфорта (чувства «жжения», «сухости», «слёзотечения»; «зрительных флуктуаций»; снижения скорости чтения) или за счёт отклонений от целевой рефракции.

Необходимо отметить, что одной из частых причин предоперационного ССГ у пациентов с катарактой может быть дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ), приводящая к липидо-дефициту, снижению стабильности прероговичной слёзной плёнки, её повышенной испаряемости и гипросомолярности, развитию воспаления поверхности глаза, а в дальнейшем, и к формированию вторичного водо- и/или муцино-дефицита (Сахнов С.Н. и соавт., 2020).

Данные научной литературы свидетельствуют о том, что задача исследования уровня распространённости ССГ после ФЭК является не вполне решённой, что связывают с отсутствием точных данных о распространённости

«фонового» малосимптомного или бессимптомного ССГ («preexistant dry eye») у пациентов с катарактой перед ФЭК (Craig J.P. et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017). Актуальной остаётся и задача оценки распространённости клинко-патогенетических вариантов ССГ как до ФЭК, так и на различных этапах послеоперационного периода, поскольку эти данные позволят определить направленность обоснованного периоперационного терапевтического воздействия.

Приведенные факты определили актуальность проведения 2-этапа проекта, выполнявшегося сотрудниками кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на клинической базе кафедры – в офтальмологическом отделении ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края. В его ходе мы оценивали распространённость ССГ у пациентов с катарактой непосредственно перед проведением ФЭК и в послеоперационном периоде. Результаты 2-этапа исследования приводятся в данном разделе монографии.

Исследование выполнялось в течение 2020-2021 гг. В него были включены 550 пациентов (247 мужчин, 303 женщины) с возрастной (369 человек) или осложнённой катарактой (181 человек) от 55 до 89 лет ($71,6 \pm 7,3$ лет).

В ходе исследования проводили: 1) оценку распространённости изменений глазной поверхности по типу ССГ до и после факоэмульсификации с определением клинической тяжести ССГ; 2) выявление основных клинко-патогенетических вариантов ССГ у пациентов с катарактой до и после ФЭК; 3) изучение распространённости дисфункции мейбомиевых желез и связанного с ней липидо-дефицита; 4) оценку удовлетворённости пациентов результатами факоэмульсификации в зависимости от состояния глазной поверхности.

Дизайн: проспективное исследование, бесповторная выборка. Расчёт необходимого числа наблюдений производился путём преобразования формулы предельной ошибки выборки ($\Delta=4\%$; предполагаемая распространённость ССГ $\geq 30\%$) (Бржеский В.В. и соавт., 2019).

Критерии включения: возраст старше 55 лет; наличие возрастной (начальной, незрелой, почти зрелой, зрелой) и/или осложнённой катаракты.

Критерии исключения: перезрелая возрастная катаракта; витрэктомия, тампонада витреальной полости силиконовым маслом, антиглаукоматозные

операции, операции на придаточном аппарате в анамнезе; осложнённая увеальная катаракта; ССГ тяжёлой и особо тяжёлой степени (по В.В. Бржескому и соавт., 2016), наличие выраженных субъективных проявлений ССГ (показатель OSDI > 50 баллов) (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Craig J.P. et al., 2017).

В исследование включали один глаз пациента, на котором планировалось проведение ФЭК (Eva, D.O.R.C.) с имплантацией ИОЛ.

Послеоперационное терапевтическое сопровождение было стандартным: 0,5% левофлоксацин, 5 раз в сутки, 7 дней после ФЭК; 0,1% дексаметазон, 3 раза в сутки, 7 дней после операции; 0,09% бромфенак, 1 раз в сутки, 30 дней после ФЭК; офтальмологический раствор 0,1% гиалуроната натрия, 3 раза в сутки с 8 суток после ФЭК (Аветисов С.Э. и соавт., 2014; Егоров Е.А. и соавт., 2011).

Контрольными точками были: осмотр до факоэмульсификации катаракты и осмотр на 1, 7, 30 сутки после операции. Для оценки результатов исследования были выделены следующие категории пациентов: лица без ССГ (здоровые); пациенты с субклиническим ССГ; больные с ССГ (Сахнов С.Н. и соавт., 2020):

Субклинический ССГ диагностировали при лёгком снижении функциональных тестов ($15 \text{ мм} > \text{тест Ширмера-1} \geq 12 \text{ мм}$; $10 \text{ с} > \text{тест Норна} \geq 7 \text{ с}$) и отсутствии других признаков ССГ.

Присутствие изменений глазной поверхности по типу ССГ определяли при наличии субъективных проявлений заболевания ($\text{OSDI} > 15$), значительном снижении функциональных тестов ($\text{тест Норна} < 7 \text{ с}$ и/или $\text{тест Ширмера} < 12 \text{ мм}$) и присутствии не менее одного объективного признака ССГ.

Клиническую тяжесть ССГ оценивали в соответствии с классификацией В.В. Бржеского (2016).

Для определения клинко-патогенетического типа ССГ оценивали присутствие липидо-дефицита, водо-дефицита и муцино-дефицита в соответствии с нижеприведенными критериями.

Наличие *липидо-дефицита* определяли при отрицательном тесте на липидинтерференцию (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Lopez Garsia J.S. et al., 2003). Дополнительным критерием был положительный симптоме «дворников», в этом случае диагностировали липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ (Сахнов С.Н. и соавт., 2020; Korb D.R. et al., 2005; Nichols K.N. et al., 2011). При отрицательном тесте на липидинтерференцию и отсутствии симптома «дворников» диагностировали липидо-дефицит, ассоциированный с экзогенными факторами.

Критерием *водо-дефицита* считали снижение теста Ширмера-1 менее 12 мм. Дополнительными критериями были: снижение индекса нижнего слёзного мениска (по В.В. Бржескому и соавт., 2016) и уменьшение высоты нижнего слёзного мениска по данным ОКТ меньше 300 мкм (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Craig J.P. et al., 2017; EuDES, 2021).

Присутствие *муцино-дефицита* (т.н. «заякоренных» муцинов, связанных с мембраной эпителиальных клеток конъюнктивы и роговицы) и эпителиопатии конъюнктивы и роговицы определяли при значениях показателя ксероза по Bijsterveld больше 3 баллов (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Craig J.P. et al., 2017; EuDES, 2021).

У пациентов, включённых в исследование, помимо стандартного офтальмологического обследования в контрольных точках определяли: распространённость ССГ, его клиническую тяжесть и клинко-патогенетический вариант; распространённость субклинического ССГ; распространённость здоровых лиц без признаков ССГ или субклинического ССГ.

С этой целью проводили: учёт выраженности субъективного дискомфорта (OSDI, баллы 100-балльной шкалы); тест Норна (с); тест Ширмера-1 (мм); тест на липидинтерференцию; ОКТ-менискометрию (Opto-Vue, мкм); оценку показателя ксероза по Bijsterveld O.P. при окрашивании лиссаминовым зелёным (баллы 9-балльной шкалы) (Bijsterveld O.P., 1969); выявление эпителиопатии краёв век (симптом «дворников» - lid viper epitheliopathy) при окрашивании лиссаминовым зелёным (в баллах 3-балльной шкалы) (Craig J.P. et al., 2017; Korb D.R. et al., 2002; 2005; Lopez Garsia J.S. et al., 2003; Nichols K.N. et al., 2011). Для диагностики ДМЖ выполняли компрессионный тест Норна (по Korb D.R.), а в качестве дополнительного критерия – выявление симптома «дворников» (Korb D.R. et al., 2005; Nichols K.N. et al., 2011). Субъективную удовлетворённость результатами ФЭК (на 30-сутки после хирургии) оценивали в баллах 5-балльной шкалы (0-1-2-3-4-5 баллов, где балльной оценке «5-баллов» соответствовала максимальная удовлетворённость результатами хирургического лечения

катаракты). Помимо указанного, на 30 сутки после ФЭК у пациентов с ССГ, СК-ССГ и здоровых лиц оценивали долю достижения целевой рефракции.

Статистические методы исследования включали: расчёт критерия хи-квадрат Пирсона (для оценки достоверности различий в распространённости ССГ, СК-ССГ и здоровых лиц в контрольных точках); расчёт среднего и его стандартного отклонения ($M \pm SD$) и расчёт критерия Краскелла-Уоллиса (для оценки различий в уровне удовлетворённости пациентов результатами ФЭК в зависимости от состояния глазной поверхности).

Далее представлены основные результаты 2-этапа проекта.

3.1. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой до фактоэмульсификации

Распространённость ССГ у пациентов с катарактой до проведения ФЭК оказалась весьма значительной (51,1%), на долю ССГ лёгкой степени пришлось 24% (132 человека), а на ССГ средней степени – 27,1% (149 человек) (таблица 1; рисунок 18).

Полученные результаты, в целом, соотносятся с данными научной литературы о высокой распространённости ССГ у лиц старшей возрастной группы, а различия могут быть связаны с критериями включения и исключения нашего исследования (Craig J.P. et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017). Также данные о распространённости ССГ у пациентов непосредственно перед ФЭК вполне соотносятся с данными о распространённости ССГ у пациентов на этапе выявления катаракты и определения тактики лечебного воздействия (хирургия или консервативное лечение), полученными нами в результате реализации 1-этапа проекта (гранта) – 53,2% (различия статистически не достоверны) (Сахнов С.Н. и соавт., 2020).

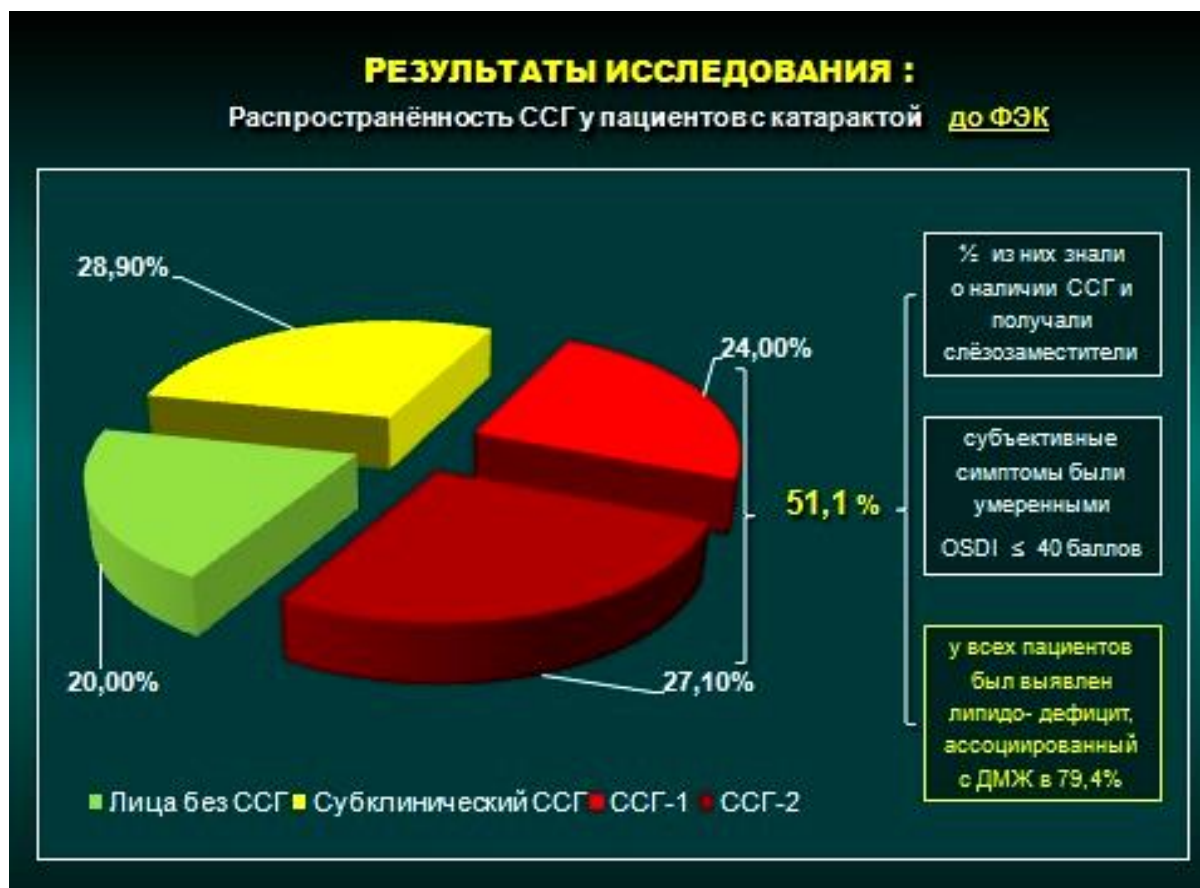


Рисунок 18. Распространённость ССГ у пациентов с катарактой до ФЭК

Таблица 1

**Распространённость ССГ, СК-ССГ и здоровых лиц у пациентов
до и после фактоэмульсификации катаракты (ФЭК)**

Категори и обсле́дова нных	Распространённость категории пациентов, (n) человек / % / Δ			
	До ФЭК	1-сутки после ФЭК	7-сутки после ФЭК	30-сутки после ФЭК
ССГ	281 / 51,1%	319 / 58% * / + 6,9%	347 / 63,1% ** / + 12%	306 / 55,6% *** / +4,54%
СК-ССГ	159 / 28,9% /	132 / 24% # / -4,9%	109 / 19,8% ## / -9,1%	135 / 24,6% ### / -4,35%
Здоровые	110 / 20% /	99 / 18% ▴ / -2,0%	94 / 17,1% ▴▴ / -2,9%	109 / 19,8% ▴▴▴ / -0,18%

Примечание - достоверность отличий от состояния до ФЭК:

* $\chi^2=5,295$; $p=0,022$; $p<0,05$

** $\chi^2=16,165$; $p=0,001$; $p<0,01$

*** $\chi^2=2,283$; $p=0,131$; $p>0,05$

$\chi^2=3,084$; $p=0,08$; $p>0,05$

$\chi^2=12,333$; $p=0,002$; $p<0,01$

$\chi^2=2,913$; $p=0,088$; $p>0,05$

▴ $\chi^2=0,751$; $p=0,398$; $p>0,05$

▴▴ $\chi^2=1,541$; $p=0,215$; $p>0,05$

▴▴▴ $\chi^2=0,06$; $p=0,940$; $p>0,05$

Интересно, что 51,2% пациентов с ССГ, диагностированным до ФЭК, знали о наличии у них данной патологии глазной поверхности и ранее получали слёзозаместительную терапию.

У пациентов с катарактой до проведения ФЭК были выявлены следующие клиничко-патогенетические варианты ССГ. У большинства пациентов с ССГ лёгкой степени (90 человек; 68,2%) определялся изолированный липидо-дефицит, а у остальных – комбинированный липидо-муцино-дефицит (рис. 14, 15)

У большинства пациентов с ССГ средней тяжести (83 человека; 55,7%) определялся комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит, а у остальных – комбинированный липидо-водо-дефицит (рис. 20).

Таким образом, у всех пациентов с диагностированным ССГ до ФЭК определялся липидо-дефицит, о чём свидетельствовал отрицательный тест на липид-интерференцию и/или положительный симптом «дворников».

У 223 больных ССГ (79,4%) липидо-дефицит был ассоциирован с ДМЖ, а у остальных – с экзогенными влияниями. Необходимо отметить, что липидо-дефицит был ассоциирован с ДМЖ у 56,1% больных с ССГ лёгкой степени (74 человека) и у всех пациентов с ССГ средней тяжести.

У пациентов с катарактой до проведения ФЭК ожидаемо высокой оказалась и распространённость бессимптомного СК-ССГ (28,9%). При этом, у 50,3% из них выявлялась ДМЖ лёгкой степени, не приводившая (в соответствии с выбранными критериями) к липидо-дефициту.

3.2. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой на 1-сутки после ФЭК

На 1-сутки после ФЭК клиническая манифестация ССГ была зафиксирована у 38 наблюдавшихся (6,9%), распространённость ССГ достигла уровня 58%, указанные изменения оказались достоверными (таблица 1, рисунок 19).

У всех пациентов был выявлен ССГ лёгкой степени в условиях изолированного липидо-дефицита. Таким образом, распространённость ССГ лёгкой степени в данной контрольной точке составила 30,9% (170 человек), а ССГ средней тяжести оказалась прежней – 27,1% (149 человек).

При ССГ лёгкой степени преобладал изолированный липидо-дефицит, доля которого, сравнительно с состоянием до ФЭК, увеличилась до 75,3% (128

человек), у остальных определялся комбинированный липидо-муцино-дефицит. При ССГ средней тяжести выявлялись те же клинико-патогенетические варианты ССГ, что и до ФЭК, их распространённость осталась прежней.

Как и до проведения ФЭК у всех пациентов с ССГ определялся липидо-дефицит. При ССГ лёгкой степени у 61,8% пациентов (105 человек) липидо-дефицит был ассоциирован с ДМЖ, а у остальных связан с экзогенными причинами. У всех пациентов с ССГ средней тяжести липидо-дефицит был ассоциирован с ДМЖ. Таким образом, у большинства пациентов с ССГ (79,6%; 254 человека) на 1-сутки после ФЭК выявлялся липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ.

Клиническая манифестация ССГ проходила за счёт уменьшения как доли СК-ССГ, так и доли здоровых лиц (таблица), однако эти изменения оказались статистически недостоверными. По-видимому, манифестация ССГ была связана с отягощением исходного состояния глазной поверхности в следствие влияния хирургии (частичная денервация роговицы, операционная травма, асептическое воспаление, развитие иди утяжеление ДМЖ) (Бойко А.А., Дубинкина В.О., Ерёменко А.И., Куликова О.В., Янченко С.В., 2006; Craig J.P., Nelson J.D., Azar D.T., Belmonte C., Bron A.J., Chauhan S.K., de Paiva C.S., Gomes J.A.P., Hammit K.M., Jones L., Nichols J.J., Nichols J.S., Novak G.D., Stapleton F., Wilcox M.D.P., Wolffsohn J.S., Sullivan D.A., 2017; Lu Q., Lu Y., Zhu X., 2021).

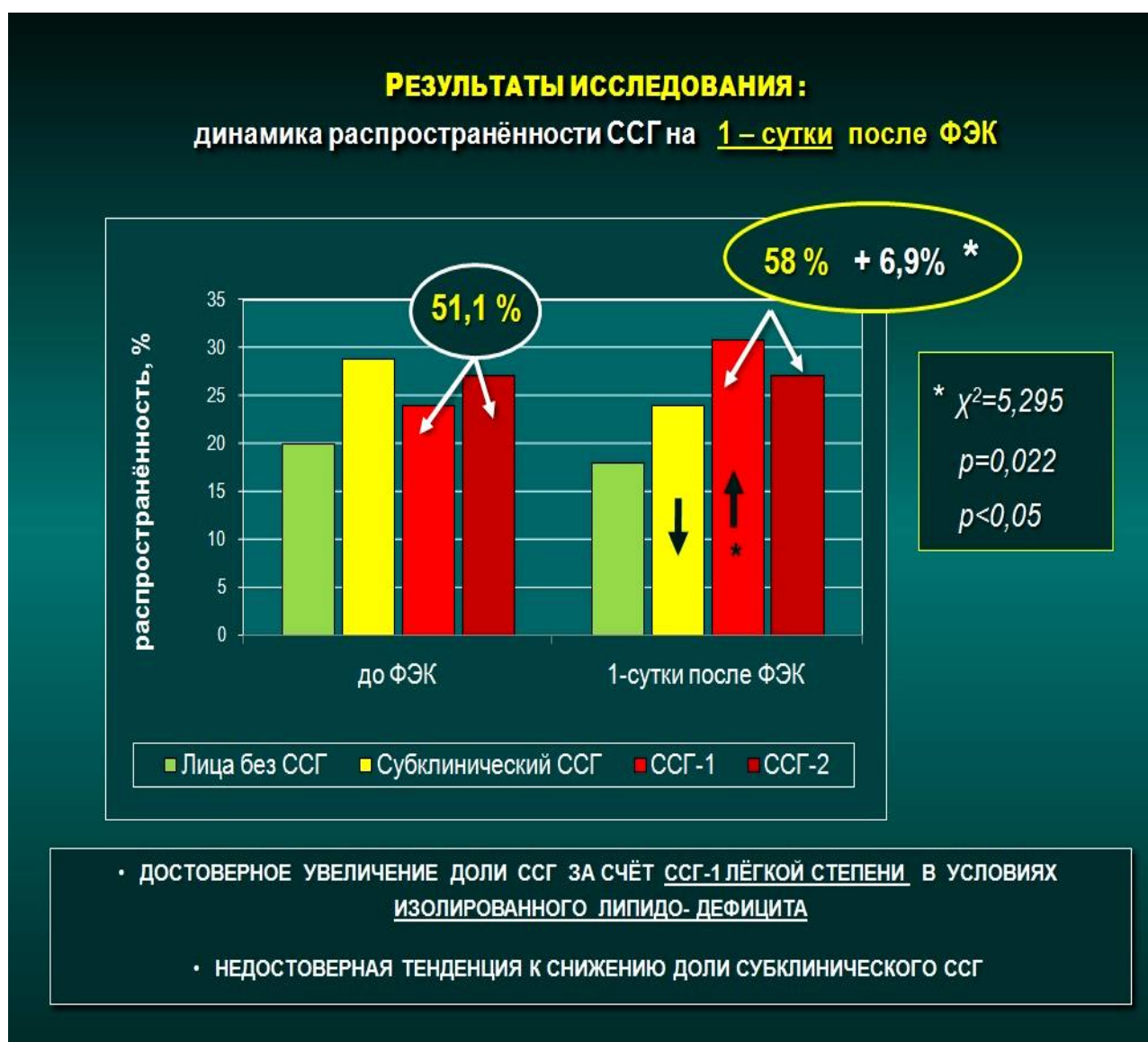


Рисунок 19. Динамика распространённости ССГ лёгкой и средней тяжести, СК-ССГ и здоровых лиц у пациентов с катарактой на 1 сутки после проведения факэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы

3.3. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой на 7-сутки после ФЭК

На 7-сутки после ФЭК (окончание инстилляций 0,5% левофлоксацина и 0,1% дексаметазона) распространённость ССГ достоверно увеличилась до 63,1% (таблица 1, рисунок 20).

На долю ССГ лёгкой степени в условиях изолированного липидо-дефицита пришлось 10%, а на ССГ лёгкой степени на фоне комбинированного липидо-муцино-дефицита – 2%. В данной контрольной точке распространённость ССГ лёгкой степени составила 36% (198 человек), Распространённость ССГ средней тяжести не изменилась (27,1%; 149 человек).

При ССГ лёгкой степени преобладал изолированный липидо-дефицит, (73,2%; 145 человек), в остальных случаях определялся комбинированный липидо-муцино-дефицит (26,8%). Структура клинико-патогенетических вариантов ССГ в данной контрольной точке, а также их распространённость не отличались от показателей в первой и второй контрольных точках.

Как и первых двух контрольных точках, на 7-сутки после ФЭК у всех пациентов с ССГ определялся липидо-дефицит. При ССГ лёгкой степени у 64,6% пациентов (128 человек) липидо-дефицит был ассоциирован с ДМЖ, а у остальных связан с экзогенными причинами. У всех пациентов с ССГ средней тяжести липидо-дефицит был ассоциирован с ДМЖ. Также как и в первых двух контрольных точках, на 7-сутки после ФЭК, у большинства пациентов с ССГ (79,8%; 277 человек) на 7-сутки после ФЭК выявлялся липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ.

Можно предположить, что клиническая манифестация ССГ к 7-суткам после ФЭК была связана как с воздействием хирургии, так и с влиянием инстилляционной терапии (9 инстилляций препаратов с консервантом бензалкония гидрохлорид в течение суток).

Увеличение доли ССГ к 7-суткам после ФЭК происходило, в основном, за счёт достоверного уменьшения распространённости СК-ССГ (таблица 1, рисунок 20), т.е. за счёт утяжеления фоновых бессимптомных изменений глазной поверхности.

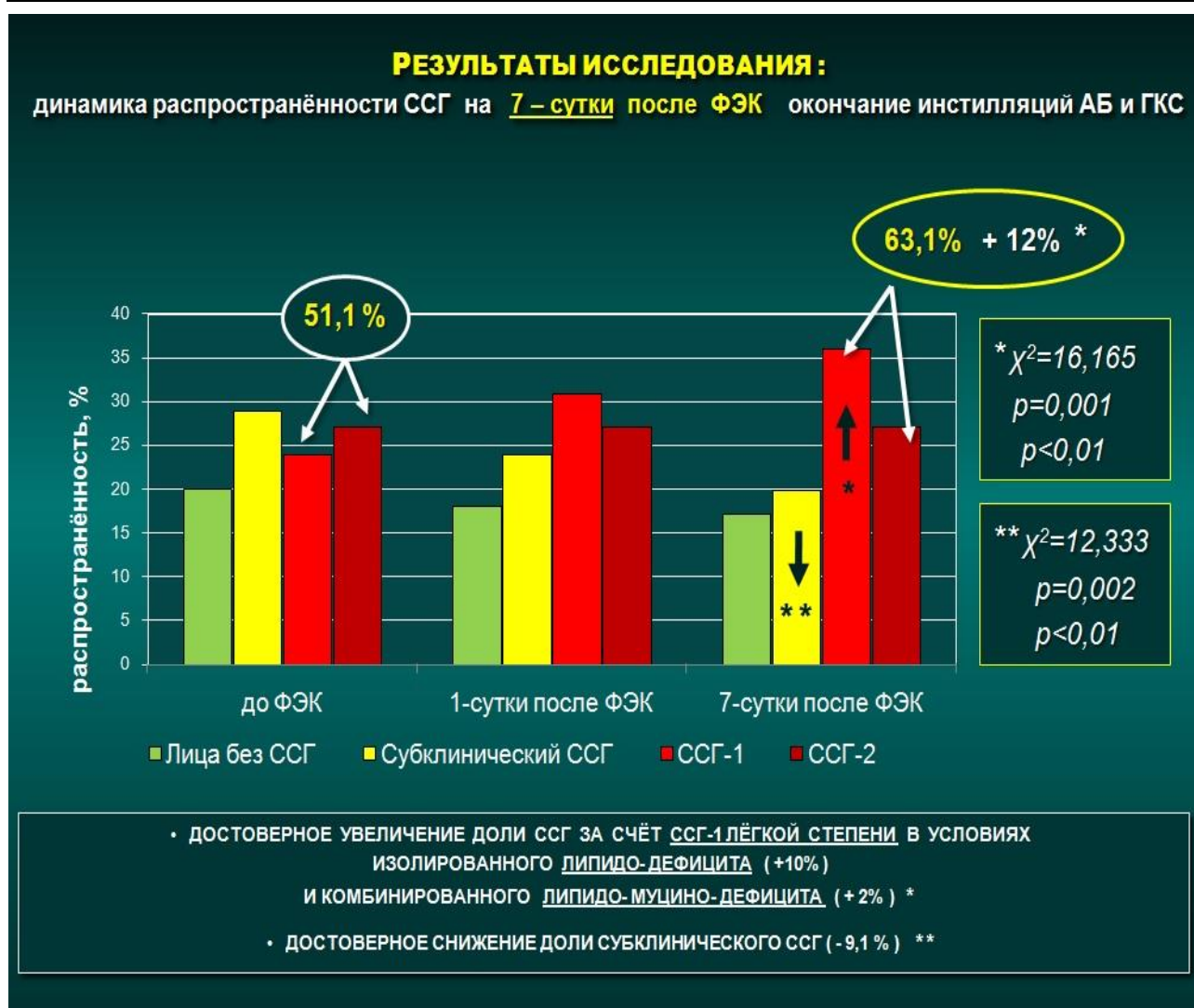


Рисунок 20. Динамика распространённости ССГ лёгкой и средней тяжести, СК-ССГ и здоровых лиц у пациентов с катарактой на 7 сутки после проведения факэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы (момент окончания антибактериальной терапии и инстилляций глюкокортикостероидов)

3.4. Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой на 30-сутки после ФЭК

На 30-сутки после ФЭК распространённость ССГ составила 55,6% (таблица 1, рис. 21), при этом, увеличение доли ССГ, относительно состояния до хирургии на 4,5% (из которых 3,6% пришлось на ССГ лёгкой степени в условиях изолированного липидо-дефицита, а 0,9% на ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино-дефицита) было недостоверным.

Таким образом, распространённость ССГ лёгкой степени составила 28,5% (157 человек), а распространённость ССГ средней тяжести - 27,1% (149 человек).

При ССГ лёгкой степени преобладал изолированный липидо-дефицит, (70,1%; 110 человек), у остальных пациентов определялся комбинированный липидо-муцино-дефицит. Структура клинко-патогенетических вариантов ССГ в данной контрольной точке, а также их распространённость не отличались от показателей в первой, второй и третьей контрольных точках.

На 30-сутки после ФЭК у всех пациентов с ССГ, так же как и в первых трёх контрольных точках, определялся липидо-дефицит. При ССГ лёгкой степени у 64,97% пациентов (102 человека) липидо-дефицит был ассоциирован с ДМЖ. У остальных пациентов липидо-дефицит был ассоциирован с экзогенными причинами. У всех больных с ССГ средней тяжести липидо-дефицит был связан с ДМЖ. Также как и в первых трёх контрольных точках, на 30-сутки после ФЭК у большинства пациентов с ССГ (82%; 251 человек) выявлялся липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ.

В данной контрольной точке была зафиксирована тенденция к снижению доли СК-ССГ и доли здоровых лиц, оказавшаяся недостоверной (таблица 1, рисунок 21).

По-видимому, снижение распространённости ССГ к 30-суткам после ФЭК, сравнительно с 7-сутками после операции было связано с воздействием слёзозаместительной терапии.

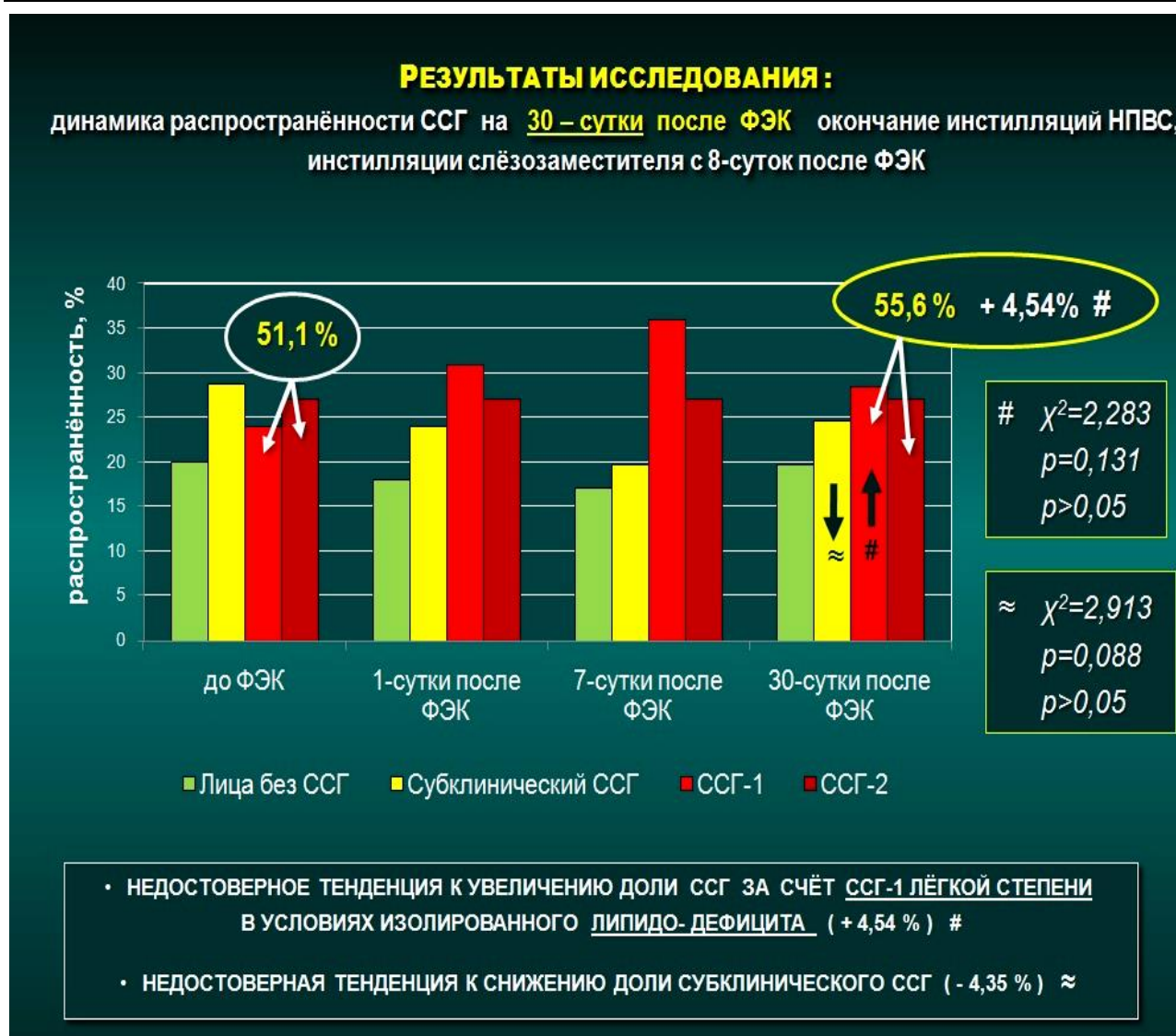


Рисунок 21. Динамика распространённости ССГ лёгкой и средней тяжести, СК-ССГ и здоровых лиц у пациентов с катарактой на 30 суток после проведения факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы

К 30-суткам после ФЭК значимых отклонений от целевой рефракции не было зафиксировано ни в одной из выделенных категорий пациентов. Данный позитивный результат, по-видимому, может быть объяснён тем, что в исследование не включались пациенты с наличием тяжёлого и особо тяжёлого ССГ до проведения ФЭК. Также на полученный результат мог повлиять тот факт, что более половины пациентов с ССГ, включённых в исследование, ранее получали слёзозаместительную терапию, а с восьмых суток после операции слёзозамещение проводили у всех наблюдавшихся.

В то же время, достоверно большая субъективная удовлетворённость результатами хирургии к 30-суткам после ФЭК была отмечена у здоровых лиц без признаков ССГ или СК-ССГ ($4,9 \pm 0,5$ баллов; $p=0,005$, Н-критерий Краскела-

Уоллиса; рис. 22). У пациентов с СК-ССГ данный показатель составил $4,5 \pm 0,4$ балла, а у больных с ССГ – $4,0 \pm 0,3$ балла).

Полученные данные позволяют рекомендовать проведение лечебных мероприятий, направленных на коррекцию состояния глазной поверхности у пациентов с катарактой и сопутствующим ССГ, до проведения ФЭК.

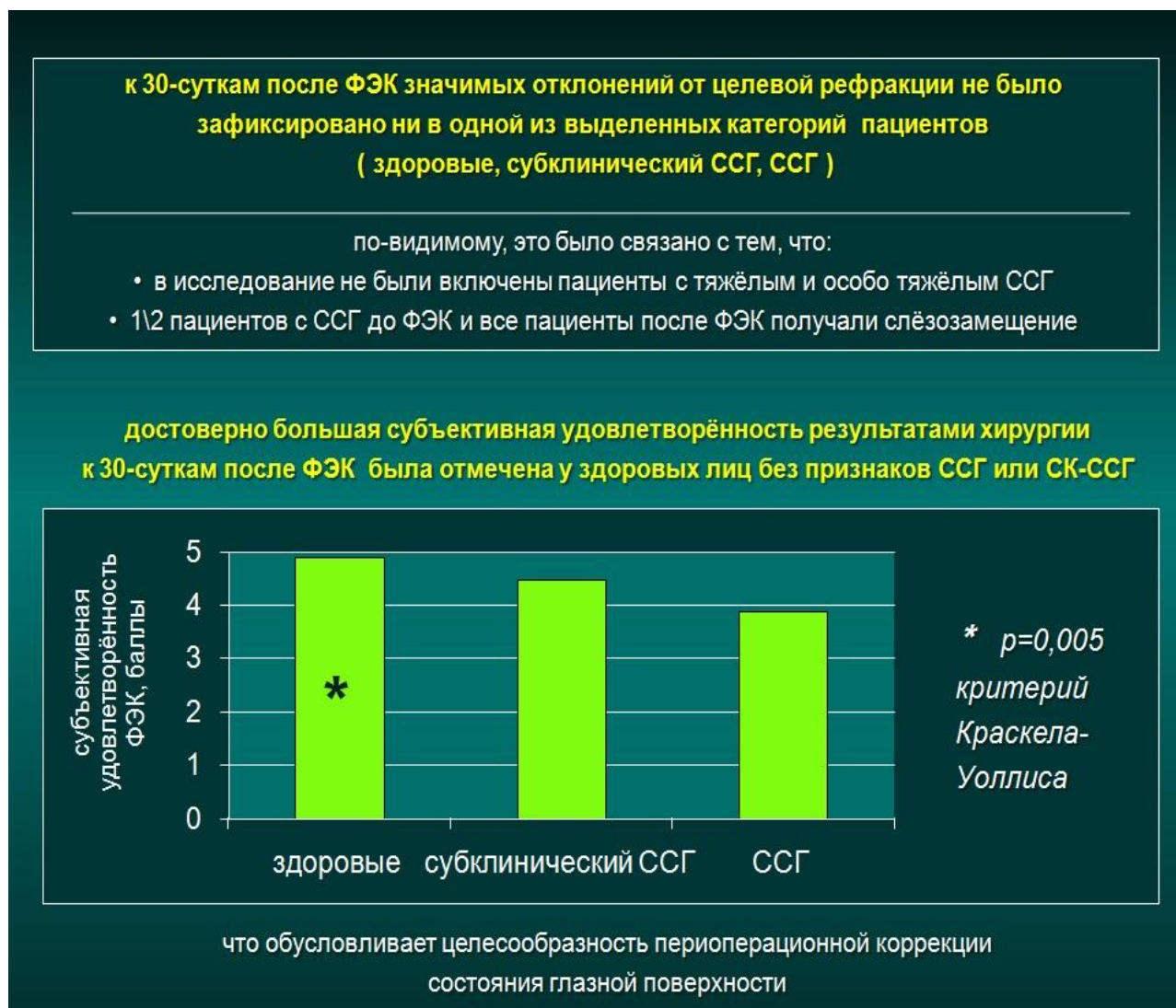


Рисунок 22. Удовлетворённость пациентов результатами ФЭК в зависимости от состояния глазной поверхности

Исследование выявило тенденцию к увеличению распространённости ССГ в раннем послеоперационном периоде после ФЭК, сравнительно с предоперационным уровнем за счёт клинической манифестации ССГ лёгкой степени, в основном на фоне изолированного липидо-дефицита.

Эти результаты соотносятся с данными публикаций о возможности развития ССГ после катарактальной хирургии (Бойко А.А. и соавт., 2006; Craig J.P. et al., 2017; Cho Y.K. et al., 2009; Lu Q. et al., 2021; Yu Y. et al., 2015).

Вместе с тем, по свидетельству ряда авторов, точная распространённость ССГ после ФЭК остаётся не вполне ясной, учитывая существование малосимптомных или бессимптомных изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов перед ФЭК (Craig J.P. et al., 2017; Stapleton F. et al., 2017). По нашему мнению, новизна результатов настоящего исследования обусловлена полученными данными как о предоперационной, так и о послеоперационной распространённости ССГ у пациентов с катарактой, что позволяет определить влияние ФЭК на клиническую манифестацию ССГ.

Вероятно, клиническая манифестация ССГ после ФЭК (в форме ССГ лёгкой степени, преимущественно, в условиях изолированного липидодефицита) происходит за счёт утяжеления фоновых бессимптомных изменений глазной поверхности, что подтверждается тенденцией к снижению доли СК-ССГ после хирургии. Несмотря на то, что распространённость ССГ практически возвращается к исходному уровню к 30-суткам после ФЭК, данный показатель остаётся довольно высоким (55,6%), что приводит к достоверному снижению удовлетворённости пациентов результатами ФЭК (сравнительно с лицами без ССГ) даже при достижении целевой рефракции.

На наш взгляд, выявленный высокий уровень предоперационного малосимптомного ССГ (51,1%) у пациентов с катарактой позволяет рекомендовать проведение у данной категории лиц предоперационной подготовки, направленной на нормализацию состояния поверхности глаза, что, в свою очередь, даст возможность повысить удовлетворённость пациентов результатами ФЭК. Эта рекомендация подтверждается также и данными научной литературы о рисках ошибок в достижении целевой рефракции после ФЭК (особенно при имплантации мультифокальных ИОЛ) у лиц с выраженными предоперационными изменениями по типу ССГ (Guillon M. et al., 2013; Peral A. et al., 2016; Stapleton F. et al., 2017; Tanabe H. et al., 2019).

Хочется ещё раз подчеркнуть, что у всех пациентов с ССГ, выявленным как до ФЭК, так и в разные сроки после ФЭК, определялись признаки липидо-дефицита, причиной которого у большинства больных была дисфункция мейбомиевых желез. Полученный результат, с нашей точки зрения, определяет целесообразность проведения у пациентов с ССГ и ДМЖ, так называемой, терапевтической гигиены век (ТГВ), направленной на восстановление функции мейбомиевых желез и купирование явлений липидо-дефицита на этапе планирования ФЭК (Сахнов С.Н. и соавт., 2018; Guillon M. et al., 2013; Peral A. et al., 2016; Stapleton F. et al., 2017; Tanabe H. et al., 2019).

Также хочется отметить, что как до ФЭК, так и после её проведения более чем у 60% лиц с ССГ лёгкой степени выявлялся изолированный липидо-дефицит, а у остальных – комбинированный липидо-муцинодефицит. В тоже время более чем у половины пациентов с ССГ средней тяжести диагностировался комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит, а у меньшей – комбинированный липидо-водо-дефицит.

С нашей точки зрения, данные результаты могут быть использованы для разработки подходов к периоперационной коррекции изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после проведения факэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы.

Так в условиях ССГ лёгкой степени на фоне изолированного липидо-дефицита она может включать инстилляцию эмульсий типа «жир-вода» или «жидких» слёз без консерванта низкой вязкости (Аветисов С.Э. и соавт., 2014; Бржеский В.В. и соавт., 2016; Егоров Е.А. и соавт., 2011; Craig J.P. et al., 2017).

При ССГ лёгкой степени в условиях комбинированного липидо-муцино-дефицита лечебное воздействие, по-видимому, может быть дополнено инстилляциями биопротектора на основе трегалозы для купирования муцино-дефицита.

При ССГ средней тяжести на фоне комбинированного липидо-водо-муцино-дефицита перспективным представляется проведение инстилляций слёзозаместителей средней или высокой вязкости на основе натрия гиалуроната (замещение водного компонента и стабилизация липидного слоя слёзной плёнки) в сочетании с инстилляциями биопротектора на основе трегалозы.

При ССГ средней тяжести в условиях комбинированного липидо-водо-дефицита можно рекомендовать инстилляции слёзозаместителей средней или высокой вязкости, в том числе на основе натрия гиалуроната (Аветисов С.Э. и соавт., 2014; Бржеский В.В. и соавт., 2016; Егоров Е.А. и соавт., 2011; Craig J.P. et al., 2017).

N.B. !!!

Рассматриваемое исследование позволило выявить тенденцию к увеличению распространённости ССГ в раннем послеоперационном периоде после ФЭК, сравнительно с предоперационным уровнем (оказавшаяся достоверной на 1 и 7 сутки после ФЭК) за счёт клинической манифестации ССГ лёгкой степени, в основном на фоне изолированного липидо-дефицита.

Вероятно, клиническая манифестация ССГ после ФЭК происходит за счёт утяжеления фоновых бессимптомных изменений глазной поверхности, что подтверждается тенденцией к снижению доли СК-ССГ после хирургии (оказавшейся достоверной на 7-сутки после ФЭК; $\chi^2=12,333$; $p=0,002$; $p<0,01$).

Несмотря на то, что распространённость ССГ практически возвращается к исходному уровню к 30-суткам после ФЭК, данный показатель остаётся довольно высоким (55,6%), что приводит к достоверному снижению удовлетворённости пациентов результатами хирургии (сравнительно с показателем удовлетворённости результатами ФЭК у пациентов без признаков ССГ и СК-ССГ), даже при достижении целевой рефракции.

Как до ФЭК, так и после её проведения у большей части пациентов с ССГ лёгкой степени выявлялся изолированный липидо-дефицит, а у остальных – комбинированный липидо-муцино-дефицит. Более чем у половины пациентов с ССГ средней тяжести диагностировался комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит, а у меньшей – комбинированный липидо-водо-дефицит. У всех пациентов с ССГ, выявленным как до ФЭК, так и в разные сроки после ФЭК, определялись признаки липидо-дефицита, причиной которого у большинства больных была дисфункция мейбомиевых желез.

Глава 4. Периоперационная диагностика синдрома «сухого глаза» у пациентов с катарактой

Данный раздел монографии включает рекомендации по диагностике изменений глазной поверхности (ИГП) по типу ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования фактоэмульсификации и в послеоперационном периоде. Основой для разработки диагностических алгоритмов послужили результаты первого (2019-2020 гг.) и второго (2020-2021 гг.) этапов проекта (гранта) РФФИ и Министерства образования, науки и молодёжной политики Краснодарского края, выполнявшегося сотрудниками кафедры глазных болезней КубГМУ. В ходе реализации 3-этапа проекта (2022-2023 гг) нами были определены граничные значения показателей, характеризующих состояние глазной поверхности, при основных клинико-патогенетических вариантах ССГ у пациентов с катарактой.

Необходимо подчеркнуть, что критерии понятий «липидо-дефицит», «водо-дефицит», «липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ», а также диагностические критерии ССГ, перед началом реализации 3-этапа были скорректированы в соответствии с новыми полученными данными, а также в связи с необходимостью приведения их в соответствие с критериями DEWS-II (2017) и широко используемой в РФ классификации ССГ В.В. Бржеского и соавт. (2003; 2016). Именно в этой редакции указанные понятия применялись в ходе реализации 3-этапа проекта и вошли в разработанный нами алгоритм диагностики ССГ, а также в разработанные подходы к обоснованной дифференцированной периоперационной коррекции ССГ у пациентов с катарактой до и после ФЭК. Далее приводим определение вышеуказанных понятий после проведения их корректировки.

- **ИГП по типу ССГ** определяли при наличии субъективных симптомов заболевания (OSDI>15 баллов), снижении ВРСП (по данным теста Норна или результатам неинвазивной оценки) менее 10 с, и наличии хотя бы одного из признаков: липидо-дефицита, водо-дефицита, муцино-дефицита. Необходимость данной корректировки объясняется следующими обстоятельствами. В рамках нашего исследования, помимо категорий больной с ССГ и пациент без ССГ (здоровый) была выделена категория субклинический ССГ (СК-ССГ), который диагностировался при лёгком снижении времени разрыва слёзной плёнки ($7 \text{ с} < \text{тест Норна} < 10 \text{ с}$) или при лёгком снижении суммарной слёзопродукции ($12 \text{ мм} < \text{тест Ширмера-1} < 15 \text{ мм}$) в условиях отсутствия субъективных проявлений ССГ (OSDI<15 баллов) и каких либо других признаков заболевания. В связи с этим ИГП по типу ССГ

мы определяли при наличии субъективных проявлений заболевания (OSDI>15 баллов), значительном снижении функциональных тестов (тест Норна < 7 с и/или тест Ширмера-1 < 12 мм) и присутствии не менее одного объективного признака «сухого глаза» помимо вышеперечисленных. Фундаментальные результаты первого и второго этапов реализуемого проекта действительно показали, что у пациентов с катарактой и ССГ любой степени клинической тяжести до и после проведения ФЭК время разрыва слёзной плёнки определялось в указанных пределах (тест Норна < 7 с), равно как и величина суммарной слёзопродукции у пациентов с ССГ средней тяжести (тест Ширмера-1 < 12 с). Тем не менее, указанные граничные значения величины теста Норна для диагностики ССГ вступали в противоречие с критериями DEWS-II, а граничные значения величины теста Ширмера-1 – с критериями DEWS-I. С другой стороны, принятые в исходном определении ССГ граничные значения тестов Норна и Ширмера-1 вступали в противоречие с критериями общепринятой в РФ классификации В.В. Бржеского и соавторов (2003; 2016). Кроме того, при анализе результатов первого и второго этапов проекта мы пришли к выводу, что теоретически возможна клиническая ситуация, когда у пациентов будут определяться отчётливые симптомы ССГ (OSDI<15 баллов), несомненные признаки липидо-дефицита и/или муцино-дефицита при лёгком снижении теста Норна или теста Ширмера-1. Учитывая исходный критерий ССГ и СК-ССГ такую клиническую ситуацию будет крайне сложно интерпретировать. Таким образом, все приведенные факты послужили основанием для изменения определения понятия «ИГП по типу ССГ». Определение СК-ССГ, с нашей точки зрения, не нуждалось в корректировке и оставлено в исходной редакции без изменений. Вместе с тем, учитывая вышеизложенное мы изменили определение понятия «водо-дефицит» (приводится ниже).

- **Водо-дефицит** – определяли при снижении величины суммарной слёзопродукции по результатам теста Ширмера-1 менее 15 мм либо при снижении высоты нижнего слёзного мениска менее 250 мкм по данным ОКТ либо компьютерной морфометрической оценки в соответствии с методикой КубГМУ (рис. 23, 24).

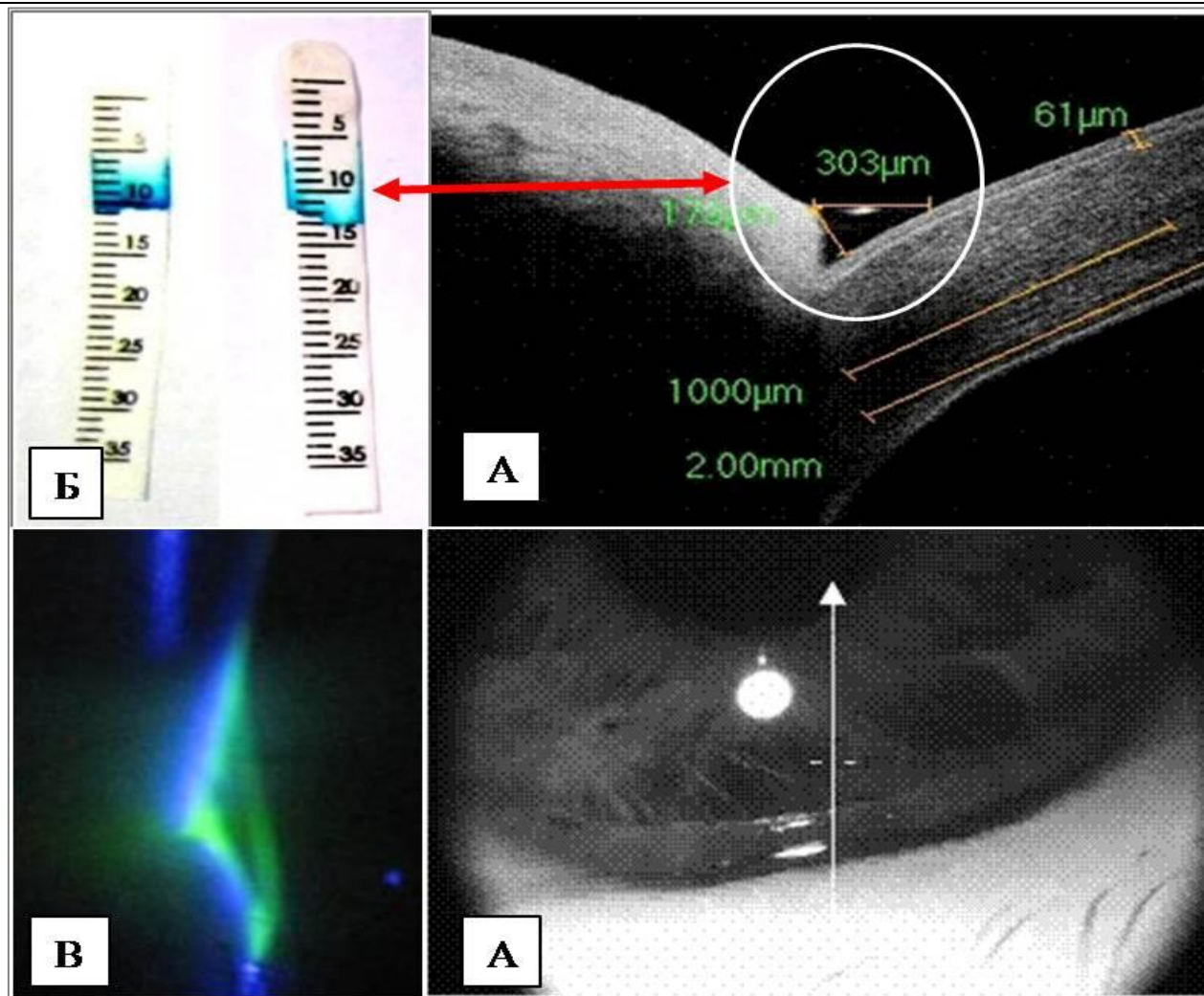


Рисунок 23 Оценка состояния водного компонента слёзной плёнки: А – оптическая когерентная томография, высота нижнего слёзного мениска в условиях нормы – 300 мкм, что соотносится с нормальными значениями теста Ширмера-1 (15 мм за 5 минут); Б – тест Ширмера-1 – справа суммарная слёзопродукция в норме (15 мм за 5 минут), слева – уменьшение суммарной слёзопродукции (10 мм за 5 минут); В – оценка индекса нижнего слёзного мениска по Бржескому В.В. и соавт. (2006), авторский способ фото-видеорегистрации состояния глазной поверхности (состояние нормы: высота нижнего слёзного мениска относится к его ширине, как 2:1)

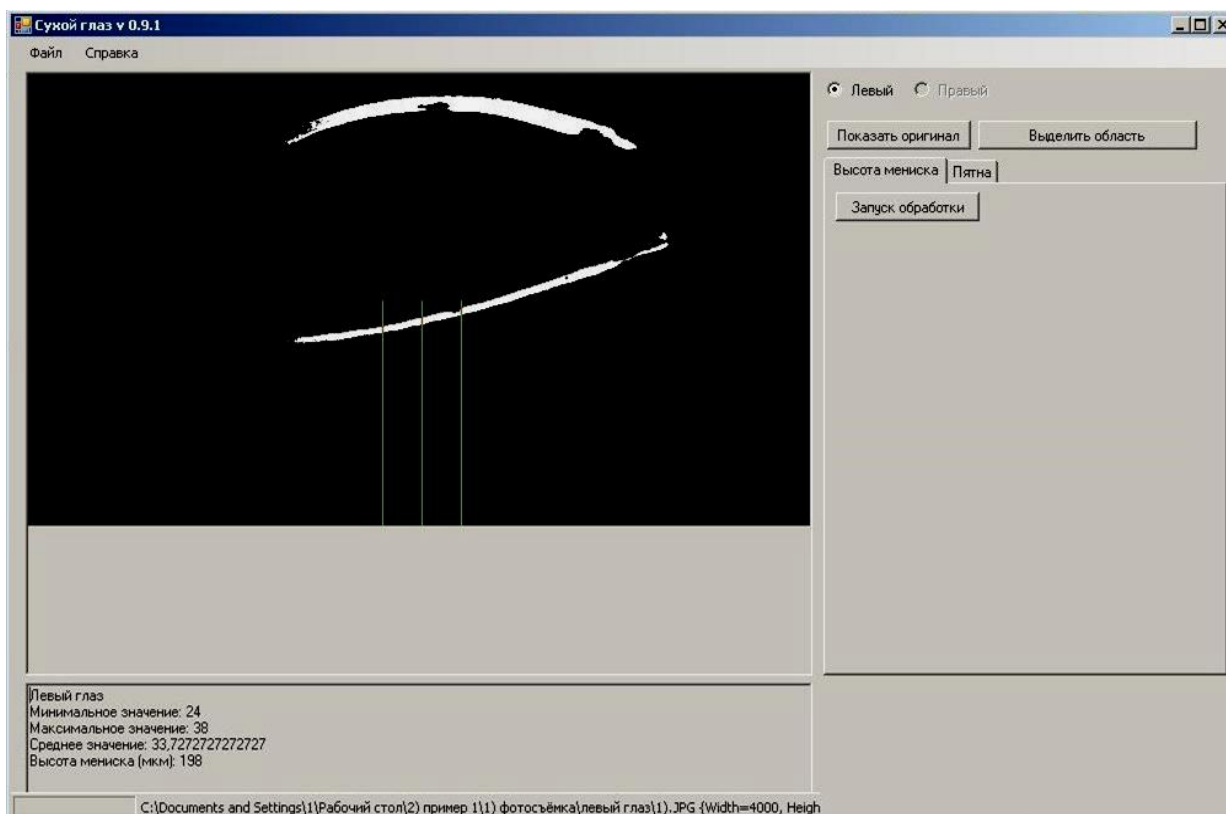
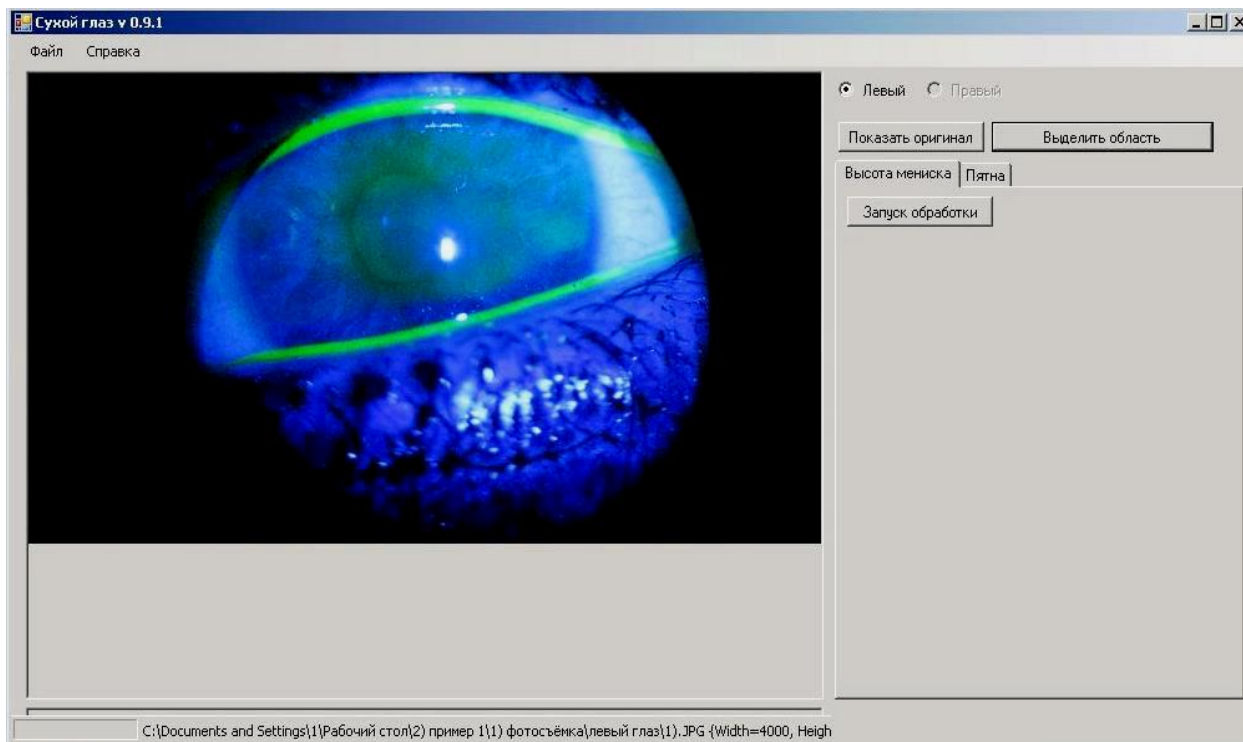


Рисунок 24. Компьютерная морфометрическая оценка высоты нижнего слёзного мениска, оригинальная методика КубГМУ: сверху – фотоизображение поверхности глаза, окрашивание флюоресцином; снизу – произведена оценка высоты нижнего слёзного мениска – 196 мкм

- **Липидо-дефицит** - верифицировали при отрицательном тесте на липидинтерференцию по Lopez Garsia (отсутствие паттерна интерференции при прикрывании глазной щели на 50%, что свидетельствовало об истончении липидного слоя слёзной плёнки <65 нм). Из определения понятия нами были исключены дополнительные критерии, имеющие вторичный характер (связаны с наличием ДМЖ следствием которого является липидо-дефицит): 1) отрицательный результат компрессионного теста Норна в модификации Korb; 2) положительный симптом «дворников».
- Определение **ДМЖ** осталось без изменений. ДМЖ диагностировали при отрицательном результате компрессионного теста Норна в модификации Korb (2002), то есть при уменьшении количества секрета (выделение его менее чем из 25% мейбомиевых желез) или его качества (изменение прозрачности, цвета, консистенции). Дополнительным критерием был положительный симптом «дворников» (патологическое окрашивание краёв век в соответствии с критериями DEWS-II). Анализ результатов первого и второго этапов проекта продемонстрировал, что указанные показатели продемонстрировали высокую положительную корреляцию (коэффициент Пирсона $>0,8$). С нашей точки зрения возможно использование симптома «дворников» в качестве основного в тех ситуациях, когда проведение компрессионного теста по Норна в модификации Korb не целесообразно, например в раннем послеоперационном периоде после проведения офтальмохирургических вмешательств.
- **Липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ** определяли у пациентов с выявленным липидо-дефицитом и диагностированной ДМЖ.

В ходе 3-этапа проекта проводили оценку граничных значений показателей, характеризующих состояние глазной поверхности, у пациентов с основными клиничко-патогенетическими вариантами ССГ для разработки оптимального алгоритма диагностики ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой.

Были обследованы 150 пациентов (150 глаз) $67,3 \pm 3,5$ лет с катарактой и ИГП по типу ССГ. Дизайн: проспективное исследование. Критерии включения: незрелая, почти зрелая, зрелая сенильная катаракта; ССГ лёгкой или средней тяжести. Критерии исключения: начальная и перезрелая сенильная катаракта; осложнённая катаракта; ССГ тяжёлой и особо тяжёлой степени; клинические признаки инфицированности переднего отрезка глаза; витреоретинальная патология; глаукома.

Методы исследования: оценка субъективных симптомов ССГ (OSDI, баллы); определение времени разрыва слёзной плёнки (ВРСП; тест Норна и неинвазивная оценка, с); оценка состоятельности липидного слоя слёзной плёнки (тест на липидинтерференцию по Lopez Garsia J.S. и тиюскопия); оценка состояния водного компонента слёзной плёнки – тест Ширмера-1 (мм), ОКТ-менискометрия (Opto-Vue, мкм), компьютерная морфометрическая менискометрия (авторская методика КубГМУ); выявление муцино-дефицита – расчёт показателя ксероза по Bijsterveld (баллы) при помощи визуальной оценки и компьютерной морфометрии (авторская методика КубГМУ); оценка тяжести ДМЖ – компрессионный тест по Норн в модификации Korb (баллы 3-балльной шкалы) и определение симптома «дворников» (баллы 3-балльной шкалы); фоторегистрация состояния глазной (авторская методика КубГМУ); статистические методы – расчёт $M \pm SD$, U-критерия Манна-Уитни (оценка достоверности различий между двумя группами), критерия Уилкоксона (оценка достоверности изменений в пределах одной группы).

Были сформированы 4 группы наблюдения.

В 1-группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ); отсутствие водо-дефицита - тест Ширмера-1 (ТШ-1) >15 мм; отсутствие муцино-дефицита – показатель ксероза по Bijsterveld (ПК) ≤ 3 баллов. Во 2-группу включили 45 больных (45 глаз) с ССГ лёгкой степени в условиях липидо-муцино-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; отсутствие водо-дефицита (ТШ-1 >15 мм); присутствие муцино-дефицита (ПК > 3 баллов).

В 3-группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; присутствие водо-дефицита (ТШ-1 <15 мм); отсутствие муцино-дефицита (ПК ≤ 3 баллов).

В 4-группу включили 45 больных (45 глаз) с ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцино-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; присутствие водо-дефицита (ТШ-1 <15 мм); присутствие муцино-дефицита (ПК > 3 баллов).

Граничные значения показателей, характеризующих состояние глазной поверхности, у пациентов с основными клинико-патогенетическими вариантами ССГ (липидо-дефицит, липидо-муцино-дефицит, липидо-водо-дефицит, липидо-водо-муцино-дефицит) представлены в таблицах 2, 3.

Таблица 2

Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой
и ИГП по типу ССГ лёгкой степени, $M \pm SD$

Оцениваемые показатели	Пациенты 1-группы: ССГ лёгкой степени в условиях липидо- дефицита	Пациенты 2-группы: ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино- дефицита
OSDI, баллы	23,5±1,6	35,4±2,9 *
ВРСП, с	6,5±0,6	5,83±0,53 *
ТШ-1, мм	22,6±1,7	18,6±0,9 *
ОКТ- менискометрия, мкм	375,3±14,1	330,8±9,8 *
ПК, баллы	1,9±0,1	4,8±0,37 *
Т-ДМЖ, баллы	1,7±0,3	2,11±0,3
СД, баллы	1,1±0,1	1,4±0,1
<i>Примечание</i> *достоверность различия между группами 1 и 2, критерий Манна-Уитни; $p < 0,05$		

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, у пациентов первой и второй групп отсутствовали признаки водо-дефицита (ТШ-1 > 15 мм; ОКТ-менискометрия > 300 мкм). В рамках существующей классификации степени клинической тяжести ССГ (Бржеский В.В. и соавт., 2003; 2016) пациенты обеих групп относились к ССГ лёгкой степени (ТШ-1 > 15 мм). Т-ДМЖ и СД были более выраженными у больных 2-группы, однако указанное различие оказалось статистически недостоверным. Таким образом, между пациентами обеих групп не было выявлено различий по выраженности липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ.

Однако, у пациентов 2-группы было выявлено статистически более значимое снижение ВРСП и OSDI, что, по-видимому, было связано с достоверно более выраженным увеличением показателя ксероза (присутствием муцино-

дефицита «заякоренных» муцинов, то есть эпителиопатии конъюнктивы и роговицы).

Учитывая выявленные различия между пациентами первой и второй групп (фундаментальный результат исследования), с нашей точки зрения, является целесообразным на этапе планирования хирургического лечения катаракты проводить дифференциальную диагностику ССГ на фоне липидо-дефицита и ССГ в условиях липидо-муцино-дефицита. По нашему мнению, указанный подход позволит определить направленность дифференцированных подходов к проведению слёзозаместительной терапии, что даст возможность провести максимально возможную компенсацию состояния глазной поверхности перед ФЭК, минимизировать риски отягощения симптомов и признаков ИГП по типу ССГ в послеоперационном периоде и снижения удовлетворённости пациентов результатами хирургии.

В таблице 3 представлены данные о состоянии глазной поверхности у пациентов с ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-дефицита и липидо-водо-муцино-дефицита.

У пациентов третьей и четвёртой групп присутствовали отчётливые признаки водо-дефицита (ТШ-1 < 15 мм; ОКТ-менискометрия < 300 мкм), что соответствует ССГ средней степени тяжести (классификация В.В. Бржеского и соавт., 2003; 2016). Также, у всех наблюдавшихся выявлялся липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ. Различия в Т-ДМЖ и СД оказались статистически недостоверными.

Тем не менее, у больных 4-группы показатель OSDI был достоверно выше, а ВРСП достоверно ниже, чем у пациентов 3-группы, что говорит о более выраженных изменениях глазной поверхности в рамках средней степени клинической тяжести ССГ. По нашему мнению, это было связано с наличием муцино-дефицита заякоренных муцинов (ПК > 3 баллов по Bijsterveld) у больных 4-группы, а также с достоверно большей выраженностью водо-дефицита (по данным ТШ-1 и ОКТ-менискометрии).

Выявленные различия между пациентами третьей и четвёртой групп (фундаментальный результат исследования) позволяют проводить дифференциальную диагностику ССГ на фоне липидо-водо-дефицита и ССГ в условиях липидо-водо-муцин-дефицита на этапе планирования ФЭК у пациентов с катарактой. В свою очередь, это даёт возможность определить направленность обоснованной дифференцированной слёзозаместительной терапии, минимизировать риски осложнений ФЭК и повысить удовлетворённость пациентов результатами хирургии (прикладной результат проекта, отражённый во втором и третьем разделах настоящего отчёта по НИР.

Таблица 3

Состояние глазной поверхности у пациентов с катарактой
и ИГП по типу ССГ средней тяжести, $M \pm SD$

Оцениваемые показатели	Пациенты 3-группы: ССГ лёгкой степени в условиях липидо-водо- дефицита	Пациенты 4-группы: ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино- дефицита
OSDI, баллы	38,25 $\pm$ 2,7	50,2 $\pm$ 2,7 *
ВРСР, с	5,32 $\pm$ 0,7	4,57 $\pm$ 0,5 *
ТШ-1, мм	9,1 $\pm$ 0,7	7,2 $\pm$ 0,6 *
ОКТ-менискометрия, мкм	242,2 $\pm$ 15,3	180,3 $\pm$ 11,5 *
ПК, баллы	2,2 $\pm$ 0,3	6,2 $\pm$ 0,5 *
Т-ДМЖ, баллы	2,5 $\pm$ 0,2	2,7 $\pm$ 0,2
СД, баллы	2,2 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,1
<i>Примечание</i> *достоверность различия между группами 3 и 4, критерий Манна-Уитни; $p < 0,05$		

Полученные новые фундаментальные данные расширяют научные представления о клинко-патогенетических вариантах ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования ФЭК. Предлагается их использование в ходе алгоритма диагностики ССГ у пациентов с катарактой.

Необходимо отметить, что в ходе выполнения проекта мы изучали выделенные нами основные клинко-патогенетические варианты ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой: ССГ лёгкой степени на фоне изолированного липидо-дефицита, ССГ лёгкой степени в условиях комбинированного липидо-муцино-дефицита, ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита, ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцино-дефицита. Именно на выявление этих вариантов ССГ и направлен разработанный диагностический алгоритм (созданный на основе полученных нами новых фундаментальных данных). Вместе с тем, он ориентирует врача офтальмолога и на диагностику ССГ тяжёлой и особо тяжёлой степени в соответствии с критериями, изложенными в монографии В.В. Бржеского и соавт. (2016). В перечень возможных диагностических подходов разработанного алгоритма также были

включены современные диагностические методики в соответствии с рекомендациями группы международных экспертов DEWS-II (2017).

Далее приводим алгоритм диагностики ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования её хирургического лечения. Алгоритм сопровождают авторские иллюстрации предлагаемых диагностических методик.

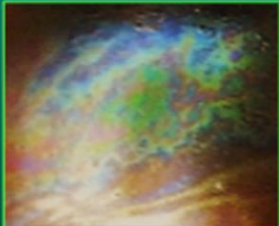
Разработанный алгоритм диагностики ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования ФЭК включает:

- 1. выявление факторов риска значимо связанных с ССГ (женский пол; сахарный диабет; аллергия; ДМЖ; хронический блефарит; птеригиум; аллергический конъюнктивит; приём препаратов, снижающих слёзопroduкцию; инстилляций капель с консервантом) с учётом их возможной модифицируемости в плане подготовки к ФЭК: консультация аллерголога и лечение аллергии; терапия ДМЖ, блефарита, оперативное лечение птеригиума; переход на препараты не подавляющие слёзопroduкцию; переход на глазные капли без консерванта (также см 2-раздел монографии).**
- 2. оценку симптомов ССГ при помощи опросника OSDI (критерий диагноза ССГ – OSDI>15 баллов).**
- 3. выявление липидо-дефицита: критерий – толщина липидного слоя слёзной плёнки < 64 мкм; выполняется тест на липид-интерференцию по Norn в модификации Lopez Garsia J.S. (2003), при наличии такой возможности – тиоскопия или липид-интерферометрия (рис. 25, 26, 31).**

ОЦЕНКА СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ЛИПИДНОГО СЛОЯ СЛЁЗНОЙ ПЛЁНКИ
интерференционный тест по Norn
в модификации Lopez Garsia J.S. (2003)

↓

офтальмоскопия при максимальном увеличении, угол освещения совпадает с углом отражения и углом наблюдения, следует использовать призму рассеиватель из матового стекла :
интерференционная картина в условиях нормы при нормальном открытии глазной щели не формируется следует суживать глазную щель до её появления



- появление красноватой интерференционной картины при 50% открытии глазной щели говорит о нормальной толщине липидного слоя ≈ 65 нм
- наличие красноватой интерференционной картины при нормальном открытии глазной щели свидетельствует о гиперсекреции мейбомиевых желез и утолщении липидного слоя слёзной плёнки до ≈ 134 нм
блефариты, себорея, гиперсекреторная ДМЖ, ССГ
- отсутствие красноватой интерференционной картины при открытии глазной щели на 25% говорит о истончении липидного слоя слёзной плёнки < 65 нм
гипосекреторная ДМЖ

Рисунок 25. Полуколичественный цветовой тест на липид-интерференцию по Norn в модификации Lopez Garsia J.S.

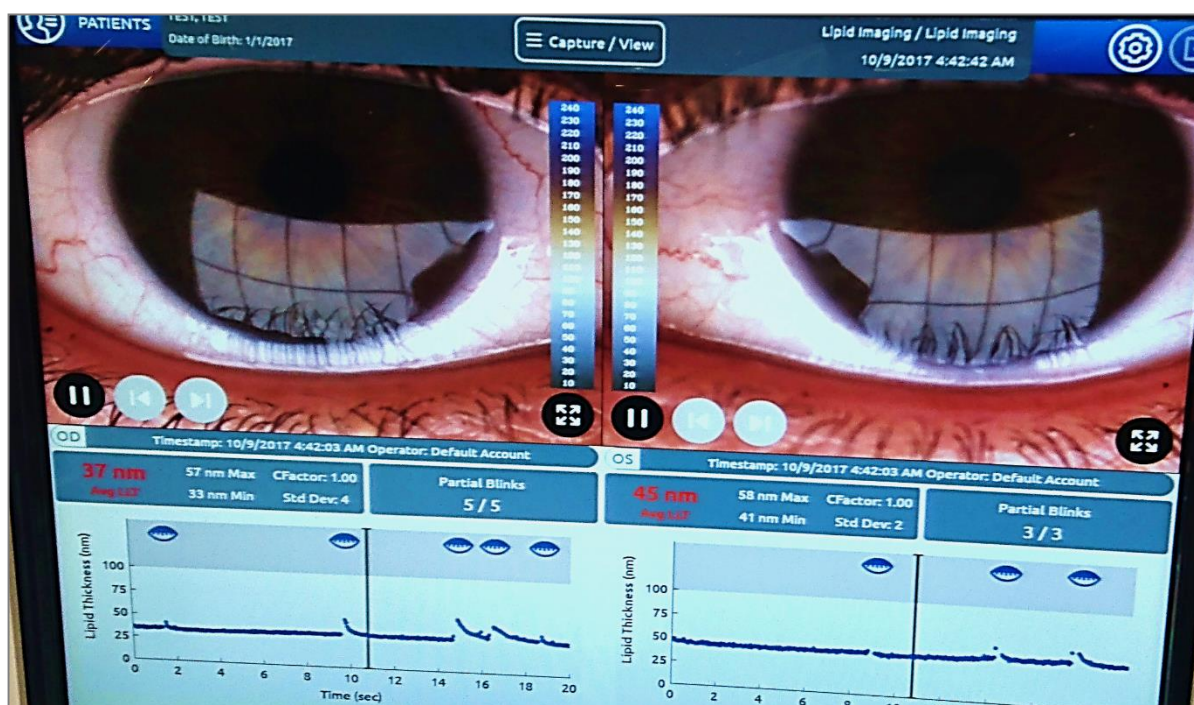


Рисунок 26. Оценка толщины липидного слоя слёзной плёнки при помощи липид-интерферометрии (LipiVue)

4. определение времени разрыва слёзной плёнки (ВРСП): критерий - $\text{ВРСП} < 10$ с; проводится тест Норна, при наличии такой возможности – неинвазивная оценка ВРСП (рис. 27).

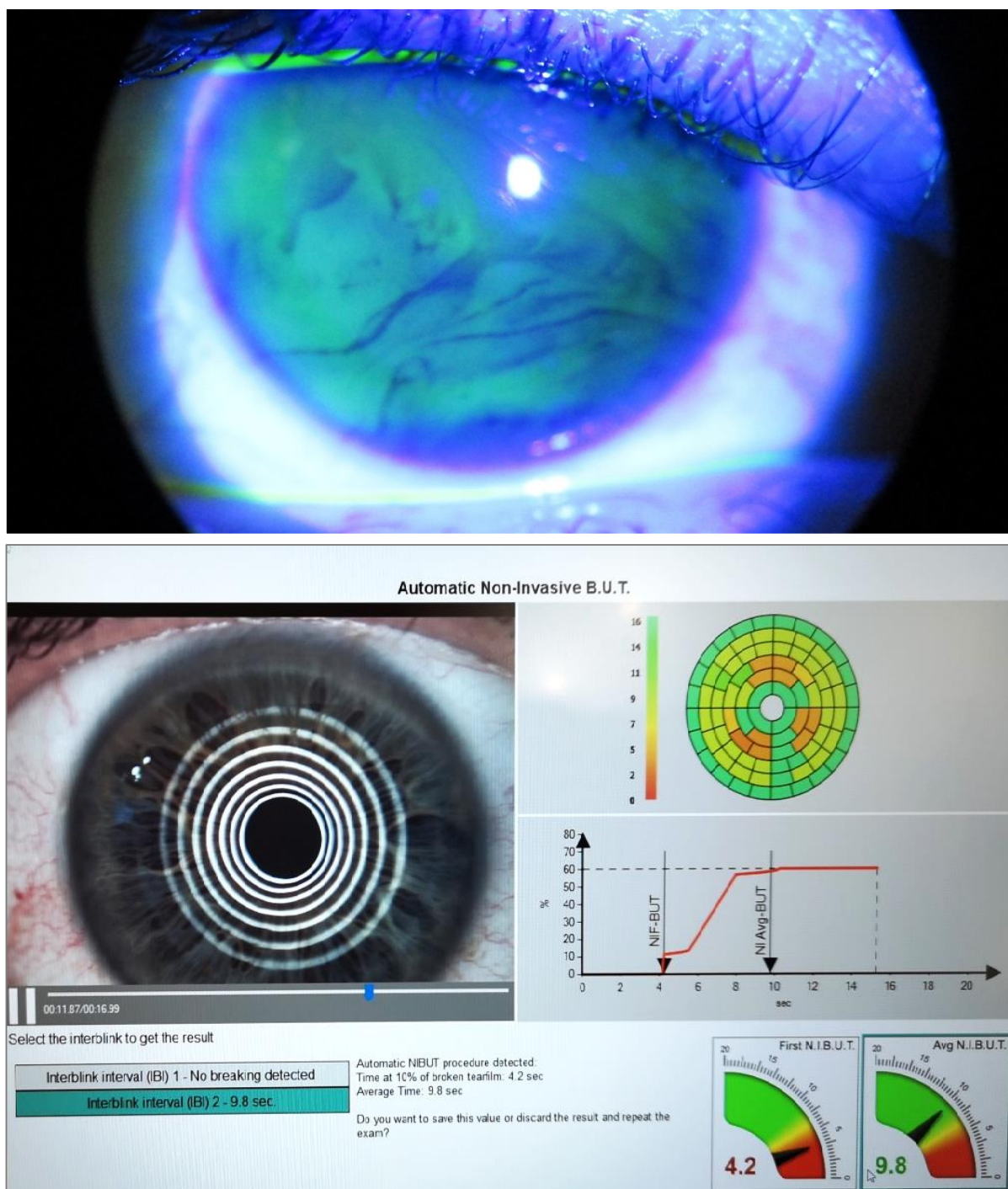


Рисунок 27 Оценка времени разрыва слёзной плёнки (ВРСП): сверху – инвазивное ВРСП (тест Норна, окрашивание флюоресцином); снизу – неинвазивное ВРСП (LacryDiag)

5. выявление водо-дефицита: критерий – тест Ширмера-1 < 15 мм или высота мениска < 250 мкм; менискометрия при наличии такой возможности проводится при помощи ОКТ либо компьютерного морфометрического анализа фотоизображений глазной поверхности по авторской методике КубГМУ (рис. 23, 24).

6. выявление муцино-дефицита «заякоренных» муцинов: критерий – показатель ксероза по Bijsterveld > 3 баллов; проводится визуальная оценка показателя ксероза (ПК), а при наличии такой возможности – компьютерная морфометрическая оценка ПК по авторской методике КубГМУ (рис. 28).

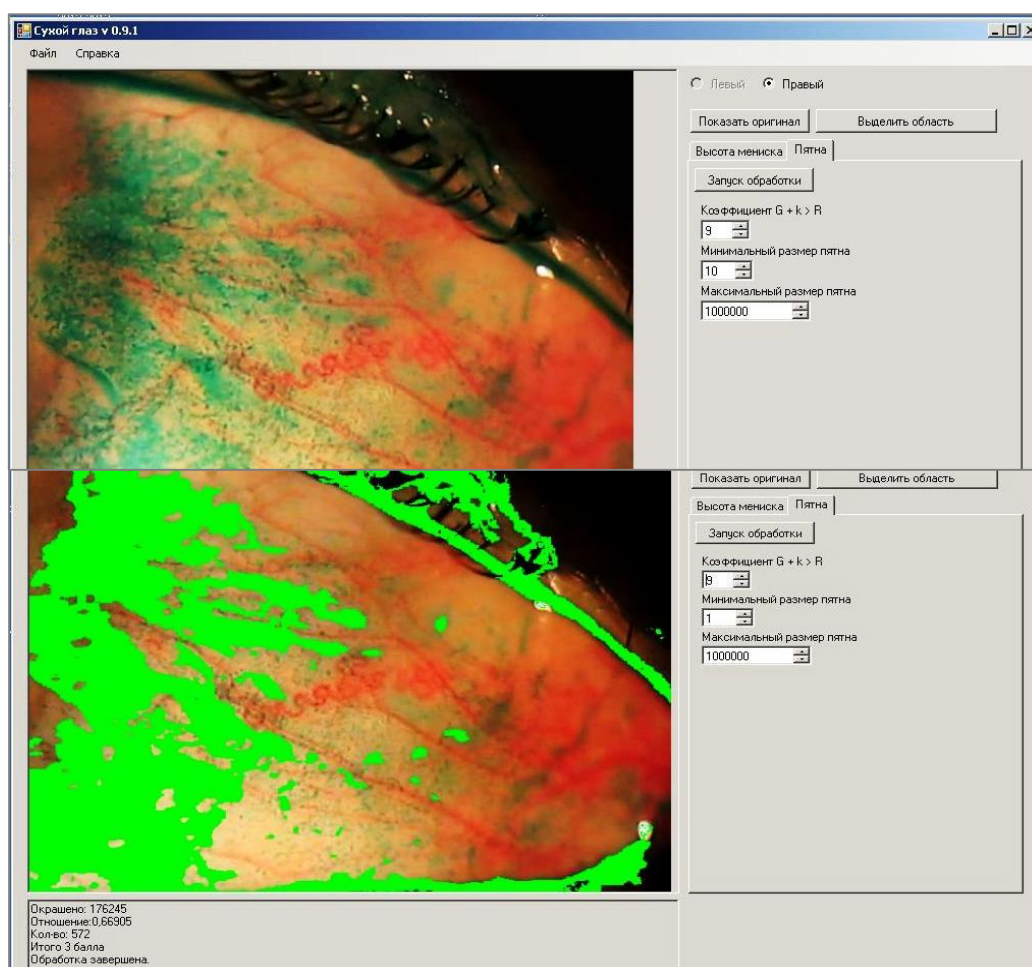


Рисунок 28. Компьютерная морфометрическая оценка показателя ксероза, оригинальная методика КубГМУ: сверху – фотоизображение конъюнктивы (окрашивание лиссаминовым зелёным) открыто в интерфейсе программы для ЭВМ; снизу – произведена оценка показателя ксероза по Bijsterveld: балльная оценка поля – 3 балла (>50 пятен красителя)

7. оценка функции мейбомиевых желез и тяжести ДМЖ при её наличии; проводится компрессионный тест по Norn в модификации Korb (критерий наличия ДМЖ – нормальное функционирование менее 75% протоков мейбомиевых желез) или выявление симптома «дворников» при окрашивании лиссаминовым зелёным (критерий наличия ДМЖ – патологическое окрашивание краёв век по DEWS-II); при наличии такой возможности проводится мейбомеография (рис. 29-32).

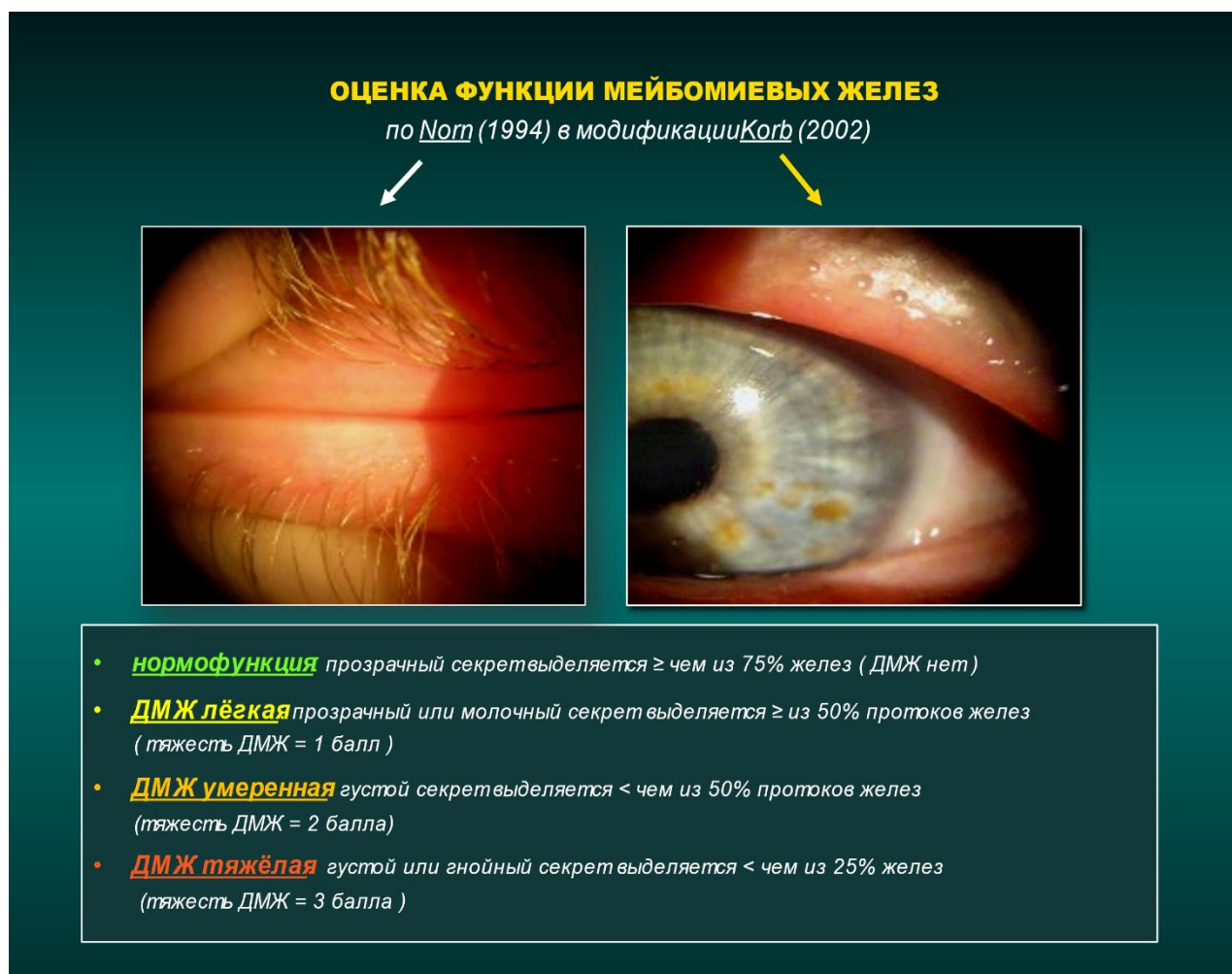


Рисунок 29. Оценка функции мейбомиевых желез и тяжести дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) при её наличии по Norn M.S. в модификации Korb: нормофункция (отсутствие ДМЖ) – прозрачный секрет выделяется более чем из 75% выводных протоков мейбомиевых желез; лёгкая ДМЖ – прозрачный или молочный секрет выделяется не менее чем из 50% протоков мейбомиевых желез; умеренная ДМЖ – густой секрет выделяется менее чем из 50% протоков мейбомиевых желез; тяжёлая ДМЖ – густой или гнойный секрет выделяется менее чем из 25% протоков мейбомиевых желез

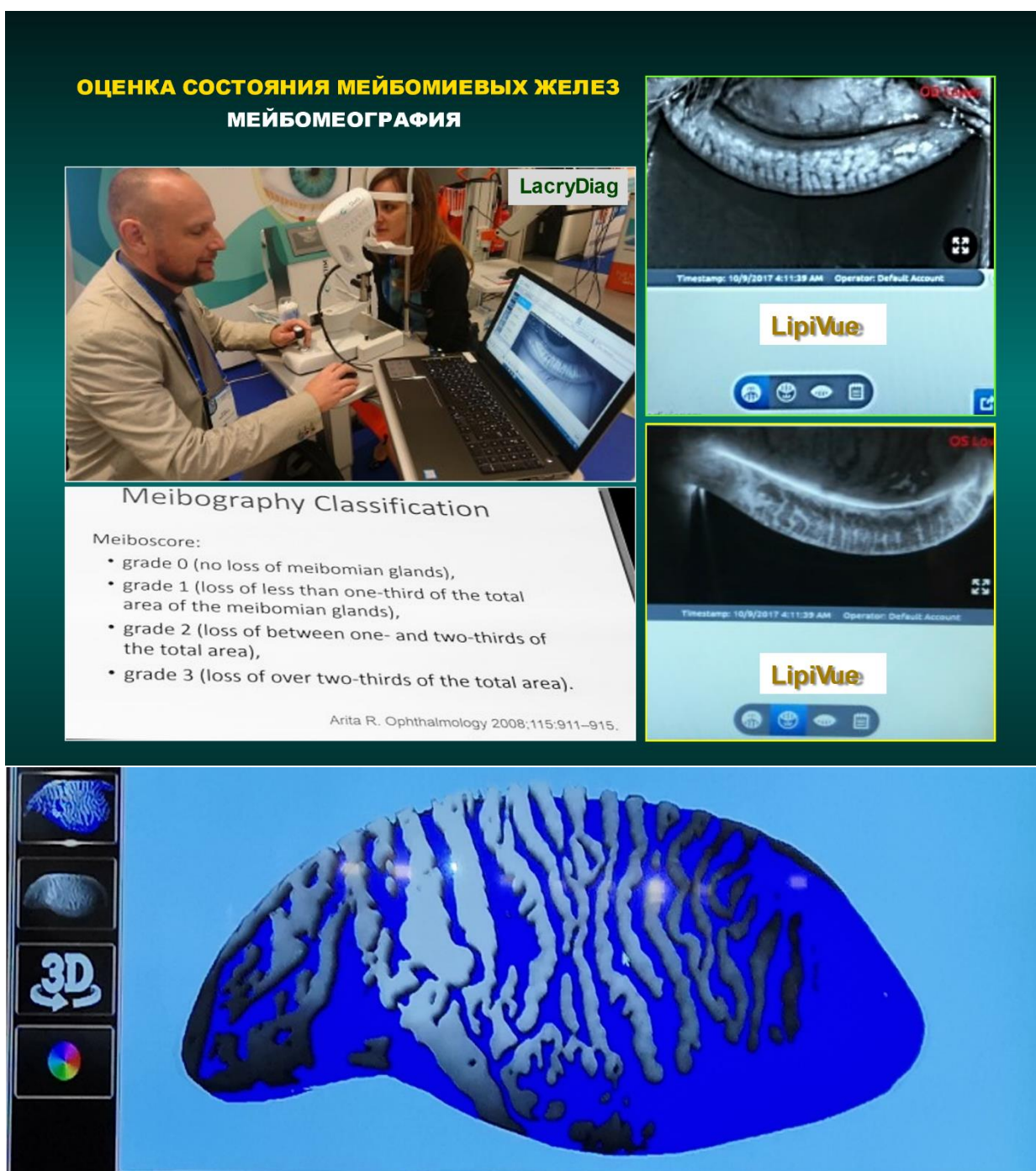


Рисунок 30. Оценка состояния мейбомиевых желез при помощи мейбомеографии



Рисунок 31. Выявление симптома «дворников» у пациентки с дисфункцией мейбомиевых желез, авторский способ фото-видеорегистрации состояния глазной поверхности: межрёберное пространство края верхнего века окрашено лиссаминовым зелёным, что свидетельствует о наличии эпителиопатии, ассоциированной с ДМЖ и липидодефицитом; о наличии ДМЖ свидетельствует обтурация выводных протоков мейбомиевых желез загустевшим секретом

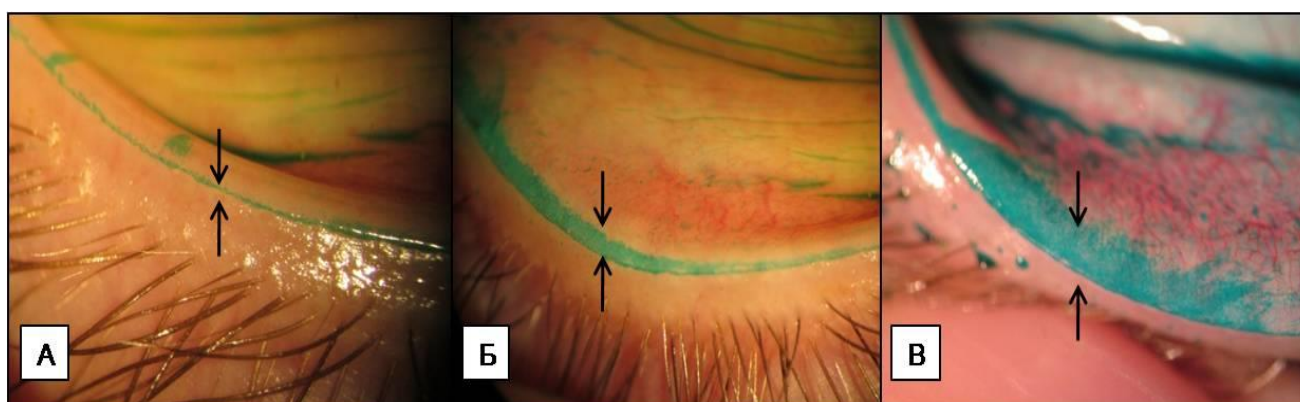


Рисунок 32. Количественная оценка симптома «дворников», авторский способ фото-видеорегистрации состояния глазной поверхности: А – лёгкое окрашивание (1-балл); умеренное окрашивание (2-балла); В – выраженное окрашивание (3-балла)

8. выявление липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ: критерий – присутствие ДМЖ у пациентов с выявленным липидо-дефицитом.

9. оценку данных для выявления следующих категорий пациентов:

- a. лица без ССГ ($OSDI \leq 15$ баллов; отсутствие липидо-, водо-, муцино-дефицита);
- b. пациенты с субклиническим ССГ ($OSDI \leq 15$ баллов; $12 \text{ мм} \leq \text{тест Ширмера-1} < 15 \text{ мм}$; $7 \text{ с} < \text{тест Норна} < 10 \text{ с}$; другие признаки ССГ отсутствуют);
- c. больные ССГ ($OSDI > 15$ баллов; наличие липидо-дефицита или водо-дефицита или муцино-дефицита или их сочетание).

10. определение тяжести ССГ (ССГ лёгкой степени тяжести; ССГ средней тяжести; тяжёлый ССГ; особо тяжёлый ССГ; критерии по В.В. Бржескому и соавт., 2003; 2016); при выявлении ССГ лёгкой или средней тяжести дополнительно проводится определение его клинико-патогенетического типа с учётом граничных значений показателей, характеризующих состояние глазной поверхности (см табл. 2, стр. 82 и табл. 3; стр. 84) для определения направленных подходов к дифференцированной коррекции ИГП (см соответствующий алгоритм – раздел 5 монографии):

- a. ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита (рис. 14),
- b. ССГ лёгкой степени в условиях липидо-муцино-дефицита (рис. 15),
- c. ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита (рис. 16),
- d. ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита (рис. 17)

Далее приводим алгоритм контроля состояния глазной поверхности у пациентов после проведения хирургического лечения катаракты, разработанный авторами монографии на основе результатов выполнения проекта (гранта) РФФИ и Министерства образования Краснодарского края.

Разработанный алгоритм контроля состояния глазной поверхности у пациентов после ФЭК (на 1, 7 и 30 сутки после вмешательства) включает:

- 1. учёт субъективных симптомов ССГ: шкала OSDI (критерий диагноза OSDI>15 баллов)**
- 2. определение ВРСП (желательно, неинвазивным методом; рис. 27)**
- 3. выявление липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ (путём оценки симптома «дворников»; рис. 32, 33)**
- 4. выявление водо-дефицита (желательно, неинвазивными методами: ОКТ-менискометрия или компьютерная морфометрическая оценка; рис. 24);**
- 5. оценка наличия муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld с визуальным расчётом показателя или компьютерной морфометрией по методике КубГМУ; рис. 28)**
- 6. определение клинической тяжести ССГ (по классификации В.В. Бржеского и соавт., 2003; 2016), а при выявлении ССГ лёгкой или средней тяжести – определение клинико-патогенетического варианта ССГ для выбора направленности лечебных мероприятий и/или их коррекции (см табл. 2, 3)**
- 7. оценку удовлетворённости пациентов результатами ФЭК (баллы 5-балльной шкалы)**

Глава 5. Периоперационная коррекция изменений глазной поверхности по типу синдрома «сухого глаза» до и после факоэмульсификации катаракты

Основным направлением лечебного воздействия при изменениях глазной поверхности по типу синдрома «сухого глаза», в том числе, и у пациентов с катарактой является борьба с дефицитом компонентов слёзной жидкости (рис. 33), включающая слёзаместительную терапию, окклюзию слёзоотводящих путей и стимуляцию слёзопродукции (В.В. Бржеский и соавт., 2016; TFOS DEWS II, 2017). Персонализированные подходы к слёзамещению определяются состоянием глазной поверхности, а именно наличием липидо-дефицита, водо-дефицита, муцино-дефицита и/или их сочетанием, а также клинической тяжестью ССГ (В.В. Бржеский и соавт., 2016; С.В. Янченко, А.В. Малышев, С.Н. Сахнов, 2021; L. Jones, L.E. Downie, D. Korb et al., 2017).

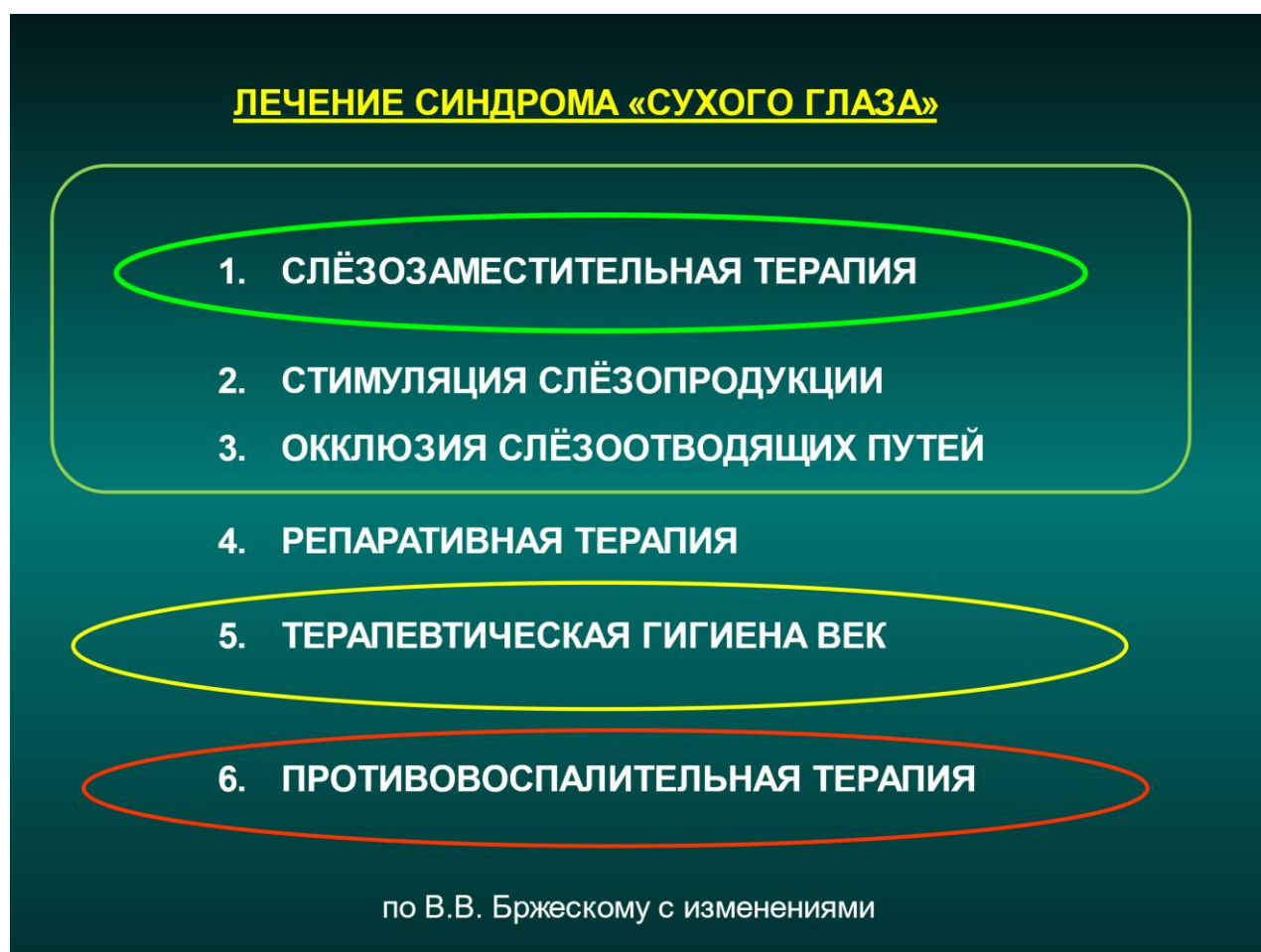


Рисунок 33. Основные направления лечебного воздействия при изменениях глазной поверхности по типу ССГ

Возможные дифференцированные подходы к коррекции ССГ у пациентов с катарактой в зависимости от состояния глазной поверхности представлены на рис. 34.



Рисунок 34. Возможные дифференцированные подходы к коррекции изменений глазной поверхности по типу ССГ

В условиях **липидо-дефицита** для стабилизации слёзной плёнки можно использовать следующие подходы (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Егоров Е.А. и соавт., 2011; Сахнов С.Н. и соавт., 2018; Craig J.P. et al., 2017; Guillon M. et al., 2012; Peral A. et al., 2016; Tanabe H. et al., 2019):

- «протезирование» липидного слоя слёзной плёнки – на основе использования эмульсий типа «жир-вода»;
- «связывание» избыточного водного компонента слёзной плёнки при отсутствии сопутствующего водо-дефицита – путём применения «жидких» искусственных слёз низкой вязкости без консерванта (в том числе на основе натрия гиалуроната);
- применение терапевтической гигиены век, направленной на восстановление продукции мейбомиевых желез (при липидо-дефиците, ассоциированном с ДМЖ).

При наличии **водо-дефицита** для связывания остаточного объёма нативной слезы и «протезирования» водного компонента слёзной плёнки оправданным является применение искусственных слёз средней и/или высокой вязкости на основе натрия гиалуроната, желательно без наличия эпителиотоксичного консерванта (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Егоров Е.А. и соавт., 2011; Craig J.P. et al., 2017). При недостаточной эффективности терапии возможно проведение противовоспалительной терапии (рис. 33, 34), включающей применение глюкокортикостероидов и препаратов на основе циклоспорина-А (Craig J.P. et al., 2017).

В условиях **муцино-дефицита** «заякоренных» муцинов (т.е. при наличии ксероза / эпителиопатии конъюнктивы и роговицы возможно применение (Бржеский В.В. и соавт., 2016; Егоров Е.А. и соавт., 2011; Craig J.P. et al., 2017):

- слёзаместителей различной вязкости на основе натрия гиалуроната;
- биопротектора на основе 3% трегалозы;
- репаративной терапии (рис. 33, 34);
- при неэффективности данного подхода возможно применение глюкокортикостероидов и препаратов на основе циклоспорина-А (рис. 33, 34).

Далее мы рассмотрим возможные подходы к обоснованной терапии наиболее распространённых клиничко-патогенетических вариантов ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой. Наши рекомендации основаны на результатах исследований выполнявшихся нами в рамках гранта РФФИ в 2022 году.

С целью оценки эффективности различных подходов к дифференцированному обоснованному слёзозамещению у пациентов с основными клиничко-патогенетическими вариантами ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования ФЭК нами были обследованы 150 больных (150 глаз) $67,3 \pm 3,5$ лет с катарактой и ИГП по типу ССГ.

Дизайн: проспективное открытое рандомизированное исследование. В зависимости от клиничко-патогенетического типа ССГ и планируемой слёзозаместительной терапии были сформированы четыре группы наблюдения. Пациенты каждой из четырёх групп были рандомизированы в подгруппы по 15 человек (15 глаз) в зависимости от проводившейся слёзозаместительной терапии (СЗТ; 4 раза в сутки, 1 месяц).

В 1-группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; отсутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 > 15 мм); отсутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld ≤ 3 баллов). Больные подгруппы-1.1. получали инстилляции эмульсии типа «жир-вода» (ЖВ), подгруппы-1.2. – 0,18% натрия гиалуроната (НГ).

Во 2-группу включили 45 больных (45 глаз) с ССГ лёгкой степени в условиях липидо-муцино-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; отсутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 > 15 мм); присутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld > 3 баллов). Пациенты подгруппы-2.1. получали инстилляции эмульсии типа «жир-вода» (ЖВ), подгруппы-2.2. – 0,18% натрия гиалуроната (НГ), а подгруппы-2.3. – инстилляции фиксированной комбинации (ФК) 0,15% НГ и 3% трегалозы (ТР).

В 3-группу вошли 30 пациентов (30 глаз) с ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; присутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 < 15 мм); отсутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld ≤ 3 баллов). Больные подгруппы-3.1. получали инстилляции эмульсии типа «жир-вода» (ЖВ), подгруппы-3.2. – 0,3% натрия гиалуроната (НГ).

В 4-группу включили 45 больных (45 глаз) с ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцино-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; присутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 < 15 мм); присутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld > 3 баллов). Пациенты подгруппы-4.1. получали инстилляцию эмульсии типа «жир-вода» (ЖВ), подгруппы-4.2. – 0,3% натрия гиалуроната (НГ), а подгруппы-4.3. – инстилляцию 0,3% НГ и 3% ТР.

Контрольными точками были: 1) осмотр при включении в исследование; 2) осмотр после 1 месяца терапии. Критерием эффективности слёзозаместительной терапии были: в 1 и 3 группах – положительная динамика OSDI и ВРСП, а во 2 и 4 группах – положительная динамика OSDI, ВРСП и ПК. Статистическая обработка включала расчет: $M \pm SD$; U-критерия Манна-Уитни (оценка достоверности различий в двух группах); Т-критерия Краскелла-Уоллиса и двухвыборочного критерия Уилкоксона (оценка достоверности различий в трёх группах сравнения); критерия Уилкоксона (оценка достоверности динамики показателей в пределах одной группы наблюдения).

Результаты этого исследования подробно представлены в публикации – С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт. Оптимизация подходов к слёзозамещению у пациентов с синдромом сухого глаза и катарактой // Российский офтальмологический журнал.- 2023.- Том 16, №1.- С. 65-70.

Далее мы приводим основные выводы исследования, позволяющие определить оптимальный подход к слёзозамещению у пациентов с основными клинико-патогенетическими вариантами ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой:

- у пациентов с катарактой и **ССГ лёгкой степени в условиях липидо-дефицита** оптимальным подходом к слёзозаместительной терапии (СЗТ) является применение инстилляций эмульсии типа «жир-вода» или натрия гиалуроната средней вязкости (рис. 35).
- у больных с катарактой и **ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино-дефицита** СЗТ должна включать инстилляцию фиксированной комбинации натрия гиалуроната и трегалозы или натрия гиалуроната средней вязкости (рис. 35).

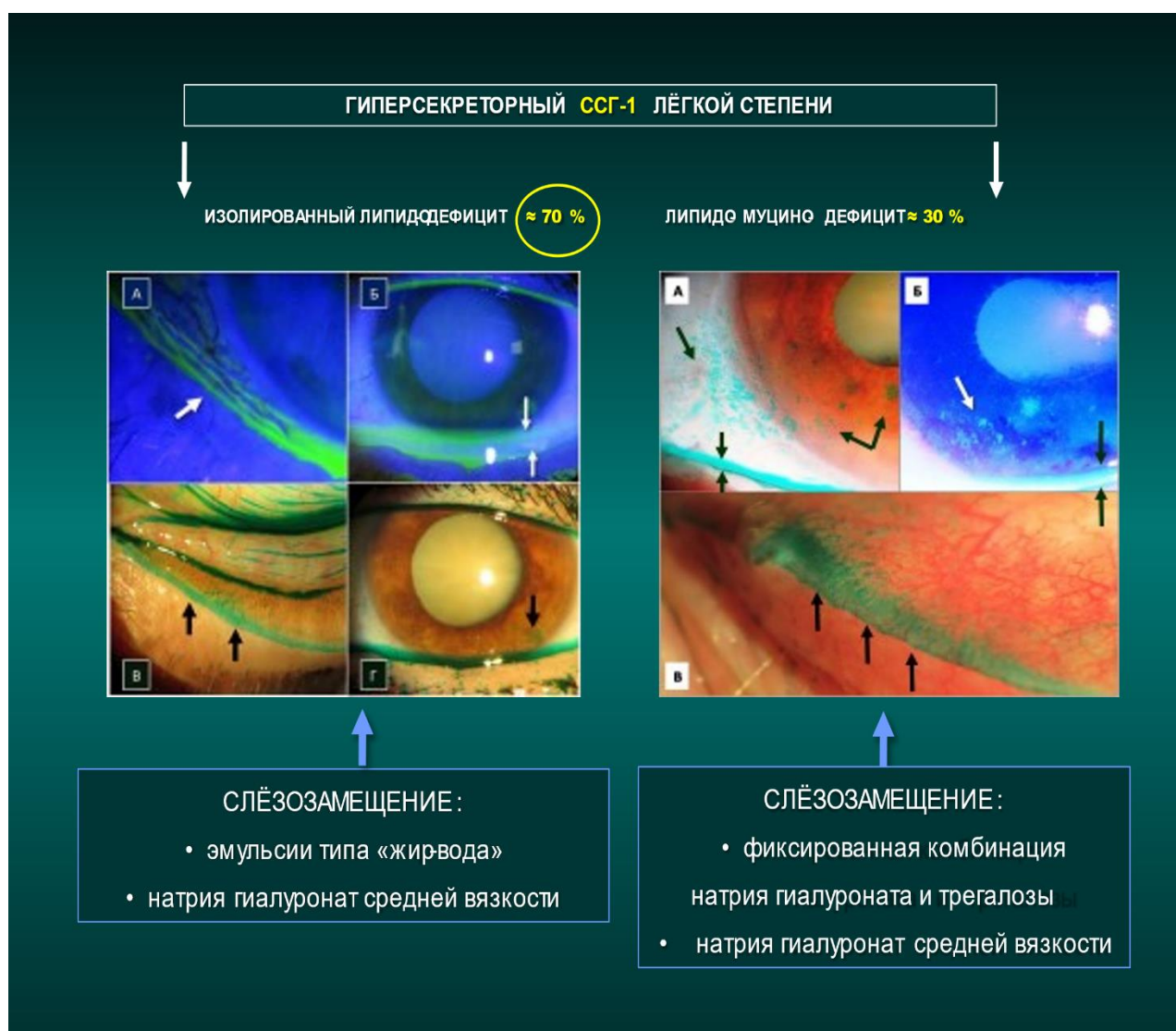


Рисунок 35. Возможные дифференцированные подходы к слёзозаместительной терапии у пациентов с ССГ лёгкой степени

- у пациентов с катарактой и **ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-дефицита** оптимальным выбором для СЗТ является проведение инстилляций натрия гиалуроната высокой вязкости (рис. 36);

- у больных с катарактой и **ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита** для проведения СЗТ можно рекомендовать инстилляцию натрия гиалуроната высокой вязкости и 3% трегалозы (рис. 36).

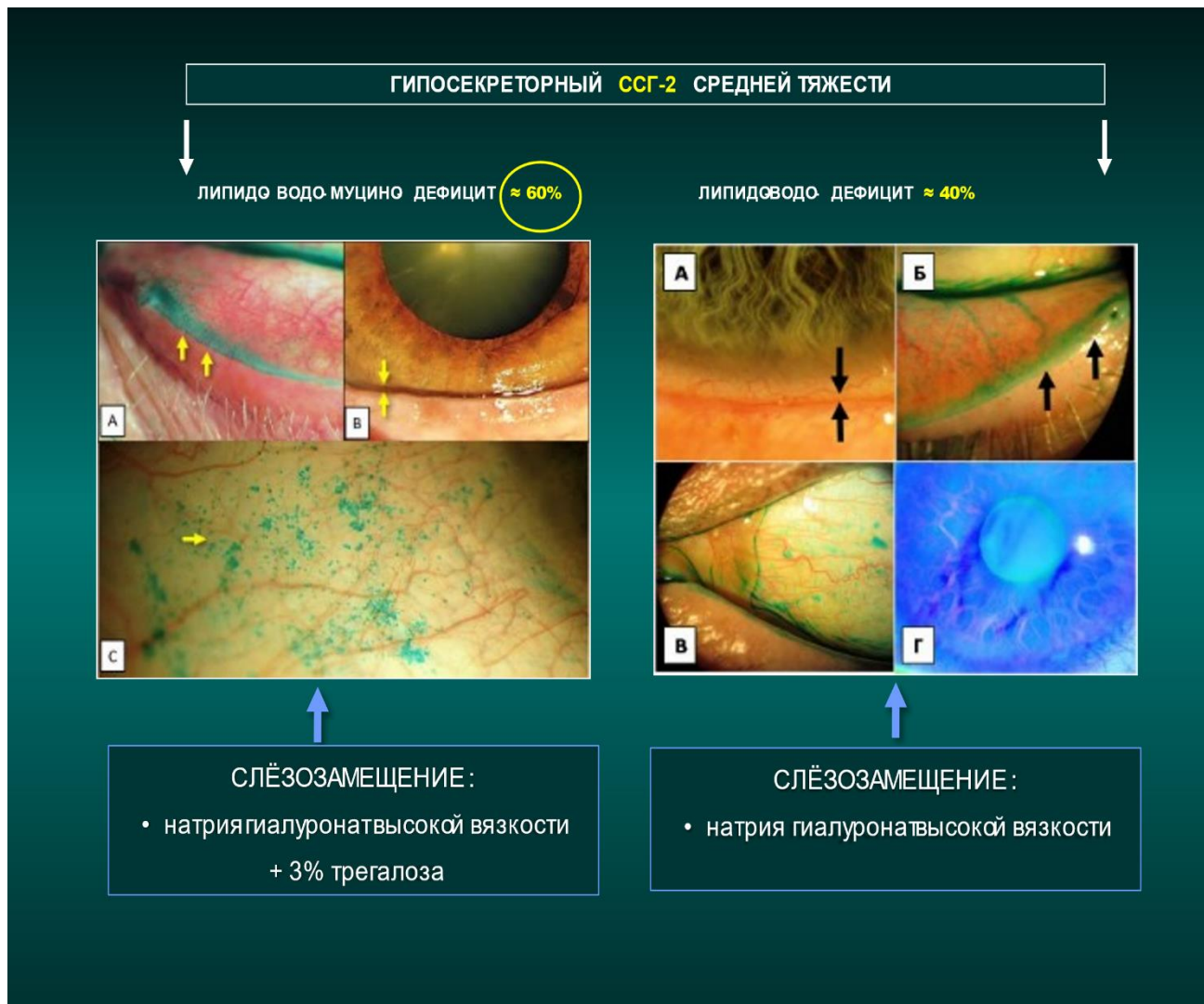


Рисунок 36. Возможные дифференцированные подходы к слёзозаместительной терапии у пациентов с ССГ средней тяжести

Исследования, выполненные нами в 2019-2021 гг., в ходе реализации первого и второго этапов проекта (гранта) РФФИ и Министерства науки, образования и молодежной политики Краснодарского края, выявили высокую распространённость дисфункции мейбомиевых желез (>70%) и связанного с ней

липидо-дефицита у пациентов с катарактой как до, так и после проведения ФЭК (см раздел 2 и 3 монографии). Таким образом, у значительного числа пациентов с ССГ и катарактой повышение эффективности коррекции состояния глазной поверхности может быть связано с проведением терапевтической гигиены век (ТГВ) – лечебного воздействия, направленного на восстановление функциональной активности мейбомиевых желез и снижение выраженности ассоциированного с ДМЖ липидо-дефицита (Pearl A. et al, 2016; Traube H. et al., 2019; Макаров И.А., Полунин Г.С., Куренков В.В. и соавт., 2012).

В рамках третьего этапа проекта (2022-2023 гг.) мы провели оценку эффективности различных подходов к фармакологическому сопровождению ФЭК у пациентов с катарактой, основными клинико-патогенетическими вариантами ССГ (в условиях липидо-дефицита, на фоне липидо-муцино-дефицита, в условиях липидо-водо-дефицита, на фоне липидо-водо-муцино-дефицита) и ДМЖ: 1) послеоперационной слёзозаместительной терапии (СЗТ); 2) периоперационной СЗТ (до и после ФЭК); 3) предоперационной СЗТ в сочетании с ТГВ и послеоперационной СЗТ.

С этой целью были обследованы 180 пациентов (180 глаз) с катарактой и основными клинико-патогенетическими вариантами ИГП по типу ССГ.

Дизайн: проспективное открытое рандомизированное исследование. В зависимости от клинико-патогенетического типа ССГ и планируемой слёзозаместительной терапии были сформированы четыре группы наблюдения.

В 1-группу вошли 45 пациентов (45 глаз) с ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; отсутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 > 15 мм); отсутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld ≤ 3 баллов).

Во 2-группу включили 45 больных (45 глаз) с ССГ лёгкой степени в условиях липидо-муцино-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; отсутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 > 15 мм); присутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld > 3 баллов).

В 3-группу вошли 45 пациентов (45 глаз) с ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; присутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 < 15 мм); отсутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld ≤ 3 баллов).

В 4-группу включили 45 больных (45 глаз) с ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцино-дефицита. Критерии включения: липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ; присутствие водо-дефицита (тест Ширмера-1 < 15 мм); присутствие муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld > 3 баллов).

Всем наблюдавшимся была выполнена ФЭК с имплантацией ИОЛ (Eva, Dors, EU). Пациенты каждой из четырёх описанных выше групп были рандомизированы в подгруппы по 15 человек (15 глаз) в зависимости от проводившейся периоперационной коррекции ИГП.

Пациентам подгрупп 1.1, 2.1, 3.1 и 4.1 предоперационная коррекция ИГП не проводилась.

Больные остальных подгрупп в качестве фармакологического сопровождения ФЭК в предоперационном периоде получали слёзозаместительную терапию (4 раза в сутки, 1 месяц): пациенты подгрупп 1.2 и 1.3 – инстилляцией 0,18% натрия гиалуроната (НГ), подгрупп 2.2 и 2.3 – инстилляцией ФК 0,15% НГ и 3% ТР, подгрупп 3.2 и 3.3 – инстилляцией 0,3% НГ, подгрупп 4.2 и 4.3 – инстилляцией 0,3% НГ и 3% ТР.

Больные подгрупп 1.3, 2.3, 3.3 и 4.3 в предоперационном периоде перед ФЭК дополнительно получали терапевтическую гигиену век на основе использования изделий Блефарогель-очищение, Блефаролосьон, Блефарогель-1 (2 раза в сутки, 1 месяц).

Терапевтическую гигиену век (ТГВ) можно считать патогенетически ориентированным лечебным воздействием у больных с ДМЖ и ССГ, целью которого является попытка восстановления функции мейбомиевых желез и уменьшение выраженности липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ (Pearl A. et al, 2016; Traube H. et al., 2019; Макаров И.А., Полунин Г.С., Куренков В.В. и соавт., 2012). Терапевтическая гигиена век включала четыре этапа (рис. 37).

Целями 1-этапа ТГВ были: очищение век, в том числе их ресничного края; противовоспалительное воздействие; нормализация консистенции загустевшего липидного секрета мейбомиевых желез (Traube H. et al., 2019; Макаров И.А., Полунин Г.С., Куренков В.В. и соавт., 2012). В ходе 1-этапа ТГВ применяли изделие Блефарогель-очищение, содержащее следующие компоненты: полоксамер 184 (обладающий очищающими свойствами); полиглицерил-4 каприат (эмульгатор растительного происхождения), сок алоэ вера и D-пантенол (обладающие противовоспалительным, репаративным, и дерматопротективным эффектами).

Цели 2-этапа ТГВ включали: нормализацию консистенции секрета мейбомиевых желез; противовоспалительное воздействие. Для этого проводили теплые компрессы ($t \approx 38^{\circ}\text{C}$; 5 мин) на область век с использованием Блефаролосьона и/или Блефаросалфетки. В своём составе они содержат поливинилпирролидон (обладающий сорбирующими свойствами и являющийся фармакологической основой искусственной слезы), экстракты ромашки, зелёного чая и гамелиса, оказывающие противовоспалительное, противоотечное и асептическое воздействие на веки (Макаров И.А., Полунин Г.С., Куренков В.В. и соавт., 2012).

Целью 3-этапа ТГВ была эвакуация пробок из загустевшего секрета мейбомиевых желез из их выводных протоков путём проведения точечного кругового самомассажа краёв век (Gulion M. et al., 2012; Pearl A. et al, 2016; Traube H. et al., 2019). В завершении этого этапа при необходимости осуществляли повторное очищение краёв век от изменённого загустевшего секрета.

Целями 4-этапа ТГВ были: репаративное и регидратирующее воздействие (для снижения выраженности эпителиопатии краёв век – “lid viper epitheliopathy” и восстановления функциональной активности мейбомиевых желез). В ходе 4-этапа ТГВ пациенты проводили аппликации на край век средства Блефарогель-1, содержащего гиалуронат натрия и экстракт алоэ, что позволяло осуществлять необходимое лечебное воздействие.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГИГИЕНА ВЕК**1) ЭТАП = ОЧИЩЕНИЕ**

Цель этапа : удаление корочек, пылицы аллергенов и косметики с ресниц и краёв век; попытка «растворения» загустевшего секрета мейбомиевых желез (необходимо ПАВ в составе) + лечебное действие :
противовоспалительное, антисептическое, репаративное

2) ЭТАП = ТЁПЛЫЙ КОМПРЕСС

Цель этапа : попытка «расплавления» загустевшего секрета мейбомиевых желез (t «плавления» загустевшего секрета $\approx + 39-40^{\circ}\text{C}$)

горячее / тёплое полотенце или горячий / тёплый косметический диск
5 минут

3) ЭТАП = КРУГОВОЙ ТОЧЕЧНЫЙ САМОМАССАЖ КРАЁВ ВЕК

Цель этапа : « эвакуация пробок » из загустевшего секрета мейбомиевых желез из устьев их выводных протоков

4) ЭТАП = ПОВТОРНОЕ ОЧИЩЕНИЕ + АППЛИКАЦИЯ ЛЕЧЕБНОГО СРЕДСТВА

Цель этапа : очищение краёв век от «эвакуированного » секрета мейбомиевых желез + лечебное воздействие :
антибактериальное средство (АБ), ГКС, АБ + ГКС,
дерматопротектор + репарант + увлажняющее средство //
акарицидное воздействие

Рисунок 37. Этапы терапевтической гигиены век

В послеоперационном периоде фармакологическое сопровождение ФЭК включало инстилляцию 0,5% левофлоксацина (5 раз в сутки, 7 дней), 0,1% дексаметазона (3 раза в сутки, 7 дней), 0,09% бромфенака (2 раза в сутки, с 8 дня после ФЭК), слёзозамещение (3 раза в сутки, с 8 суток после ФЭК: в 1-группе – инстилляцией 0,3% НГ; во 2-группе – 0,3% НГ и ТР).

Контрольными точками были: 1) осмотр при включении в исследование; 2) осмотр перед ФЭК после предоперационной терапевтической подготовки (кроме пациентов подгрупп 1.1. и 2.1); 3) осмотр через 1 месяц после ФЭК и его послеоперационного фармакологического сопровождения.

Критерии оценки состояния глазной поверхности во всех контрольных точках включали: выраженность субъективных симптомов ССГ – OSDI (баллы), время разрыва слёзной плёнки (ВРСП – тест Норна, с), тяжесть ДМЖ по Норн в модификации Korb (Т-ДМЖ, баллы), объём суммарной слёзопродукции по Ширмеру-1 (ТШ-1, мм), показатель ксероза при окрашивании лиссаминовым зелёным по Bijsterveld (ПК, баллы). В 3-контрольной точке оценивали эффективность различных подходов к фармакологическому сопровождению ФЭК. Помимо вышеперечисленных критериев в 3-контрольной точке проводили оценку удовлетворённости пациентов (УДП) результатами ФЭК (УДП-ФЭК; баллы, 5-балльной шкалы, где балльной оценке «5» соответствовала максимальная удовлетворённость пациентов результатами хирургии).

Статистическая обработка полученных результатов включала расчет: $M \pm SD$; U-критерия Манна-Уитни (оценка достоверности различий в двух подгруппах); T-критерия Краскелла-Уоллиса и двух-выборочного критерия Уилкоксона (оценка достоверности различий в трёх подгруппах); критерия Уилкоксона (оценка достоверности различий между контрольными точками в пределах одной подгруппы).

Результаты периоперационной коррекции ИГП по типу ССГ до и после ФЭК представлены в таблицах 4-9.

Таблица 4

Динамика состояния глазной поверхности у пациентов 1-группы, $M \pm SD$

Оцениваемые показатели	1-группа наблюдения (ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита)							
	подгруппа-1.1		подгруппа-1.2			подгруппа-1.3		
	1 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль
OSDI, баллы	23,6± 1,8	35,2± 2,1 ≈	23,5± 1,4	16,9± 2,3 ≈	23,1± 1,3 ┐	23,7± 1,3	9,9± 1,6 * ≈	13,2± 1,2 * # ≈
ВРСП, с	6,5 ±0,83	5,8± 0,9 ≈	6,5± 0,6	7,9± 0,8 ≈	6,9± 0,7 ┐	6,4± 0,6	9,9± 0,9 * ≈	8,1± 0,7 * # ≈
Тяжесть ДМЖ, баллы	1,8± 0,4	2,1± 0,5	1,8± 0,4	1,67± 0,5	1,9± 0,35	1,9± 0,3	1,07± 0,3 * ≈	0,93± 0,26 * # ≈
ТШ-1, мм	21,6± 1,4	18,6± 1,1	21,5± 1,2	22,2± 1,2	20,2± 1,2	21,4± 1,5	23,5± 1,2	22,1± 1,3
ПК, баллы	2,1± 0,2	2,6± 0,1 ≈	2,2± 0,1	1,6± 0,5 ≈	1,8± 0,3	2,1± 0,3	0,9± 0,25 ≈	1,1± 0,2 * # ≈
Примечание: *достоверность различия между подгруппами 1.2 и 1.3 (критерий Манна-Уитни; $p < 0,05$) #достоверность различия между всеми подгруппами (критерий Краскелла-Уоллиса + двух-выборочный критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ≈достоверность различия с 1-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ┐достоверность различия со 2-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)								

Как показано в таблице 4, у пациентов 1-й группы положительное влияние предоперационной подготовки на ВРСП и OSDI было отмечено как в подгруппе 1.2, так и в подгруппе 1.3. Однако указанная положительная динамика была статистически значимо более выраженной у больных подгруппы 1.3 (СЗТ и ТГВ). По-видимому, это было связано с частичной компенсацией липидо-дефицита у пациентов подгруппы 1.3 за счет достоверного снижения тяжести ДМЖ в результате проведения ТГВ, что соотносится с данными ряда ранее проведенных исследований (Gulion M. Et al., 2012; Nranbe H. et al., 2019; Янченко С.В. и соавт., 2016). В подгруппе 1.2 тяжесть ДМЖ ожидаемо не изменилась. Динамика ТШ-1 во второй контрольной точке была статистически не

достоверной как у больных подгруппы-1.2, так и у пациентов подгруппы-1.3. ПК после предоперационной подготовки достоверно снизился (несмотря на его исходно нормальные значения в соответствии с критериями Bijsterveld) у пациентов обеих рассматриваемых групп. Снижение ПК у больных подгруппы-1.3 (слёзозамещение + ТГВ) было достоверно более выраженным, чем у пациентов подгруппы-1.2. Более выраженная положительная динамика ПК в подгруппе-1.3, по-видимому, была связана с улучшением функциональной активности мейбомиевых желез и снижением выраженности липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ. В свою очередь, более выраженная положительная динамика ПК, вероятно, способствовала дальнейшему увеличению ВРСП.

Таким образом, положительная динамика OSDI и ВРСП в подгруппе-1.3 была обусловлена как воздействием слёзозаместительной терапии, так и патогенетически обоснованным лечебным воздействием – ТГВ, обеспечивающим частичную компенсацию липидо-дефицита за счёт уменьшения тяжести ДМЖ. Напротив, у пациентов подгруппы-1.2 слёзозаместительная терапия ожидаемо не оказала статистически значимого влияния на тяжесть ДМЖ, а положительная динамика ВРСП и OSDI была обусловлена связыванием избыточного водного компонента слёзной плёнки.

Через месяц после ФЭК у больных подгруппы-1.1 в 3-контрольной точке OSDI, ВРСП и ПК оказались достоверно хуже, чем в 1-контрольной точке, что, в целом, соотносится с данными ряда исследований, продемонстрировавших ухудшение состояния глазной поверхности после ФЭК и ФЭК с фемтолазерным сопровождением (Cho Y.K. et al., 2009; Lu Q. et al., 2021; Yu Y. et al., 2015). В 3-контрольной точке у пациентов подгруппы-1.1 было отмечено усиление тяжести ДМЖ, сравнительно 1-контрольной точкой, однако данные изменения оказались статистически недостоверными. Необходимо отметить, что у лиц, не получавших предоперационной коррекции состояния глазной поверхности, на 30 сутки после ФЭК значения ВРСП, тяжести ДМЖ, ПК и OSDI были достоверно хуже, чем у пациентов, получавших предоперационную коррекцию состояния глазной поверхности, что, по нашему мнению, и обусловило достоверно меньшую субъективную удовлетворённость этих пациентов результатами хирургии (таблица 6)

У пациентов подгруппы-1.2 (предоперационная слёзозаместительная терапия) ВРСП и OSDI в 3-контрольной точке не имели достоверных отличий от 1-контрольной точки, но были достоверно хуже, чем во 2-контрольной точке. Таким образом, предоперационная слёзозаместительная терапия уменьшила отрицательное влияние ФЭК на состояние глазной поверхности, но не позволила его полностью устранить. Тяжесть ДМЖ и ТШ-1 на 30 сутки после ФЭК характеризовались недостоверной тенденцией к ухудшению относительно

состояния в первой и второй контрольных точках, а ПК недостоверной тенденцией к ухудшению, сравнительно со 2-контрольной точкой.

На 30 сутки после ФЭК ВРСП оказалась достоверно выше, а тяжесть ДМЖ, ПК и OSDI достоверно ниже у пациентов подгруппы-1.3 (слёзозамещение + ТГВ до ФЭК), сравнительно с подгруппами 1.1 и 1.2, что обусловило достоверно большую удовлетворённость этих пациентов результатами хирургии (таблица 6). ВРСП, тяжесть ДМЖ, ПК и OSDI у больных подгруппы-1.3 были достоверно лучше, чем в 1-контрольной точке, а тенденция к их ухудшению, сравнительно со 2-контрольной точкой была статистически недостоверной. Динамика ТШ-1 на всём протяжении наблюдения оказалась статистически недостоверной.

Полученные нами результаты дают основание считать, что у пациентов подгруппы-1.3 (периоперационная СЗТ + предоперационная ТГВ) ФЭК и её фармакологическое сопровождение к 30 дню после операции не оказали статистически значимого влияния на состояние глазной поверхности. Более того, эффект улучшения состояния глазной поверхности после проведения предоперационной подготовки сохранился к 30 дню после ФЭК, что, по нашему мнению, обеспечило достоверно более выраженную удовлетворённость пациентов результатами хирургии.

Динамика состояния глазной поверхности в результате периоперационной коррекции у пациентов 2-группы (ССГ лёгкой степени в условиях липидо-муцино-дефицита) представлены в таблице 5. Как следует из данных, представленных в таблице 5, во 2-контрольной точке достоверная положительная динамика ВРСП и OSDI была зафиксирована как в подгруппе-2.2, так и в подгруппе-2.3. При этом, у пациентов подгруппы-2.3 (слёзозамещение + ТГВ) указанная динамика была достоверно более выраженной. По-видимому, полученные нами результаты связаны с достоверным снижением тяжести ДМЖ и, соответственно, с частичным купированием липидо-дефицита у больных, получавших ТГВ.

Во 2-контрольной точке тенденция к увеличению ТШ-1 оказалась статистически не достоверной как у больных подгруппы 2.2, так и у пациентов подгруппы-2.3. После предоперационной подготовки ПК продемонстрировал достоверное снижение в обеих рассматриваемых подгруппах, вместе с тем, положительная динамика ПК была достоверно более выраженной в подгруппе-2.3. С нашей точки зрения, более выраженная положительная динамика ПК в подгруппе-2.3 может быть связана с достоверным снижением тяжести ДМЖ и частичным купированием ассоциированного с ней липидо-дефицита, что привело к более выраженному увеличению ВРСП. С другой стороны, снижение ПК у пациентов подгруппы-2.3, по-видимому, создавало условия для

дальнейшего увеличения ВРСП, что соотносится с результатами ранее проведенного нами исследования (Янченко С.В. и соавт., 2021).

Таблица 5

Динамика состояния глазной поверхности у пациентов 2-группы, $M \pm SD$

Оцениваемые показатели	2-группа наблюдения (ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино-дефицита)							
	подгруппа-2.1		подгруппа-2.2			подгруппа-2.3		
	1 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль
OSDI, баллы	31,5± 2,3	43,4± 3,5 ≈	31,4± 2,8	22,5± 2,6 ≈	33,4± 3,4 ┐	31,4± 2,9	15,3± 2,4 * ≈	18,1± 3,2 * # ≈
ВРСП, с	5,9± 0,7	4,9± 0,8 ≈	5,8± 0,8	7,1± 0,8 ≈	6,1± 0,7 ┐	5,7± 0,6	8,2± 1,01 * ≈	7,9± 0,8 * # ≈
Тяжесть ДМЖ, баллы	2,2± 0,4	2,4± 0,5	2,1± 0,4	1,9± 0,3	2,2± 0,4	2,1± 0,5	1,1± 0,3 * ≈	1,2± 0,4 * # ≈
ТШ-1, мм	19,5± 0,9	15,8± 0,7	17,5± 0,8	19,6± 1,1	16,8± 0,6	18,6± 1,1	21,5± 0,9	19,5± 1,1
ПК, баллы	4,9± 0,4	5,4± 0,5 ≈	4,8± 0,3	4,23± 0,4 ≈	4,5± 0,5 ≈	4,8± 0,35	3,7± 0,3 * ≈	3,8± 0,3 * # ≈
Примечание: *достоверность различия между подгруппами 2.2 и 2.3 (критерий Манна-Уитни; $p < 0,05$) #достоверность различия между всеми подгруппами (критерий Краскелла-Уоллиса + двух-выборочный критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ≈достоверность различия с 1-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ┐достоверность различия со 2-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)								

В 3-контрольной точке у пациентов подгруппы-2.1 ВРСП, OSDI и ПК были достоверно хуже, чем в 1-контрольной точке, что соотносится с результатами ранее проведенных исследований (Cho Y.K. et al., 2009; Lu Q. et al., 2021). Также к 30 суткам после ФЭК в подгруппе-2.1 отмечалась недостоверная тенденция к снижению ТШ-1 и усилению тяжести ДМЖ. В 3-контрольной точке у больных подгруппы-2.2 ВРСП и OSDI не имели статистически достоверных различий с моментом включения в исследование, однако показали достоверное ухудшение по сравнению со 2-контрольной точкой. В 3-контрольной точке отмечалось

недостоверное увеличение тяжести ДМЖ и недостоверное снижение ТШ-1, сравнительно с первой и второй контрольными точками. ПК в 3-контрольной точке характеризовался недостоверной тенденцией к увеличению, но при этом оставался достоверно меньше, чем в 1-контрольной точке. Полученные результаты, с нашей точки зрения, дают основание считать, что применение фиксированной комбинации гиалуроновой кислоты и трегалозы позволило уменьшить, но не устранить отрицательное влияние ФЭК и его фармакологического сопровождения на состояние глазной поверхности. У пациентов, получавших перед ФЭК слёзозаместительную терапию и ТГВ (подгруппа-2.3), на 30 сутки после хирургии ВРСП было достоверно выше, а тяжесть ДМЖ, OSDI и ПК достоверно ниже, чем у больных подгруппы-2.1 и подгруппы-2.2. Именно это обстоятельство, по нашему мнению, и обеспечило достоверно большую удовлетворённость пациентов подгруппы-2.3 результатами ФЭК (таблица 6). К 30 суткам после ФЭК ВРСП, тяжесть ДМЖ, ПК и OSDI оставались достоверно лучше, чем при включении в исследование, демонстрируя недостоверную тенденцию к ухудшению, сравнительно со 2-контрольной точкой.

Таким образом, приведенные результаты, с нашей точки зрения, подтверждают гипотезу о том, что включение ТГВ в состав комплексного лечебного воздействия (дополнительно к периоперационному слёзозамещению) позволяет повысить эффективность коррекции состояния глазной поверхности у пациентов с ССГ лёгкой степени в условиях липидо-муцино-дефицита. Указанный эффект, по-видимому, связан с достоверным снижением тяжести ДМЖ в результате проведения ТГВ и частичным купированием ассоциированного с ДМЖ липидо-дефицита. Необходимо подчеркнуть, что ФЭК у пациентов подгруппы 2.3 в 3-контрольной точке не привела к статистически значимому ухудшению состояния глазной поверхности, что определило высокий уровень удовлетворённости пациентов результатами хирургии (таблица 6).

Таблица 6

**Удовлетворённость пациентов результатами хирургии
на 30 сутки после ФЭК, $M \pm SD$**

Группы наблюдения	Подгруппы наблюдения	Удовлетворённость пациентов, баллы
Группа-1	Подгруппа-1.1	4,27±0,59
	Подгруппа-1.2	4,47±0,51
	Подгруппа-1.3	4,93±0,26 *
Группа-2	Подгруппа-2.1	4,1±0,64
	Подгруппа-2.2	4,33±0,61
	Подгруппа-2.3	4,87±0,35 *
<i>Примечание:</i> *достоверность различия между подгруппами в пределах группы (критерий Краскелла-Уоллиса + двух-факторный критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)		

Динамика состояния глазной поверхности в результате периоперационной коррекции у пациентов 3-группы (ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-дефицита) представлены в таблице 7.

Во 2-контрольной точке достоверное положительное влияние предоперационной подготовки на ВРСП и OSDI было зафиксировано как в подгруппе-3.2 (СЗТ), так и в подгруппе-3.3 (СЗТ+ТГВ), однако положительная динамика указанных показателей была достоверно более выраженной в подгруппе- 3.3. С нашей точки зрения, это может быть связано с достоверным снижением Т-ДМЖ в результате проведения ТГВ у этих пациентов, что приводило к восстановлению липидного слоя слёзной плёнки (СП) и, как следствие, к более выраженному увеличению ВРСП, чем при проведении слёзозамещения, что соотносится с результатами ранее проведенного нами исследования (Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Федотова Н.В., Орехова О.Ю., 2016). В подгруппе-3.2, динамика тяжести ДМЖ на фоне слёзозамещения оказалась недостоверной, а стабилизация СП и купирование субъективного дискомфорта были обусловлены влиянием слёзозаместительной терапии (протезирование водного компонента СП, связывание нативного водного слоя СП).

Таблица 7

Динамика состояния глазной поверхности у пациентов 3-группы, $M \pm SD$

Оцениваемые показатели	3-группа наблюдения: ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита)							
	подгруппа-3.1		подгруппа-3.2			подгруппа-3.3		
	1 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль
OSDI, баллы	37,9± 4,6	49,4± 4,6 ≈	38,3± 3,8	29,4± 4,5 ≈	36,1± 3,9 ┐	38,2± 4,2	19,2± 4,3 * ≈	23,1± 2,4 * # ≈
ВРСП, с	5,4± 0,5	4,4± 0,3 ≈	5,3± 0,5	6,6± 0,7 ≈	5,2± 0,4 ┐	5,2± 0,5	7,3± 0,6 * ≈	6,9± 0,5 * # ≈
Т-ДМЖ, баллы	2,5± 0,5	2,8± 0,4	2,4± 0,5	2,3± 0,5	2,5± 0,5	2,5± 0,5	1,5± 0,5 * ≈	1,6± 0,5 * # ≈
ТШ-1, мм	9,1± 0,9	8,5± 0,9	9,3± 0,1	9,5± 1,1	9,4± 1,3	9,2± 1,2	9,6± 1,3	9,5± 1,1
ПК, баллы	2,5± 0,1	3,2± 0,3 ≈	2,44± 0,1	1,84± 0,1 ≈	2,1± 0,2	2,4± 0,2	1,3± 0,1 * ≈	1,5± 0,2 * # ≈
Примечание: *достоверность различия между подгруппами 1.2 и 1.3 (критерий Манна-Уитни; $p < 0,05$) #достоверность различия между всеми подгруппами (критерий Краскелла-Уоллиса + двух-выборочный критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ≈достоверность различия с 1-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ┐достоверность различия со 2-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)								

В свою очередь, более выраженное увеличение ВРСП у пациентов подгруппы-3.3 приводило к достоверно более выраженному снижению ПК (несмотря на то, что его исходные значения находились в пределах нормы в соответствии с критерием Bijsterveld, то есть были < 3 баллов). Результатом более выраженной положительной динамики со стороны ПК и ВРСП у больных подгруппы-3.3 было достоверно более выраженное купирование показателя OSDI. Динамика ТШ-1 во 2-контрольной точке оказалась недостоверной в обеих

рассматриваемых подгруппах в которых проводилась предоперационная подготовка.

В 3-контрольной точке у пациентов подгруппы-3.1 (отсутствие предоперационной подготовки, слёзозамещение в послеоперационном периоде) была отмечена достоверная отрицательная динамика показателей OSDI, ВРСП и ПК, сравнительно с состоянием до ФЭК, что соотносится с данными нескольких исследований, продемонстрировавших негативное влияние ФЭК на состояние глазной поверхности (Lu Q. et al., 2021; Yu Y. et al., 2015; Бойко А.А. и соавт., 2006).

У больных подгруппы-3.2. (периоперационная СЗТ) в 3-контрольной точке все оцениваемые показатели, не имели достоверных отличий от состояния при включении в исследование, однако OSDI и ВРСП показали достоверную отрицательную динамику, сравнительно со 2-контрольной точкой. У пациентов подгруппы-3.3 (предоперационная СЗТ+ТГВ и послеоперационная СЗТ) показатели OSDI, ВРСП, Т-ДМЖ и ПК в 3-контрольной точке были достоверно лучше, чем у больных двух других подгрупп, что с нашей точки зрения обусловило достоверно большую удовлетворённость этих пациентов результатами ФЭК (таблица 9). Перечисленные показатели в этой контрольной точке оставались достоверно лучше, чем при включении в исследование, а тенденция к их ухудшению, сравнительно со 2-контрольной точкой оказалась недостоверной. Динамика ТШ-1 во всех подгруппах на протяжении наблюдения была недостоверной. Отрицательная динамика Т-ДМЖ после ФЭК, также была не достоверной во всех подгруппах.

Таким образом, фармакологическое сопровождение ФЭК у пациентов с ССГ на фоне липидо-водо-дефицита, включающее предоперационное слёзозамещение+ТГВ и послеоперационное слёзозамещение, показало лучшую клиническую эффективность, чем послеоперационная слёзозаместительная терапия или периоперационное слёзозамещение. Важно отметить, что данный подход обеспечил достоверно большую субъективную удовлетворённость пациентов результатами ФЭК (таблица 9).

Динамика показателей, характеризующих состояния глазной поверхности, на фоне фармакологического сопровождения ФЭК у больных **4-группы** (ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита) приведена в таблице 8.

Таблица 8

Динамика состояния глазной поверхности у пациентов 4-группы, $M \pm SD$

Оцениваемые показатели	4-группа наблюдения: ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита							
	подгруппа-2.1		подгруппа-2.2			подгруппа-2.3		
	1 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль	1 кон- троль	2 кон- троль	3 кон- троль
OSDI, баллы	49,8± 3,1	63,7± 6,5 ≈	49,9± 5,7	38,9± 4,2 ≈	50,2± 6,2 ┐	50,1± 5,05	27,1± 3,5 * ≈	29,3± 6,8 * # ≈
ВРСП, с	4,6± 0,6	3,7± 0,6 ≈	4,64± 0,6	5,74± 0,6 ≈	4,9± 0,5 ┐	4,7± 0,7	6,6± 0,8 * ≈	6,2± 0,6 * # ≈
Т-ДМЖ, баллы	2,7± 0,5	2,9± 0,3	2,7± 0,4	2,6± 0,6	2,7± 0,6	2,8± 0,4	1,9± 0,3 * ≈	1,8± 0,4 * # ≈
ТШ-1, мм	7,1± 0,9	6,9± 0,8	7,3± 0,7	7,56± 0,9	7,5± 0,7	7,3± 0,5	7,67± 0,8	7,6± 0,9
ПК, баллы	6,1± 0,5	6,9± 0,3 ≈	6,3± 0,5	5,1± 0,3 ≈	5,9± 0,5 ┐	6,2± 0,6	4,5± 0,4 * ≈	4,7± 0,4 * # ≈
Примечание: *достоверность различия между подгруппами 2.2 и 2.3 (критерий Манна-Уитни; $p < 0,05$) #достоверность различия между всеми подгруппами (критерий Краскелла-Уоллиса + двух-выборочный критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ≈достоверность различия с 1-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$) ┐достоверность различия со 2-контрольной точкой (критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)								

Как следует из данных, представленных в таблице 8, достоверная положительная динамика показателей OSDI и ВРСП в результате предоперационной подготовки была отмечена как после слёзозаместительной терапии (подгруппа-4.2), так и после слёзозаместительной терапии в сочетании с ТГВ (подгруппа-4.3). Вместе с тем, положительная динамика OSDI и ВРСП была достоверно более выраженной у пациентов подгруппы-4.3, что, по нашему мнению, было связано с достоверным снижением показателя Т-ДМЖ после проведения ТГВ и частичным купированием липидо-дефицита. Динамика

показателя Т-ДМЖ у больных подгруппы-4.2 ожидаемо оказалась недостоверной. Что же касается положительной динамики показателей ВРСП и OSDI у пациентов подгруппы-4.2, то очевидно, что она была обусловлена влиянием предоперационной слёзозаместительной терапии: протезирование водного компонента СП, связывание остаточного нативного водного компонента СП (0,3% НГ); компенсация муцино-дефицита заякоренных муцинов, то есть, снижение выраженности эпителиопатии конъюнктивы и роговицы (3% ТР).

Достоверная положительная динамика ПК также была зафиксирована в обеих рассматриваемых подгруппах в которых проводилась предоперационная терапевтическая подготовка, однако снижение ПК было достоверно более выраженным у пациентов подгруппы-4.3 (слёзозамещение+ТГВ). В подгруппе 4.2 положительная динамика ПК была связана со слёзозамещением (воздействие гиалуроновой кислоты и трегалозы). Более выраженное снижение ПК у больных подгруппы-2.3, с нашей точки зрения, было связано с более выраженным увеличением ВРСП, которое, в свою очередь определялось снижением выраженности липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ в результате ТГВ. Динамика ТШ-1 в результате предоперационной подготовки продемонстрировала тенденцию к увеличению показателя в обеих подгруппах, однако она оказалась статистически недостоверной.

В 3-контрольной точке у пациентов, получавших только послеоперационное фармакологическое сопровождение (подгруппа-4.1), показатели OSDI, ВРСП и ПК продемонстрировали достоверную отрицательную динамику, сравнительно с осмотром при включении в исследование. Полученные нами результаты, в целом, соотносятся с данными ряда исследований, показавших отрицательное влияние катарактальной хирургии (ФЭК и ФЭК с фемтолазерным сопровождением) на состояние глазной поверхности (Lu Q., Lu Y., Zhu X., 2021; Yu Y., Hua H., Wu M., Yu Y., Yu W., Lai K., Yao K., 2015).

У больных, получавших периоперационное слёзозамещение (подгруппа-4.2), в 3-контрольной точке значения показатели OSDI, ВРСП, Т-ДМЖ, ТШ-1 и ПК не отличались от исходных (при включении в исследование). Тем не менее, показатели OSDI, ВРСП и ПК показали достоверную отрицательную динамику, сравнительно со 2-контрольной точкой (состояние после предоперационной подготовки перед ФЭК). У больных подгруппы-4.3, получавших предоперационную подготовку (слёзозамещение+ТГВ) и послеоперационную слёзозаместительную терапию, показатели OSDI, ВРСП, Т-ДМЖ и ПК в 3-контрольной точке были достоверно лучше, чем в 1-контрольной точке, тенденция к их ухудшения, сравнительно со 2-контрольной точкой была статистически недостоверной. Необходимо отметить, что значения показателей

OSDI, ВРСР, Т-ДМЖ и ПК у пациентов подгруппы-4.3 были достоверно лучше, чем у больных остальных подгрупп 2-группы, что, по нашему мнению, определило достоверно большую субъективную удовлетворённость пациентов подгруппы-2.3 результатами ФЭК (таблица 9).

Таким образом, фармакологическое сопровождение ФЭК у пациентов с ССГ на фоне липидо-водо-муцино-дефицита, включавшее предоперационную СЗТ + ТГВ и послеоперационную СЗТ, продемонстрировало большую клиническую эффективность, чем тактика, основанная на послеоперационном или периоперационном слёзозамещении. Важным обстоятельством является тот факт, что достоверно большая субъективная удовлетворённость наблюдавшихся результатами ФЭК была зафиксирована именно в подгруппе-4.3 (сравнительно с другими подгруппами), что, с нашей точки зрения, было связано с достоверно лучшими значениями показателей, характеризующих состояние глазной поверхности у этих пациентов в 3-контрольной точке (таблица 9).

Таблица 9

**Удовлетворённость пациентов результатами хирургии
на 30 сутки после ФЭК, $M \pm SD$**

Группы наблюдения	Подгруппы наблюдения	Удовлетворённость пациентов, баллы
Группа-3	Подгруппа-3.1	4,1±0,1
	Подгруппа-3.2	4,25±0,2
	Подгруппа-3.3	4,75±0,1 *
Группа-4	Подгруппа-4.1	3,8±0,64
	Подгруппа-4.2	4,1±0,61
	Подгруппа-4.3	4,62±0,1 *
<i>Примечание:</i> *достоверность различия между подгруппами в пределах группы (критерий Краскелла-Уоллиса + двух-факторный критерий Уилкоксона; $p < 0,05$)		

Полученные нами результаты позволяют прийти к выводу, что проведение слёзозаместительной терапии (СЗТ) и терапевтической гигиены век в предоперационном периоде и СЗТ после хирургии даёт возможность повысить эффективность фармакологического сопровождения ФЭК по его влиянию на нормализацию показателей, характеризующих состояние глазной поверхности (OSDI, ВРСР, Т-ДМЖ, ПК), у пациентов с катарактой, ССГ и ДМЖ сравнительно с лечебной тактикой, основанной на послеоперационной или периоперационной СЗТ, улучшить профиль безопасности хирургии и повысить удовлетворённость пациентов результатами ФЭК.

Эти результаты, а также результаты первого и второго этапов выполненного нами проекта в рамках гранта РФФИ (2019-2023 гг) послужили основой для разработки дифференцированных подходов к периоперационной коррекции ИГП у пациентов с катарактой (см далее).

Необходимо отметить, что в ходе выполнения проекта мы изучали выделенные нами основные клинико-патогенетические варианты ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой: ССГ лёгкой степени на фоне изолированного липидо-дефицита, ССГ лёгкой степени в условиях комбинированного липидо-муцино-дефицита, ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита, ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцино-дефицита. Именно на выявление этих вариантов ССГ и направлен разработанный диагностический алгоритм (созданный на основе полученных нами новых фундаментальных данных). Вместе с тем, он ориентирует врача офтальмолога и на диагностику ССГ тяжёлой и особо тяжёлой степени в соответствии с критериями, изложенными в монографии В.В. Бржеского и соавт. (2016). В перечень возможных диагностических подходов разработанного алгоритма также были включены современные диагностические методики в соответствии с рекомендациями группы международных экспертов DEWS-II (2017).

Разработанные обоснованные дифференцированные подходы к периоперационной коррекции ИГП у пациентов с катарактой также основаны на полученных нами новых фундаментальных данных о состоянии глазной поверхности у пациентов с ССГ лёгкой степени на фоне изолированного липидо-дефицита, ССГ лёгкой степени в условиях комбинированного липидо-муцино-дефицита, ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита, ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-муцино-дефицита, а также о динамике показателей, характеризующих состояние глазной поверхности в результате лечебного воздействия. Тем не менее, разработанные нами подходы к терапии

ИГП у пациентов с катарактой помимо рекомендаций по лечению пациентов с основными вышеперечисленными клинико-патогенетическими вариантами ССГ содержат и рекомендации по терапии ССГ тяжелой и особо тяжелой степени. Эти рекомендации основаны на данных DEWS-II (2017), а также анализе научной литературы по рассматриваемой проблеме (Бржеский В.В. и соавт. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.- 448 с.; Lu Q. et al. Dry Eye and Phacoemulsification Cataract Surgery: a systemic review and Meta-Analysis // Front. Med., 2021; 8:649030).

По мнению авторов дифференцированные обоснованные подходы к периоперационной коррекции ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой должны включать:

1. при **ССГ лёгкой степени в условиях липидо-дефицита**: инстилляций эмульсии типа «жир-вода» или натрия гиалуроната низкой / средней вязкости до ФЭК с продолжением слёзозаместительной терапии (СЗТ) в послеоперационном периоде; при наличии липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ, дополнительно проводится терапевтическая гигиена век (ТГВ) до ФЭК.
2. при **ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино-дефицита**: инстилляций фиксированной комбинации 0,15% натрия гиалуроната и 3% трегалозы или натрия гиалуроната средней вязкости до ФЭК + послеоперационная СЗТ; при выявлении липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ – ТГВ в предоперационном периоде.
3. при **ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-дефицита**: инстилляций натрия гиалуроната высокой вязкости в предоперационном периоде + послеоперационная СЗТ; при наличии липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ – ТГВ до ФЭК.

4. при **ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита:** инстилляцией натрия гиалуроната высокой вязкости и 3% трегалозы в предоперационном периоде + послеоперационная СЗТ; при выявлении липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ – ТГВ в предоперационном периоде.

5. длительность предоперационной подготовки при ССГ лёгкой и средней тяжести – не менее 1 месяца, при неэффективности вышеуказанных мероприятий: кератопротекторы / репаранты, инстилляцией ГКС или ГКС и циклоспорина-А (и другие лечебные подходы в рамках DEWS-II, 2017 и монографии В.В. Бржеского и соавт., 2017).

6. **при ССГ тяжёлой и особо тяжёлой степени:** инстилляцией слёзозаместителя низкой вязкости (по переносимости), кератопротекторы / репаранты, инстилляцией глюкокортикостероидов (ГКС) или ГКС и циклоспорина-А и другие подходы в рамках DEWS-II (2016) и монографии В.В. Бржеского и соавт.(2016), в том числе, obturation слёзоотводящих канальцев, лечебные контактные линзы, применение аутологичной плазмы крови, а также хирургические подходы (постоянное закрытие слёзоотводящих канальцев, лечебное покрытие роговицы, пересадка бокаловидных клеток).

7. у пациентов с **субклиническим ССГ до ФЭК:** СЗТ с 8-суток после ФЭК (слёзозаместитель низкой вязкости, желательно без наличия эпителиотоксичного консерванта); при клинической манифестации ИГП в послеоперационном периоде по типу ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита – инстилляцией эмульсии типа «жир-вода» или 0,18% НГ средней вязкости; при манифестации ССГ лёгкой степени по типу липидо-муцино-дефицита – инстилляцией ФК 0,15% НГ и 3% ТР.

8. у **лиц без признаков ССГ до ФЭК:** СЗТ с 8-суток после ФЭК (слёзозаместитель низкой вязкости, желательно без эпителиотоксичного консерванта).

Заключение

Новые научные данные фундаментального характера (по эпидемиологии ССГ у пациентов с катарактой до и после проведения её оперативного лечения) и прикладной направленности (по оптимизации периоперационной диагностики и терапии изменений глазной поверхности), вошедшие в данную монографию, были получены авторами в результате реализации проекта (гранта) Российского Фонда Фундаментальных исследований и Министерства образования, науки и молодёжной политики Краснодарского края, выполнявшегося в 2019-2023 гг. Все исследования проводились на клинических базах кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России: в офтальмологическом отделе ГБУЗ «НИИ-ККБ№1» им. проф. С.В. Очаповского и КФ ФГАУ МНИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова.

Реализация проекта включала три этапа: 1-этап был посвящён изучению эпидемиологии, клиники и патогенеза ССГ у пациентов с диагностированной катарактой на этапе определения дальнейшей лечебной тактики (хирургия / наблюдение + консервативное лечение); 2-этап – изучению эпидемиологии, клиники и патогенеза ССГ у пациентов с катарактой непосредственно перед проведением факоемульсификации и в послеоперационном периоде; 3-этап – включал разработку оптимальных подходов к периоперационной диагностике и коррекции изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после её хирургического лечения.

Первый этап проекта выполнялся в 2019-2020 гг. Объектом исследования были 600 пациентов с возрастной (405 человек) и осложнённой катарактой 55-89 лет ($70,6 \pm 7,8$ лет; 269 мужчин, 331 женщина). В ходе 1-этапа проекта проводили: 1) изучение распространённости изменений глазной поверхности (ИГП) по типу синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов с катарактой до проведения её факоемульсификации; 2) выявление основных клинико-патогенетических вариантов ССГ у пациентов с катарактой до ФЭК; 3) оценку статистической значимости факторов риска ССГ у пациентов с катарактой. Подробно результаты 1-этапа проекта, включающие новые фундаментальные данные об эпидемиологии ССГ у пациентов с катарактой до проведения её оперативного лечения, изложены во 2-разделе монографии.

Реализация 1-этапа проекта позволила установить, что распространённость изменений глазной поверхности (ИГП) по типу ССГ у пациентов с катарактой до проведения её оперативного лечения достигает весьма значительного уровня и составляет 53,2% (ССГ лёгкой степени – 25,5%; ССГ

средней тяжести- 27,7%). При этом у 27% пациентов с катарактой диагностируется так называемый субклинический ССГ (OSDI<15 баллов, лёгкое снижение функциональных тестов Ширмера-1 и/или Норна при отсутствии других объективных признаков заболевания).

Клинико-патогенетическими вариантами ССГ при лёгкой степени клинической тяжести являются изолированный липидо-дефицит (71,9%) и комбинированный липидо-муцино-дефицит (28,1%), а при ССГ средней тяжести – комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит (54,8%), комбинированный липидо-водо-дефицит (37,95%) и изолированный водо-дефицит (7,2%).

Анализ структуры этиологических предпосылок ССГ позволил установить, что среди с системно-органных факторов риска ССГ наиболее значимыми являются: сахарный диабет ($C'=0,302$; у 18,8% пациентов); принадлежность к женскому полу ($C'=0,240$; у 62,1% больных); наличие аллергии ($C'=0,233$; у 23,2% пациентов). Структура локальных факторов риска наиболее значимо связанных с ССГ включает: дисфункцию мейбомиевых желез (ДМЖ; $C'=0,58$; у 77,7% пациентов); хронический блефарит ($C'=0,295$; у 29,8% пациентов); птеригиум ($C'=0,276$; у 13,2% пациентов); аллергический конъюнктивит ($C'=0,210$; у 21,3% пациентов). Среди экзогенных факторов риска наиболее значимыми являются следующие: приём препаратов, снижающих слёзопродукцию ($C'=0,485$; у 89,03% пациентов); инстилляций капель с консервантом ($C'=0,2975$; у 56,1% пациентов).

С точки зрения авторов, данные о высокой распространённости (53,2%) синдрома «сухого глаза» (ССГ) у пациентов с катарактой следует учитывать при планировании её оперативного лечения, поскольку периоперационная коррекция изменений глазной поверхности (ИГП) может повысить эффективность, прогнозируемость и безопасность хирургии. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что фактором риска наиболее значимо связанным с развитием ССГ у пациентов с катарактой является дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ; $\chi^2=88,542$; $p<0,001$; $C'=0,58$; сила связи «относительно сильная»). Учитывая модифицируемость вышеуказанного фактора риска (ДМЖ), а также его высокую частоту (77,7%) можно считать, что обоснованным патогенетическим воздействием у большинства пациентов с ССГ и катарактой до проведения её оперативного лечения может быть терапевтическая гигиена век.

Второй этап проекта проводился в 2020-2021 г. Объектом исследования были 550 пациентов (550 глаз; 247 мужчин, 303 женщины; $71,6\pm 7,3$ лет) с возрастной (369 человек) или осложнённой катарактой. В исследование включали один глаз пациента, на котором планировалось проведение

факоэмульсификации катаракты (ФЭК; Eva, D.O.R.C.) с имплантацией ИОЛ. При реализации 2-этапа проекта осуществляли: 1) оценку распространённости ИГП по типу ССГ до и после ФЭК с определением степени клиническую тяжести ССГ; 2) выявление основных клиничко-патогенетических вариантов ССГ у больных до и после ФЭК; 3) изучение распространённости ДМЖ и связанного с ней липидо-дефицита у пациентов с ССГ до и после ФЭК; 4) оценку удовлетворённости пациентов результатами хирургии в зависимости от состояния глазной поверхности. Результаты 2-этапа проекта, освещающие вопросы эпидемиологии, клиники и патогенеза ССГ у пациентов с катарактой непосредственно перед проведением факоэмульсификации и в послеоперационном периоде приводятся нами в 3-разделе настоящей монографии.

Анализ результатов 2-этапа проекта позволил нам установить, что на 1-сутки после операции факоэмульсификации катаракты (ФЭК) клиническая манифестация ССГ отмечается у 6,8% пациентов (в форме ССГ лёгкой степени на фоне изолированного липидо-дефицита). Таким образом, по нашим данным распространённость ССГ на 1-сутки после ФЭК достигает уровня 58% ($\chi^2=5,295$; $p=0,022$; $p<0,05$). Необходимо отметить, что в нашем исследовании распространённость ССГ лёгкой степени составила 30,9%, а ССГ средней тяжести осталась прежней – 27,1%. При ССГ лёгкой степени преобладает изолированный липидо-дефицит (75,3%), у остальных пациентов определяется комбинированный липидо-муцино-дефицит. При ССГ средней тяжести выявляются те же клиничко-патогенетические варианты ССГ, что и до ФЭК, а их распространённость остаётся прежней. У 79,6% пациентов с ССГ на 1-сутки после ФЭК выявляется липидо-дефицит, ассоциированный с ДМЖ.

На 7-сутки после ФЭК (окончание инстилляций 0,5% левофлоксацина и 0,1% дексаметазона) распространённость ССГ увеличивается до 63,1% за счёт ССГ лёгкой степени в условиях изолированного липидо-дефицита (на 10%) и комбинированного липидо-муцино-дефицита (на 2%) ($\chi^2=16,165$; $p=0,001$; $p<0,01$). Распространённость ССГ лёгкой степени составляет 36%, ССГ средней степени - 27,1%. При ССГ лёгкой степени у 73,2% пациентов диагностируется изолированный липидо-дефицит, (73,2%; 145 человек), а у остальных больных - комбинированный липидо-муцино-дефицит (26,8%). У 79,8% пациентов с ССГ липидо-дефицит связан с ДМЖ.

На 30-сутки после ФЭК распространённость ССГ по нашим данным составляет 55,6%. Увеличение распространённости ССГ, сравнительно с состоянием до ФЭК за счёт ССГ лёгкой степени в условиях липидо-дефицита (на 3,6%) и ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино-дефицита (на 0,9%) в рассматриваемом исследовании оказалось недостоверным ($\chi^2=2,283$; $p=0,131$;

$p > 0,05$), структура и распространённость клиничко-патогенетических вариантов ССГ средней степени остались прежними, у 82% пациентов с ССГ липидо-дефицит был связан с ДМЖ.

Реализация 2-этапа проекта показала, что увеличение доли ССГ после ФЭК происходит за счёт достоверного снижения доли субклинического ССГ (вероятно, под влиянием ФЭК и её фармакологического сопровождения). Нами было установлено, что до и после ФЭК преобладающим клиничко-патогенетическим типом заболевания при ССГ лёгкой степени является изолированный липидо-дефицит, а при ССГ средней тяжести – комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит. У всех пациентов с ССГ, выявленным как до ФЭК, так и в разные сроки после ФЭК определялся липидо-дефицит, в большинстве случаев ($>79\%$) ассоциированный с ДМЖ.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании к 30-суткам после ФЭК достоверно большая субъективная удовлетворённость пациентов результатами хирургии была отмечена у здоровых лиц без признаков ССГ или СК-ССГ ($4,9 \pm 0,5$ баллов; $p < 0,05$). У пациентов с СК-ССГ данный показатель составил $4,5 \pm 0,4$ балла, а у больных с ССГ – $4,0 \pm 0,3$ балла).

По мнению авторов, данные о статистически достоверном увеличении распространённости ИГП по типу ССГ после проведения ФЭК (до 58% на 1-сутки и до 63,1% на 7-сутки после ФЭК) следует учитывать при разработке подходов к периоперационному контролю состояния глазной поверхности. Новая научная информация о клиничко-патогенетических вариантах ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после проведения ФЭК может быть использована для разработки подходов к периоперационной диагностике и дифференцированной коррекции состояния глазной поверхности у данной категории пациентов. Полученные данные о наличии липидо-дефицита у пациентов с ССГ и катарактой, выявляемым до и после ФЭК, являются основанием для разработки обоснованной периоперационной слёзаместительной терапии. Данные о связях липидо-дефицита с ДМЖ у пациентов с ССГ и катарактой определяют направленность обоснованного патогенетического лечебного воздействия – проведение терапевтической гигиены век в предоперационном периоде (для восстановления функции мейбомиевых желез и купирования липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ). Информация о достоверно большей удовлетворённости пациентов без признаков ССГ результатами ФЭК определяет целесообразность проведения максимально полной нормализации состояния глазной поверхности у пациентов с катарактой и ССГ на этапе планирования ФЭК.

Третий этап проекта выполнялся в 2022-2023 гг. Объектом исследования были 330 пациентов (330 глаз; 148 мужчин, 182 женщины; $66,5 \pm 4,3$ лет) с сенильной катарактой и основными выделенными нами клиничко-патогенетическими вариантами ИГП по типу ССГ (ССГ в условиях липидо-дефицита, ССГ на фоне липидо-муцино-дефицита, ССГ в условиях липидо-водо-дефицита, ССГ на фоне липидо-водо-муцино-дефицита). Реализация 3-этапа проекта включала в себя 3 раздела: 1) разработку алгоритма диагностики ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после ФЭК; 2) оценку эффективности возможных подходов к слёзозаместительной терапии у пациентов с ССГ и катарактой; 3) оценку эффективности различных подходов к периоперационному фармакологическому сопровождению ФЭК у пациентов с ССГ и катарактой. Прикладным результатом 3-раздела 3-этапа проекта явилась разработка подходов к периоперационной диагностике и коррекции ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после проведения ФЭК.

С точки зрения авторов, алгоритм диагностики изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой на этапе планирования её хирургического лечения должен включать:

1. выявление факторов риска значимо связанных с ССГ (женский пол; сахарный диабет; аллергия; ДМЖ; хронический блефарит; птеригиум; аллергический конъюнктивит; приём препаратов, снижающих слёзопродукцию; инстилляций капель с консервантом) с учётом их возможной модифицируемости в плане подготовки к ФЭК: консультация аллерголога и лечение аллергии; терапия ДМЖ, блефарита, оперативное лечение птеригиума; переход на препараты не подавляющие слёзопродукцию; переход на глазные капли без консерванта (также см 2-раздел монографии).
2. оценку симптомов ССГ при помощи опросника OSDI (критерий диагноза ССГ – OSDI > 15 баллов).
3. выявление липидо-дефицита: критерий – толщина липидного слоя слёзной плёнки < 64 мкм; выполняется тест на липид-интерференцию по Norm в модификации Lopez Garsia J.S. (2003), при наличии такой возможности – тиоскопия или липид-интерферометрия (рис. 25, 26, 31).
4. определение времени разрыва слёзной плёнки (ВРСП): критерий - ВРСП < 10 с; проводится тест Норна, при наличии такой возможности – неинвазивная оценка ВРСП (рис. 27).
5. выявление водо-дефицита: критерий – тест Ширмера-1 < 15 мм или высота мениска < 250 мкм; менискометрия при наличии такой возможности проводится при помощи ОКТ либо компьютерного морфометрического

- анализа фотоизображений глазной поверхности по авторской методике КубГМУ (рис. 23, 24).
6. выявление муцино-дефицита «заякоренных» муцинов: критерий – показатель ксероза по Bijsterveld > 3 баллов; проводится визуальная оценка показателя ксероза (ПК), а при наличии такой возможности – компьютерная морфометрическая оценка ПК по авторской методике КубГМУ (рис. 28).
 7. оценка функции мейбомиевых желез и тяжести ДМЖ при её наличии; проводится компрессионный тест по Norn в модификации Korb (критерий наличия ДМЖ – нормальное функционирование менее 75% протоков мейбомиевых желез) или выявление симптома «дворников» при окрашивании лиссаминовым зелёным (критерий наличия ДМЖ – патологическое окрашивание краёв век по DEWS-II); при наличии такой возможности проводится мейбомеография (рис. 29-32).
 8. выявление липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ: критерий – присутствие ДМЖ у пациентов с выявленным липидо-дефицитом.
 9. оценку данных для выявления следующих категорий пациентов:
 - a. лица без ССГ (OSDI ≤ 15 баллов; отсутствие липидо-, водо-, муцино- дефицита);
 - b. пациенты с субклиническим ССГ (OSDI ≤ 15 баллов; 12 мм ≤ тест Ширмера-1 < 15 мм; 7 с < тест Норна < 10 с; другие признаки ССГ отсутствуют);
 - c. больные ССГ (OSDI > 15 баллов; наличие липидо-дефицита или водо-дефицита или муцино-дефицита или их сочетание).
 10. определение тяжести ССГ (ССГ лёгкой степени тяжести; ССГ средней тяжести; тяжёлый ССГ; особо тяжёлый ССГ; критерии по В.В. Бржескому и соавт., 2003; 2016); при выявлении ССГ лёгкой или средней тяжести дополнительно проводится определение его клинико-патогенетического типа с учётом граничных значений показателей, характеризующих состояние глазной поверхности (см табл. 2, стр. 82 и табл. 3; стр. 84) для определения направленных подходов к дифференцированной коррекции ИГП (см соответствующий алгоритм – раздел 5 монографии):
 - a. ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита (рис. 14),
 - b. ССГ лёгкой степени в условиях липидо-муцино-дефицита (рис. 15),
 - c. ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита (рис. 16),
 - d. ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита (рис. 17)

По мнению авторов, при выявлении **клинико-патогенетического варианта ССГ** у пациентов с катарактой следует ориентироваться на

приводящиеся далее граничные значения показателей, характеризующих состояние глазной поверхности.

1. при **ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита**: OSDI $23,5 \pm 1,6$ баллов; ВРСП $6,5 \pm 0,6$ с; тест Ширмера-1 (ТШ-1) $22,6 \pm 1,7$ мм; ОКТ-менискометрия $375,3 \pm 14,1$ мкм; показатель ксероза по Bijsterveld (ПК) $1,7 \pm 0,3$ баллов (визуальная оценка или компьютерная морфометрия по авторской методике КубГМУ); тяжесть ДМЖ (Т-ДМЖ) $1,7 \pm 0,3$ баллов (компрессионный тест по Norn в модификации Korb); симптом «дворников» (СД) при витальном окрашивании лиссаминовым зелёным $1,1 \pm 0,1$ баллов;
2. при **ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино-дефицита**: OSDI $35,4 \pm 2,9$ баллов; ВРСП $5,83 \pm 0,53$ с; ТШ-1 $18,6 \pm 0,9$ мм; ОКТ-менискометрия $330,8 \pm 9,8$ мкм; ПК- $4,8 \pm 0,37$ баллов; Т-ДМЖ- $2,11 \pm 0,3$ баллов; СД= $1,4 \pm 0,1$ баллов;
3. при **ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-дефицита**: OSDI- $38,25 \pm 2,7$ баллов; ВРСП- $5,32 \pm 0,7$ с; ТШ-1 $9,1 \pm 0,7$ мм; ОКТ-менискометрия $242,2 \pm 15,3$ мкм; ПК- $2,2 \pm 0,3$ баллов; Т-ДМЖ- $2,5 \pm 0,2$ баллов; СД= $2,2 \pm 0,2$ баллов;
4. при **ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита**: OSDI $50,2 \pm 2,7$ баллов; ВРСП $4,57 \pm 0,5$ с; ТШ-1 $7,2 \pm 0,6$ мм; ОКТ-менискометрия $180,3 \pm 11,5$ мкм; ПК $6,2 \pm 0,5$ баллов; Т-ДМЖ- $2,7 \pm 0,2$ баллов; СД= $2,3 \pm 0,1$ баллов.

Далее мы приводим алгоритм контроля состояния глазной поверхности у пациентов после проведения хирургического лечения катаракты.

Разработанный алгоритм контроля состояния глазной поверхности у пациентов после ФЭК (на 1, 7 и 30 сутки после вмешательства) включает:

1. учёт субъективных симптомов ССГ: шкала OSDI (критерий диагноза OSDI > 15 баллов)
2. определение ВРСП (желательно, неинвазивным методом; рис. 27)
3. выявление липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ (путём оценки симптома «дворников»; рис. 32, 33)
4. выявление водо-дефицита (желательно, неинвазивными методами: ОКТ-менискометрия или компьютерная морфометрическая оценка; рис. 24);

5. оценка наличия муцино-дефицита (ПК по Bijsterveld с визуальным расчётом показателя или компьютерной морфометрией по методике КубГМУ; рис. 28)
6. определение клинической тяжести ССГ (по классификации В.В. Бржеского и соавт., 2003; 2016), а при выявлении ССГ лёгкой или средней тяжести – определение клинико-патогенетического варианта ССГ для выбора направленности лечебных мероприятий и/или их коррекции (см табл. 2, 3)
7. оценку удовлетворённости пациентов результатами ФЭК (баллы 5-балльной шкалы)

Результатом реализации 3-этапа проекта также является разработка алгоритма определения подходов к периоперационной коррекции изменений глазной поверхности по типу ССГ у пациентов с катарактой.

С точки зрения авторов дифференцированные обоснованные подходы к периоперационной коррекции ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой должны включать:

1. при **ССГ лёгкой степени в условиях липидо-дефицита**: инстилляцией эмульсии типа «жир-вода» или натрия гиалуроната низкой / средней вязкости до ФЭК с продолжением слёзозаместительной терапии (СЗТ) в послеоперационном периоде; при наличии липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ, дополнительно проводится терапевтическая гигиена век (ТГВ) до ФЭК.
2. при **ССГ лёгкой степени на фоне липидо-муцино-дефицита**: инстилляцией фиксированной комбинации 0,15% натрия гиалуроната и 3% трегалозы или натрия гиалуроната средней вязкости до ФЭК + послеоперационная СЗТ; при выявлении липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ – ТГВ в предоперационном периоде.
3. при **ССГ средней тяжести в условиях липидо-водо-дефицита**: инстилляцией натрия гиалуроната высокой вязкости в предоперационном периоде + послеоперационная СЗТ; при наличии липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ – ТГВ до ФЭК.
4. при **ССГ средней тяжести на фоне липидо-водо-муцино-дефицита**: инстилляцией натрия гиалуроната высокой вязкости и 3% трегалозы в предоперационном периоде + послеоперационная СЗТ; при выявлении липидо-дефицита, ассоциированного с ДМЖ – ТГВ в предоперационном периоде.

5. длительность предоперационной подготовки при ССГ лёгкой и средней тяжести – не менее 1 месяца, при неэффективности вышеуказанных мероприятий: кератопротекторы / репаранты, инстилляций ГКС или ГКС и циклоспорина-А (и другие лечебные подходы в рамках DEWS-II, 2017 и монографии В.В. Бржеского и соавт., 2017).
6. **при ССГ тяжёлой и особо тяжёлой степени**: инстилляций слёзозаместителя низкой вязкости (по переносимости), кератопротекторы / репаранты, инстилляций глюкокортикостероидов (ГКС) или ГКС и циклоспорина-А и другие подходы в рамках DEWS-II (2016) и монографии В.В. Бржеского и соавт.(2016), в том числе, обтурация слёзоотводящих канальцев, лечебные контактные линзы, применение аутологичной плазмы крови, а также хирургические подходы (постоянное закрытие слёзоотводящих канальцев, лечебное покрытие роговицы, пересадка бокаловидных клеток).
7. у пациентов с **субклиническим ССГ до ФЭК**: СЗТ с 8-суток после ФЭК (слёзозаместитель низкой вязкости, желательно без наличия эпителиотоксичного консерванта); при клинической манифестации ИГП в послеоперационном периоде по типу ССГ лёгкой степени на фоне липидо-дефицита – инстилляций эмульсии типа «жир-вода» или 0,18% НГ средней вязкости; при манифестации ССГ лёгкой степени по типу липидо-муцино-дефицита – инстилляций ФК 0,15% натрия гиалуроната и 3% трегалозы.
8. у **лиц без признаков ССГ до ФЭК**: СЗТ с 8-суток после ФЭК (слёзозаместитель низкой вязкости, желательно без эпителиотоксичного консерванта).

Хочется отметить, что полученные в результате реализации проекта новые фундаментальные данные об эпидемиологии ССГ у пациентов с катарактой до и после проведения её оперативного лечения (распространённость и структура статистически значимых факторов риска ССГ) расширяют научные представления об изменениях глазной поверхности и механизмах их развития у пациентов с катарактой.

По мнению авторов, данные о высокой распространённости ССГ (53,2%) у пациентов с катарактой до ФЭК необходимо учитывать при планировании её оперативного лечения. Как показали проведенные нами исследования проведение пред- и после- операционной коррекции изменений глазной поверхности у пациентов с катарактой и ССГ позволяет улучшить «профиль безопасности» ФЭК и повысить удовлетворённость пациентов результатами хирургии. При этом, фактором риска наиболее значимо связанным с развитием ССГ у пациентов с катарактой является дисфункция мейбомиевых желез

(ДМЖ; $\chi^2 = 88,542$; $p < 0,001$; $C' = 0,58$; сила связи «относительно сильная»). Наиболее распространённым клинико-патогенетическим вариантом ИГП у пациентов с катарактой и ССГ лёгкой степени является изолированный липидо-дефицит (71,9%), а при ССГ средней тяжести – комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит (54,8%). У подавляющего числа этих пациентов липидо-дефицит ассоциирован с дисфункцией мейбомиевых желез, что, учитывая модифицируемость данного фактора риска, представляет возможности для проведения патогенетически обоснованного лечения.

Факоэмульсификация катаракты приводит к статистически значимому увеличению распространённости ССГ, сравнительно с состоянием до хирургического вмешательства: на 1-сутки после ФЭК (на 6,8% до 58%; $\chi^2 = 5,295$; $p = 0,022$; $p < 0,05$; за счёт ССГ лёгкой степени в условиях изолированного липидо-дефицита); на 7-сутки после ФЭК (до 63,1% за счёт ССГ лёгкой степени в условиях изолированного липидо-дефицита /на 10%/ и комбинированного липидо-муцино-дефицита /на 2%/; $\chi^2 = 16,165$; $p = 0,001$; $p < 0,01$). К 30-суткам после ФЭК увеличение распространённости ССГ становится статистически не значимым (до 55,6%; $\chi^2 = 2,283$; $p = 0,131$; $p > 0,05$) при условии адекватного послеоперационного фармакологического сопровождения (короткий 7-дневный курс антибактериальной терапии препаратом широкого спектра с минимальной кератотоксичностью /0,5% левофлоксацин/, короткий курс инстилляций глюкокортикостероида с переходом на НПВС с минимальной кратностью его применения /0,09% бромфенак/, слёзозаместительная терапия). Увеличение доли ССГ после ФЭК происходит за счёт достоверного снижения доли субклинического ССГ (вероятно, под влиянием ФЭК и её фармакологического сопровождения). После ФЭК среди пациентов с ССГ лёгкой степени преобладает изолированный липидо-дефицит, а среди больных ССГ средней тяжести – комбинированный липидо-водо-муцино-дефицит. К 30-суткам после ФЭК достоверно большая субъективная удовлетворённость пациентов результатами хирургии отмечается у лиц без признаков ССГ.

С точки зрения авторов, определённые в ходе исследования граничные значения показателей, характеризующих состояние глазной поверхности (OSDI, время разрыва слёзной плёнки, величина суммарной слёзопродукции, данные ОКТ-менискометрии, значения показателя ксероза по Bijsterveld, тяжесть ДМЖ по Korb, выраженность симптома «дворников»), в условиях липидо-дефицита, липидо-муцино-дефицита, липидо-водо-дефицита, липидо-водо-муцино-дефицита углубляют научные знания об ИГП у пациентов с катарактой.

Прикладной аспект наших исследований, выполненных в ходе реализации проекта, состоит в том, что на основе новых фундаментальных результатов были разработаны: 1) алгоритм диагностики ИГП, позволяющий выявлять ССГ и его клинико-патогенетический тип у пациентов с катарактой на этапе планирования фактоэмульсификации, а также определять направленность дифференцированного обоснованного лечебного воздействия; 2) алгоритм оценки наличия, характера и выраженности ИГП у пациентов с катарактой после ФЭК; 3) дифференцированные обоснованные подходы к периперационной коррекции ИГП по типу ССГ.

Необходимо ещё раз подчеркнуть, что у подавляющего большинства пациентов с катарактой и диагностированным ССГ выявляется липидо-дефицит, ассоциированный с дисфункцией мейбомиевых желез. Наши исследования в рамках проекта (гранта) позволили установить, что у этих пациентов применение так называемой *терапевтической гигиены век* даёт возможность повысить эффективность традиционных лечебных подходов за счёт восстановления функциональной активности мейбомиевых желез и частичного купирования липидо-дефицита.

Терапевтическая гигиена век включает четыре этапа.

Целями 1-этапа ТГВ являются: очищение век, в том числе их ресничного края; противовоспалительное воздействие; нормализация консистенции загустевшего липидного секрета мейбомиевых желез (Traube H. et al., 2019; Макаров И.А., Полунин Г.С., Куренков В.В. и соавт., 2012). Для реализации данного этапа можно применять изделие Блефарогель-очищение, содержащее полоксамер 184 (обладающий очищающими свойствами), полиглицерил-4 капрат (эмульгатор растительного происхождения), сок алоэ вера и D-пантенол (обладающие противовоспалительным, репаративным, и дерматопротективным эффектами).

Цели 2-этапа ТГВ включают: нормализацию консистенции секрета мейбомиевых желез; противовоспалительное воздействие. Для этого проводят теплые компрессы ($t \approx 38^{\circ}\text{C}$; 5 мин) на область век. Для проведения компрессов возможно использовать изделия Блефаролосьон и/или Блефаросалфетка, содержащие в своём составе поливинилпирролидон (обладающий сорбирующими свойствами и являющийся фармакологической основой искусственной слезы), экстракты ромашки, зелёного чая и гамелиса, оказывающие противовоспалительное, противоотечное и асептическое

воздействие на веки (Макаров И.А., Полунина Г.С., Куренков В.В. и соавт., 2012). От применения указанных изделий следует воздерживаться в тех случаях, когда у пациентов выявляется аллергия на сложноцветные (амброзия, полынь, лебеда, подсолнечник) в следствие рисков развития перекрестных аллергических реакций.

Целью 3-этапа ТГВ является эвакуации пробок из загустевшего секрета мейбомиевых желез из их выводных протоков путём проведения точечного кругового самомассажа краёв век (Gulion M. et al., 2012; Pearl A. et al, 2016; Traube H. et al., 2019). В завершении этого этапа при необходимости осуществляли повторное очищение краёв век от изменённого загустевшего секрета.

Цели 4-этапа ТГВ: репаративное и регидратирующее воздействие (для снижения выраженности эпителиопатии краёв век – “lid viper epitheliopathy” и восстановления функциональной активности мейбомиевых желез). В ходе 4-этапа ТГВ можно применять средство Блефарогель-1, содержащее гиалуронат натрия и экстракт алоэ, что позволяет осуществлять необходимое лечебное воздействие.

В заключение, хотим привести положения, характеризующие практическую значимость полученных нами результатов:

- Разработанный алгоритм диагностики изменений глазной поверхности (на основе применения стандартных, высокотехнологичных и авторских подходов, с учётом граничных значений показателей, характеризующих состояние глазной поверхности при наличии липидо-дефицита, липидо-муцино-дефицита, липидо-водо-дефицита и липидо-водо-муцино-дефицита) позволяет выявлять ССГ и его клинко-патогенетический вариант на этапе планирования ФЭК, что оптимизирует своевременную диагностику данной патологии у пациентов с катарактой.
- Предлагаемый к использованию алгоритм даёт возможность определить обоснованный дифференцированный подход к периоперационной коррекции ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой до и после ФЭК.
- Разработанный диагностический алгоритм позволяет оценить ИГП после оперативного лечения катаракты и контролировать эффективность послеоперационного фармакологического сопровождения ФЭК, что минимизирует риски развития ятрогенного ССГ.
- Применение дифференцированных обоснованных подходов к периоперационной коррекции ИГП по типу ССГ у пациентов с катарактой даёт возможность: повысить эффективность фармакологического

сопровождения ФЭК (сравнительно со стандартным подходом); минимизировать риски послеоперационных осложнений (улучшить «профиль безопасности» хирургии); повысить удовлетворённость пациентов результатами ФЭК.

Библиографический список

1. Аветисов, С.Э. Офтальмология: национальное руководство [Текст]: руководство для врачей / С.Э. Аветисов, Е.А. Егоров, Л.К. Мошетова, В.В. Нероев, Х.П. Тахчиди. - М.: ИГ «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 736 с.
2. Бойко, А.А. Профилактика комбинированного синдрома сухого глаза у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии [Текст] / А.А. Бойко, В.О. Дубинкина, А.И. Ерёменко, О.В. Куликова, С.В. Янченко // Клиническая офтальмология. – 2006. - №3. – С. 122-125.
3. Бржеский, В.В. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности [Текст]: монография / В.В. Бржеский, Г.Б. Егорова, Е.А. Егоров. – М.: ИГ «ГЭОТАР-Медиа», 2019. – 448 с.
4. Егоров, Е.А. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии [Текст]: монография / Е.А. Егоров, В.Н. Алексеев, Ю.С. Астахов, В.В. Бржеский. – М., 2011. – 1072 с..
5. Полапина, А.А. Возрастная катаракта и псевдоэкзофолиативный синдром у жителей юга России [Текст] / А.А. Полапина, Е.Н. Комаровских, С.Н. Сахнов, А.Г. Заболотный // Российский офтальмологический журнал. – 2018. - №3. – С. 19-24. - doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-19-24.
6. Сахнов, С.Н. Эпидемиология синдрома сухого глаза у пациентов перед хирургией катаракты [Текст] / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт. // Офтальмология. – 2020. – Том 17, №2.- С. 281-289.
7. Сахнов, С.Н. Гигиена век в подготовке пациентов с синдромом сухого глаза к оперативному лечению катаракты [Текст] / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт. // Вестник офтальмологии . – 2020. – Том 136, №6.- С. 177-182.
8. Сахнов, С.Н. Изменения глазной поверхности после факэмульсификации [Текст] / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт. // Вестник офтальмологии . – 2021. – Том 137, №6.- С. 55-60.
9. Сахнов, С.Н. Терапевтическая гигиена век при синдроме сухого глаза перед проведением факэмульсификации катаракты [Текст] / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт. // Вестник офтальмологии . – 2023. – Том 139, №1.- С. 46-54
10. Сахнов, С.Н. Оптимизация подходов к слёзозамещению у пациентов с синдромом сухого глаза и катарактой [Текст] / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт. // Российский офтальмологический журнал. – 2023. – Том 16, №1.- С. 65-70. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-1-65-70

11. Сахнов, С.Н. Оптимизация фармакологического сопровождения катарактальной хирургии у пациентов с синдромом сухого глаза [Текст] / С.Н. Сахнов, С.В. Янченко, А.В. Малышев и соавт. // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – №1. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32424> (дата обращения: 27.04.2023).
12. Шипилов, В.А. Фиксатор устройства для получения фотоизображений «глазной поверхности» [Текст] / В.А. Шипилов, С.В. Янченко, С.Н. Сахнов, А.В. Малышев, З.А. Эксузян // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №6. – С. 689-690. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=11843> (дата обращения: 27.04.2023).
13. Шпак, А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах [Текст] / А.А. Шпак // Офтальмохирургия. – 2016. – №1. – С. 73-77. – doi:10.25276/0235-4160-2016-1-73-77.
14. Янченко, С.В. Гигиена век в подготовке к лазерной рефракционной хирургии [Текст] / С.В. Янченко, А.В. Малышев, С.Н. Сахнов, Н.В. Федотова, О.Ю. Орехова // Вестник офтальмологии. – 2016. – №5. – С. 83-88. – doi: 10.17116/oftalma2016132586-92
15. Янченко, С.В. Эффективность и безопасность фармакологического сопровождения катарактальной хирургии у больных глаукомой [Текст] / С.В. Янченко, А.В. Малышев, С.Н. Сахнов, Г.Ю. Карапетов // Офтальмология. – 2018. – №3. – С. 330-338. – Doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-330-338
16. Afsharkhamseh, N. Cataract surgery in patients with ocular disease: an update in clinical diagnosis and treatment [Текст] / N. Afsharkhamseh, A. Movahedan, H. Motahari, A.R. Djalilian // Saudi Journal of Ophthalmology. – 2014. – 8. – P. 164-167. – doi:10.1016/j.sjopt.2014.06.013.
17. Baudouine, C. Revisiting the vicious circle of the dry eye disease: focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction [Текст] / C. Baudouine, E. Messmer, P. Aragona, G. Geerling, Y.A. Akova, J. Benitez-del-Castilio, K.G. Boboridis, J. Merayo-Llodes, M. Rolando // Br.J.Ophthalmol. - 2016. - №3. - P. 300-306. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307415
18. Berk, T.A. Visual and refractive outcomes in manual versus femtosecond laser-assisted cataract surgery: a single-centre retrospective cohort analysis of 1838 eyes [Текст] / T.A. Berk, M.B. Schlenker, X. Campos-Moller, A.M. Pereira, I.K. Ahmed // Ophthalmology. – 2018. – 6. pii: S0161-6420(17)33311-0. – doi: 10.1016/j.ophtha.2018.01.028.
19. Bijsterveld, O.P. Diagnostic tests in the sicca syndrome [Текст] / O.P. Bijsterveld // Arch. Ophthalmol. – 1969. – №82. – P. 10-14.

20. Cho, Y.K. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors [Текст] / Y.K. Cho, M.C. Kim // Korean J. Ophthalmol. – 2009. – №2. – P. 65-73. – doi: 10.3341/kjo.2009.23.2.65.
21. Craig, J.P. TFOS DEWS II Report Executive Summary [Текст] / J.P. Craig, J.D. Nelson, D.T. Azar, C. Belmonte, A.J. Bron, S.K. Chauhan, C.S. de Paiva, J.A.P. Gomes., K.M. Hammi., L. Jones, J.J. Nichols, J.S. Nichols, G.D. Novak, F. Stapleton., M.D.P. Wilcox, J.S. Wolffsohn // The Ocular Surface. – 2017. – XXX. – P. 1-11.-doi.org/10.1016/j.jtos.2017.08.003.
22. Day, A.C. Laser-assisted cataract surgery versus standard ultrasound phacoemulsification cataract surgery [Текст] / A.C. Day, D.M. Gore, C. Bunce, J.R. Evans // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016/ - Issue 7. – Art. No.: CD010735. – doi: 10.1002/14651858.CD010735.pub2.
23. Guo, N. Trehalose expression confers desiccation tolerance in human cells [Текст] / N. Guo, D. Puhlev, D.R. Brown., J. Mansbridge, F. Levine // Nature Biotechnology. – 2000. – №2. – P. 168-171.
24. Guillon, M. Symptomatic relief associated with eyelid hygiene in anterior blepharitis and MGD [Текст] / M. Guillon, C. Maissa, S. Wong // Eye and contact lens. – 2012. – №5. – P. 306-312.
25. Hill-Bator, A. Trehalose-based eye drops preserve viability and functionality of cultured human corneal epithelial cells during desiccation [Текст] / A. Hill-Bator, M. Misiuk-HojBo., K. Marycz, J. Crzesiak // Hindawi Publishing Corporation BioMed. – 2014. – P. 208.
26. Korb, D.R. The tear film – its role today and in future [Текст]: D.R. Korb // In The Tear Film, structure, function and examination. – Butterworth – Heimann, 2002. – 254 p.
27. Korb, D.R. Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers [Текст] / D.R. Korb, J.V. Greiner, J.P. Herman, E. Hebert, V.F. Finnemore, J.M. Exford, T. Glonek, M.C. Olson Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers // CLAO J. – 2002. – Vol. 28. – P. 211-216
28. Korb, D.R. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms [Текст] / D.R. Korb, J.P. Herman, J.V. Greiner, R.C. Scaffidi, V.M. Finnemore, J.M. Exford, C.A. Blackie, T. Douglass T. // Eye Contact Lens. – 2005. – Vol. 31. P. 2-8.
29. Lopez Garsia, J.S. Measure of the fatty layer thickness of precorneal tear film by interference colours in different types of dry eye [Текст] / J.S. Lopez Garsia, I. Garsia Lozano, J. Martinez Garchitorena // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. – 2003. – №5. – P. 257-264.
30. Lu, Q. Dry Eye and Phacoemulsification Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis [Текст] / Q. Lu, Y. Lu, X. Zhu // Front. Med.- 2021.- 8:649030. doi: 10.3389/fmed.2021.649030

31. Matsuo, T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying [Текст] / T. Matsuo // Br.J.Ophth. – 2001. – №5. – P. 610-612.
32. Nichols, K.N. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary [Текст] / K.N. Nichols., G.N. Foulks, A.J. Bron, B.J. Glasgow, M. Dogru, K. Tsubota, M.A. Lemp, D.A. Sullivan // IOVS, Special Issue. – 2011. – №4. – P. 1923-1929. - doi:10.1167/iov.10-6997a.
33. Norn, M. Expressibility of meibomian secretion. Relation to age, lipid precorneal film, scales, foam, hair and pigmentation [Текст] / M. Norn // Acta Ophthalmol. – 1987. – Vol. 65. P. 137-142.
34. Peral, A. Importance of lid hygiene before ocular surgery: qualitative and quantitative analysis of eyelid and conjunctiva microbiota [Текст] / A. Peral, J. Alonso, C. Garsia-Garsia, C. Nino-Rueda, P. Calvo del Bosque // Eye and contact lens. – 2016. – №6. – P. 366-370.
35. Ram, J. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye [Текст] / J. Ram, A. Gupta, G.S. Brar, S. Kaushik, A. Gupta // J. Cataract Refract. Surg. – 2002. – 8(28). – P. 1386-1389. – doi.org/10.1016/S0886-3350(02)01387-1.
36. Stapleton, F. TFOS DEWS II Epidemiology Report [Текст] / F. Stapleton, M.C. Optom, M. Alves, V.Y. Bunya, I. Jalbert, K. Lekhanont, F. Malet, Na Kyung-Sun, D. Schaumberg, M. Ushino, J. Vehof, E. Viso, S. Vitale, L. Jones, F.C. Optom // The Ocular Surface. – 2017. – №15. – P.334-365. – doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
37. Trambe, H. Effect of eyelidhygiene detergent on obstructive meibomian gland dysfunction [Текст] / H. Tanabe., M. Kaido, M. Kawashima M. et al. // Journal of oleo science. – 2019. – Vol. 68(1). – P. 67-68. [https://doi.: 10.5650/jos.ess18161](https://doi.org/10.5650/jos.ess18161)
38. Yu, Y. Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery [Текст] / Y. Yu, H. Hua, M. Wu , Y. Yu, W. Yu., K. Lai, K. Yao // J Cataract Refract Surg. – 2015.- Vol. 41(12). – P. 2614-2623. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.06.036>



Сергей Николаевич Сахнов

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой глазных болезней
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
директор КФ ФГАУ МНИЦ МНТК
«Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Фёдорова Минздрава России,
академик РАЕН



Сергей Владимирович Янченко

доктор медицинских наук, профессор
кафедры глазных болезней
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
врач-офтальмолог ГБУЗ «НИИ-ККБ№1
им. проф. С.В. Очаповского,
член-корреспондент РАЕ,
член Всероссийского совета по
воспалительной патологии глаз,
член ESCRS, EVER, EuDES



Алексей Владиславович Малышев доктор
медицинских наук, профессор кафедры
глазных болезней ФГБОУ ВО КубГМУ
Минздрава России, заведующий кафедрой
офтальмологии ФГБОУ ВО МГТУ,
заведующий офтальмологическим
отделением ГБУЗ «НИИ-ККБ№1
им. проф. С.В. Очаповского Минздрава
Краснодарского края, председатель
Ассоциации Независимых Офтальмологов

Сахнов Сергей Николаевич

Янченко Сергей Владимирович

Малышев Алексей Владиславович

Синдром «сухого глаза» и катарактальная хирургия

Монография издана в авторской редакции

Сетевое издание

Ответственный за выпуск – Алимова Н.К.

Научное издание

Системные требования:

операционная система Windows XP или новее, macOS 10.12 или новее, Linux.

Программное обеспечение для чтения файлов PDF.

Объем данных 6 Мб

Принято к публикации «25» апреля 2023 года

Режим доступа: <https://izd-mn.com/PDF/25MNNPM23.pdf> свободный. – Загл. с экрана. – Яз. рус., англ.

ООО «Издательство «Мир науки»

«Publishing company «World of science», LLC

Адрес:

Юридический адрес – 127055, г. Москва, пер. Порядковый, д. 21, офис 401.

Почтовый адрес – 127055, г. Москва, пер. Порядковый, д. 21, офис 401.

<https://izd-mn.com/>

**ДАННОЕ ИЗДАНИЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНО ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ НА
ЭЛЕКТРОННЫХ НОСИТЕЛЯХ**