

Цианокобаламинсодержащий лубрикант в составе местной терапии LASIK-ассоциированного синдрома сухого глаза

Д.С. МАЛЬЦЕВ, Е.В. КУДРЯШОВА

ФГБУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, ул. Клиническая, 5, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 194044

Цель — оценить влияние местного применения цианокобаламинсодержащего лубриканта «Артелак Баланс» на проявления роговичной нейропатии и синдрома сухого глаза (ССГ) после LASIK. **Материал и методы.** В исследование включали пациентов с длительностью ношения мягких контактных линз не менее 5 лет и близорукостью до 6,0 дптр, которым планировалось выполнение LASIK. Все пациенты были разделены на 3 группы: в 1-й группе применяли лубрикант, содержащий цианокобаламин, в течение 3 мес до и 1 мес после операции; 2-я группа получала препарат, содержащий цианокобаламин, 3-я — стандартный лубрикант в течение 1 мес после операции. За 90 сут и через 30 сут после операции оценивали осмолярность слезной пленки, слезопродукцию и чувствительность роговицы, через 30 сут после операции — соотношение пациентов с жалобами на ССГ и потребностью в пролонгированном применении лубрикантов. **Результаты.** За 90 сут до операции группы не различались по демографическим характеристикам, показателям слезопродукции, осмолярности слезной пленки и чувствительности роговицы. Через 30 сут после операции были выявлены статистически значимые различия между 1-й и 3-й группой по показателям слезопродукции (соответственно 16,8 и 13,2 мм, $p=0,003$), чувствительности роговицы (соответственно 37,7±3,1 и 32,4±2,2 мм, $p=0,023$), а также соотношению пациентов с потребностью в пролонгированном применении лубрикантов (соответственно 38,5 и 63,2%, $p=0,03$) и жалобами на ССГ (соответственно 51,3 и 76,3%, $p=0,03$). Между показателями 2-й и 3-й группы статистически значимые различия отсутствовали. **Заключение.** Применение цианокобаламинсодержащего лубриканта в предоперационном периоде и в составе послеоперационной терапии способствует восстановлению чувствительности роговицы и купированию симптомов ССГ после LASIK у пациентов с высоким риском развития LASIK-ассоциированного ССГ.

Ключевые слова: цианокобаламин, LASIK, синдром сухого глаза, чувствительность роговицы.

Cyanocobalamin-containing lubricant for lasik-associated dry eye

D.S. MALTSEV, E.V. KUDRYASHOVA

Department of Ophthalmology, Military Medical Academy, 5, Klinicheskaya St, St Petersburg, 194044, Russia

Aim: To study effects of topical cyanocobalamin-containing lubricant «Artelac Balance» on post-LASIK corneal neuropathy and LASIK-associated dry eye. **Material and methods.** Inclusion criteria for this study were experience of lens wearing more than 5 years and myopia more than 6 diopters. The patients were divided into 3 study groups: (1) topical cyanocobalamin-containing lubricant (3 months preoperatively and 1 months postoperatively) and standard postoperative treatment; (2) cyanocobalamin-containing lubricant (a month postoperatively) and standard postoperative treatment and (3) standard postoperative treatment include any preservative free lubricant (a month postoperatively). Tear osmolarity, tear production and corneal sensitivity were estimated at day 90±10 preoperatively and day 30±3 postoperatively. Proportion of the patients with dry eye associated complains and lubricants necessity were estimated at day 30±3 postoperatively. **Results.** There was no statistically significant difference in demographic characteristics, tear osmolarity, tear production and corneal sensitivity between the study groups at day 90±10 preoperatively. At day 30±3 postoperatively both tear production (16.8 mm and 13.2 mm, respectively, $p=0.003$) and corneal sensitivity (37.7±3.1 mm and 32.4±2.2 mm, respectively, $p=0.023$) were significantly higher in the group 1 compared to the group 3. At day 30±3 postoperatively both proportion of the patients with lubricants necessity (38.5% and 63.2%, respectively, $p=0.03$) and dry eye associated complains (51.3% and 76.3%, respectively, $p=0.03$) were significantly lower in the group 1 compared to the group 3. There were no statistically significant difference between groups 2 and 3 in any study parameters at day 30±3 postoperatively. **Conclusions.** Cyanocobalamin-containing lubricant «Artelac Balance» as an adjunctive therapy to LASIK improves corneal sensitivity and reduces dry eye symptoms in the patients with high risk of LASIK-associated dry eye.

Keywords: cyanocobalamin, LASIK, dry eye, corneal sensitivity.

В настоящее время LASIK является наиболее распространенным в мире хирургическим вмешательством, выполняемым с целью коррекции аномалий рефракции. Ежегодно количество операций такого типа достигает 650 000 в США и 720 000 в странах Европейского Союза [1, 2].

Технической особенностью выполнения LASIK является формирование роговичного лоскута с помощью микрокератома или фемтосекундного лазера, что сопровождается пересечением нервных волокон, иннервирующих роговицу. Следующая за

Для корреспонденции:

Мальцев Дмитрий Сергеевич — канд. мед. наук, врач-офтальмолог каф. офтальмологии
e-mail: glaz.med@yandex.ru

формированием роговичного лоскута абляция поверхностных слоев стромы также ведет к повреждению нервных волокон, которые распространяются в поверхностной трети стромы глубже интерфейса лоскут—роговица [3]. В связи с этим в раннем послеоперационном периоде и до 1 года после операции наблюдается уменьшение плотности нервных волокон роговицы в зоне, ограниченной роговичным лоскутом [4], что соответствует сниженным показателям чувствительности роговицы у пациентов после LASIK [4, 5].

Кроме сенсорной функции, суббазальное нервное сплетение обеспечивает трофику и пролиферацию роговичного эпителия [6, 7], а также участвует в регуляции слезопродукции [7]. В связи с этим наиболее частым нежелательным последствием LASIK-ассоциированного повреждения роговичного нервного сплетения является синдром сухого глаза (ССГ). В ранние сроки после операции до 95% пациентов предъявляют жалобы, характерные для ССГ, при этом у 60% больных данные жалобы сохраняются более 1 мес [8]. Редукция симптомов ССГ в отдаленные сроки после LASIK связана с частичным восстановлением нервного сплетения роговицы (степень сохранности которого коррелирует с выраженностью некоторых симптомов ССГ) [9].

Текущие стандарты ведения пациентов после LASIK включают местное применение инстилляций глюкокортикостероидов и антибиотиков или их комбинированных форм в ранние сроки (7—14 сут). Одновременно с этим назначают жидкие лубриканты на срок не менее 1 мес. В случае персистирования симптомов сухого глаза позже 1 мес после операции применение лубрикантов пролонгируется вплоть до купирования симптоматики, при этом предпочтение отдается препаратам без консерванта.

Стимуляция регенерации нервных волокон в послеоперационном периоде могла бы сократить сроки восстановления иннервации роговицы и уменьшить соотношение пациентов с выраженными проявлениями LASIK-ассоциированного ССГ. Тем не менее текущие стандарты ведения пациентов после LASIK не включают препараты, действие которых было бы направлено на восстановление роговичного нервного сплетения.

Включение цианокобаламина в рацион питания продемонстрировало повышение функциональной активности сенсорных и моторных нервных волокон [10], что особенно выражено на фоне его дефицита, часто встречающегося в популяции [11]. В экспериментальных условиях стимулирующее действие цианокобаламина в отношении регенерации нервных волокон роговицы было показано на модели индуцированной эрозии роговичного эпителия [12]. Поэтому местное применение цианокобаламина может оказать положительное влияние на скорость восстановления нервного сплетения рогови-

цы и купирование симптомов ССГ после LASIK, однако соответствующие клинические данные отсутствуют.

В настоящее время цианокобаламин одобрен для местного применения в составе лубрикантов, и единственный коммерчески доступный препарат такого типа — «Артелак Баланс» («Bausch&Lomb», Берлин, Германия), который предназначен для лечения ССГ. В связи с этим целью исследования была оценка эффектов местного применения цианокобаламинсодержащего лубриканта «Артелак Баланс» на проявления роговичной нейропатии и связанного с ней ССГ после LASIK в сравнении со стандартной терапией.

Материал и методы

В исследование включены 115 человек, которым планировалось выполнение LASIK обоих глаз. Критериями включения были ношение мягких контактных линз не менее 5 лет, близорукость до 6,0 дптр, возраст 20—40 лет, критериями исключения — анамнестические данные об эпизодах аллергии или атопии, сопутствующая патология переднего или заднего сегмента глаза, травмы или оперативные вмешательства на органе зрения, использование сопутствующей терапии антигистаминными препаратами или бета-блокаторами, либо местное использование любой капельной терапии в течение 6 мес до предполагаемой даты операции, наличие медицинских противопоказаний к выполнению LASIK.

В порядке включения в исследование пациентов последовательно распределяли по 3 группам. В 1-ю группу вошли 39 человек (15 мужчин и 23 женщины), которым проводили пролонгированную терапию — применяли лубрикант, содержащий цианокобаламин (Артелак Баланс), в течение 3 мес до операции (5 раз в день) и 1 мес после операции (5 раз в день); 2-ю группу составили 38 пациентов (18 мужчин и 20 женщин), получавших препарат, содержащий цианокобаламин (Артелак Баланс), в течение 1 мес после операции (5 раз в день), в 3-ю группу (контрольную) вошли 38 пациентов (22 мужчины и 16 женщин), которые проходили курс стандартной терапии, включавшей применение фиксированной комбинации дексаметазона и тобрамицина с момента окончания операции и до 10-го дня после нее (4 раза в день), а также применение жидкого лубриканта без консерванта на основе 0,15% раствора гиалуроновой кислоты, не содержащего цианокобаламин или какие-либо иные биологически активные компоненты, в течение 1 мес после операции (5 раз в день).

Исследование имело две контрольные точки для проведения обследования пациентов. Начальная контрольная точка за 90 ± 10 дней до операции, конечная — 30 ± 3 дня после операции. Основными критериями оценки в конечной контрольной точке были выраженность симптомов ССГ, чувствительность роговицы и соотношение пациентов, сохранивших потребность в применении лубрикантов.

Выраженность ССГ оценивали по следующим показателям: 1) осмолярности слезной пленки, 2) слезопродукции, 3) чувствительности роговицы.

Осмолярность слезной пленки измеряли с помощью чиповой системы одновременного забора и анализа элек-

трического сопротивления образца слезы («TearLab Corp San Diego», Калифорния, США). Образец слезы объемом 50 нл забирали из нижнего слезного мениска за счет капиллярного эффекта одноразового наконечника. Осмолярность, выраженную в миллиосмолях на литр, оценивали сразу после забора слезы. Контроль качества с помощью тестовых карт проводили каждый день, контроль качества с помощью тестовых растворов — 1 раз в 3 нед в соответствие с инструкцией производителя. В качестве нормального показателя осмолярности слезной пленки принимали значение менее 316 мОсм/л [13].

Слезопродукцию оценивали с помощью теста Ширмера. Полоску фильтровальной бумаги (5×35 мм), загнутую на расстоянии 5 мм от края, помещали в нижний конъюнктивальный свод на уровне наружной трети глазной щели без анестезии. Тест проводили в течение 5 мин, пациент в это время находился в положении сидя с закрытыми глазами. Тест оценивали сразу после удаления тест-полоски из глазной щели. В качестве нормального показателя слезопродукции принимали значение более 15 мм/5 мин [13].

Чувствительность роговицы исследовали с помощью эстезиометра Кочета-Боннета («Luneau SA», Франция). Пациента обследовали в положении сидя до инстилляции каких-либо препаратов и проведения инвазивных диагностических процедур. В начале обследования использовали нейлоновую нить максимальной длины (60 мм), диаметром 0,12 мм. Конец нити направляли перпендикулярно поверхности роговицы в оптическом центре до соприкосновения с ней. Длину нити уменьшали на 5 мм после каждой попытки до появления у пациента ощущения инородного тела при соприкосновении с роговицей. После трехкратного использования теста среднее значение трех измерений применяли для анализа. Нормальным значением чувствительности роговицы в оптическом центре считали показатель более 50 мм [14].

Субъективную потребность в применении жидких лубрикантов выясняли в ходе беседы с пациентом только в конечной контрольной точке. Под потребностью в применении подразумевалось самостоятельное применение пациентом лубриканта не реже 4 раз в день, вызванное субъективными ощущениями дискомфорта. Под пролонгированным применением лубрикантов в рамках данного исследования подразумевали применение препаратов позже 1 мес после операции.

Жалобы, характерные для ССГ, также выясняли в ходе беседы с пациентом только в конечной контрольной точке. Положительным ответом считали сообщение о наличии характерных для ССГ субъективных ощущений (сухости и/или наличия инородного тела и/или жжения и/или неопределенного дискомфорта в конъюнктивальной полости), купированных инстилляцией лубрикантов.

Таким образом, жалобы пациента, характерные для ССГ, не во всех случаях означали потребность в применении лубрикантов.

Все числовые данные, если не указано иное, представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение. Статистическую обработку результатов проводили в Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, Оклахома, США). Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) использовали для сравнения демографических данных, результатов теста Ширмера, осмолярности слезной пленки и показателей чувствительности роговицы в начальной контрольной точке. Статистический анализ для выявления различий между показателями групп проводили одновременно для трех групп (ANOVA). Для сравнения результатов теста Ширмера, исследования осмолярности слезной пленки и показателей чувствительности роговицы между группами в конечной контрольной точке использовали критерий Уилкоксона; χ^2 -тест использовали для сравнения гендерного соотношения исследуемых групп, соотношения пациентов с потребностью в длительном применении лубрикантов и жалобами, характерными для ССГ. Порогом статистической значимости считали p , равное 0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст в 1-й группе составил $28,6 \pm 8,1$ года, во 2-й — $25,1 \pm 5,6$ года, в 3-й — $27,4 \pm 6,5$ года. Различия по возрасту и гендерному составу между группами не выявлены (соответственно p (3xANOVA) = 0,18 и p (χ^2 -тест) = 0,23).

Различия по слезопродукции, осмолярности слезной пленки и чувствительности роговицы между группами в начальной контрольной точке также не выявлены (см. таблицу).

Через 30 сут после операции слезопродукция в 1-й группе ($16,8 \pm 2,1$ мм) была статистически значимо больше, чем в 3-й группе ($13,2 \pm 3,4$ мм), однако между значениями 2-й ($14,1 \pm 3,3$ мм) и 3-й группы статистически значимые различия отсутствовали (рис. 1).

Через 30 сут после операции статистически значимые различия осмолярности слезы между группами отсутствовали (p (3xANOVA) = 0,23). При этом во всех трех группах средние значения осмолярности были в рамках нормальных значений ($300,4 \pm 14,2$; $305,1 \pm 11,8$ и $304,1 \pm 12,2$ мОсм/л соответственно в 1, 2-й и 3-й группах).

Через 30 сут после операции чувствительность роговицы в 1-й группе ($37,7 \pm 3,1$ мм) была статисти-

Показатели слезопродукции, осмолярности слезы и чувствительности роговицы в исследуемых группах в начальной контрольной точке

Показатель	Группа			p (3xANOVA)
	1-я	2-я	3-я	
Слезопродукция	$17,7 \pm 5,3$	$17,9 \pm 4,7$	$17,5 \pm 4,4$	0,15
Осмолярность слезы, мОсм/л	$306,7 \pm 10,2$	$305,2 \pm 11,1$	$305,0 \pm 15,4$	0,61
Чувствительность роговицы, мм	45,6	44,8	45,1	0,35

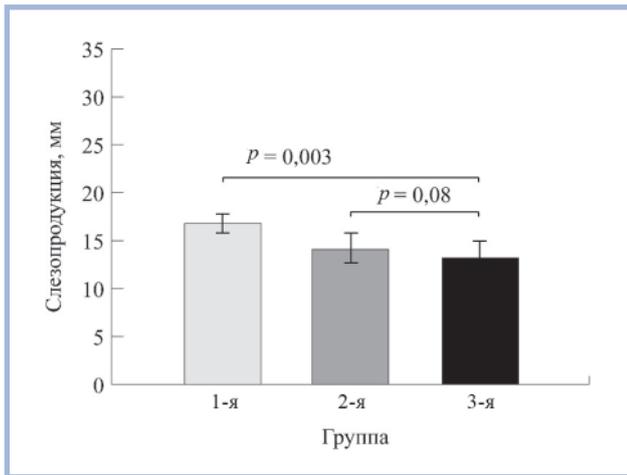


Рис. 1. Слезопродукция в исследуемых группах в конечной контрольной точке.

(Для верстальщика: здесь и на рис.2-4 — p сделать строчной и курсивом, после цифр вместо точки запятая; Группа — под столбиками выключить по центру; цифры с наращением 1-я 2-я 3-я).

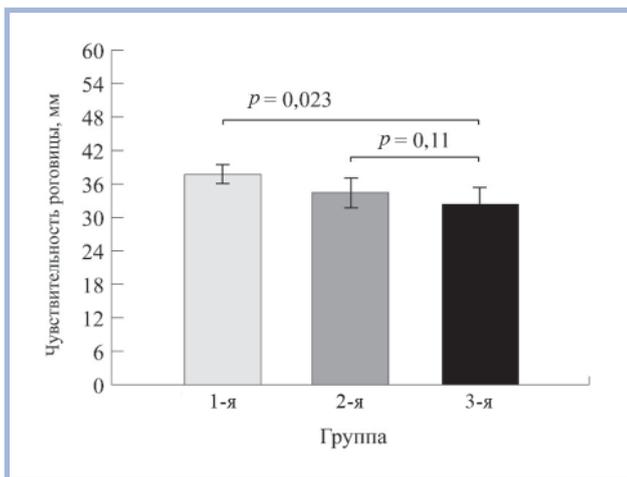


Рис. 2. Чувствительность роговицы в исследуемых группах в конечной контрольной точке.

чески значимо больше, чем в 3-й группе ($32,4 \pm 2,2$ мм), однако между показателями 2-й ($34,5 \pm 2,9$ мм) и 3-й группы статистически значимые различия отсутствовали (рис. 2).

Статистически значимое снижение потребности в использовании лубрикантов было выявлено в 1-й группе (38,5%) по сравнению с таковой в 3-й группе (63,2%). Во 2-й группе (52,6%), несмотря на меньшее количество пациентов, сохранивших потребность в использовании лубрикантов, статистически значимых отличий от показателя контроля выявлено не было (рис. 3).

Статистически значимое снижение соотношения пациентов с жалобами, характерными для ССГ, было выявлено в 1-й группе (51,3%). Во 2-й группе, несмотря на меньшее количество пациентов с указанными жалобами (68,4%), статистически значи-

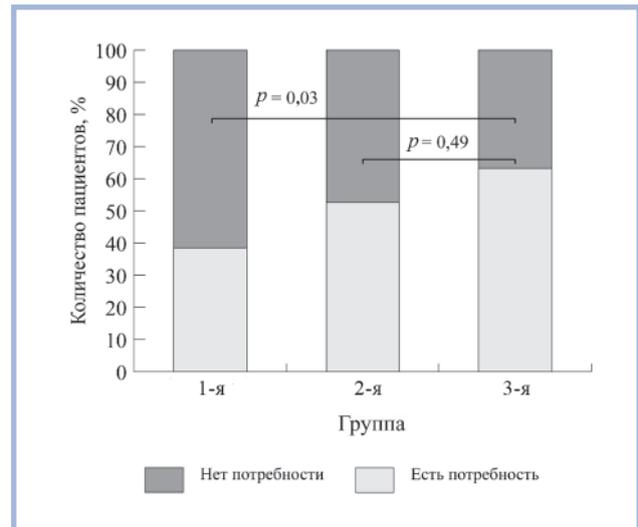


Рис. 3. Соотношение пациентов с потребностью в пролонгированном применении лубрикантов в конечной контрольной точке.

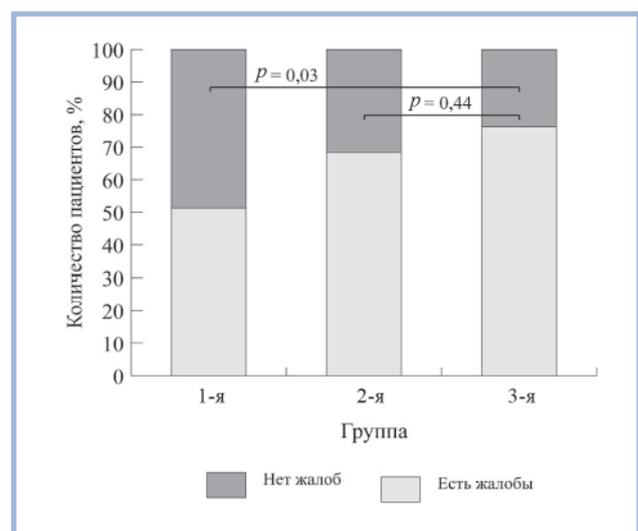


Рис. 4. Соотношение пациентов с жалобами, характерными для ССГ, в конечной контрольной точке.

мых отличий от показателя контроля выявлено не было (76,3%) (рис. 4).

По результатам данного исследования, включение цианокобаламина в состав местной послеоперационной терапии у пациентов с высоким риском развития ССГ после LASIK снижает выраженность жалоб, характерных для ССГ, и потребность в длительном использовании лубрикантов через 1 мес после выполнения операции.

Включение лубриканта с цианокобаламином в план предоперационной подготовки в виде 3-месячного курса и цианокобаламина в состав местной послеоперационной терапии у пациентов с высоким риском развития ССГ после LASIK снижает выраженность симптомов и жалоб, характерных для

ССГ, а также потребность в длительном использовании лубрикантов в послеоперационном периоде по сравнению с результатами обычной послеоперационной терапии.

Терапевтический эффект лубрикантов при ССГ основан на повышении стабильности и снижении осмолярности слезной пленки [13]. Это ведет к редукции эпителиопатии и купированию местного воспаления, вызванного гиперосмолярностью, как одного из главных патогенетических механизмов заболевания и последующему частичному купированию симптоматики [13]. Лубриканты представляют собой заместительную терапию, и в большинстве случаев прекращение их применения ведет к возвращению симптомов. Однако в случае ССГ, ассоциированного с LASIK, полная отмена лубрикантов возможна в отдаленные сроки после операции, так как одним из главных этиологических факторов ССГ в этом случае является денервация роговицы. В обычных условиях для регенерации нервного сплетения необходимо до 6 мес — срок, после которого большинство пациентов уже не нуждаются в заместительной терапии лубрикантами. Тем не менее существует категория пациентов с тяжелыми проявлениями LASIK-ассоциированного ССГ, у которых симптомы могут сохраняться до 1 года и более.

Стимуляция регенерации нервного сплетения потенциально может сократить средние сроки купирования ССГ после LASIK, а также уменьшить тяжелые проявления ССГ, при которых требуется длительное применение лубрикантов. Частично это подтверждается результатами настоящего исследования.

В условиях эксперимента было показано положительное влияние цианокобаламина на реиннервацию роговицы у животных [12]. На модели индуцированной эпителиальной эрозии местное применение раствора, содержащего 0,05% цианокобаламин, 0,5% таурин и 0,5% гиалуронат, продемонстрировало более ранние сроки заживления эпителиальной раны и более высокие темпы реиннервации роговицы по сравнению с результатами у животных, у которых применяли раствор, содержащий только 0,5% таурин и 0,5% гиалуронат [12].

Наша работа впервые демонстрирует положительный эффект лубриканта, содержащего цианокобаламин, на течение LASIK-ассоциированного ССГ за счет модулирования реиннервации роговицы у человека, что подтверждается различиями показателей чувствительности роговицы исследуемых групп и соотношением пациентов с симптомами ССГ.

Во 2-й группе различия слезопродукции, осмолярности слезы и чувствительности роговицы имели недостоверный характер при сравнении с аналогичными показателями контрольной группы, хотя абсолютные значения слезопродукции и чувстви-

тельности роговицы были выше, чем в контроле (3-я группа). Вероятно, это объясняется малым сроком наблюдения, в течение которого кумулятивный нейротрофический эффект не достигает порога статистической значимости. Через 1 мес после операции во всех трех группах значительное соотношение пациентов нуждалось в пролонгированном применении лубрикантов (38,5—63,2%), что сопоставимо с показателями в исследовании Е. Yu и соавт. [8]. При этом соотношение пациентов, нуждающихся в пролонгированном применении лубрикантов, в 1-й группе было меньше, чем в контроле ($p=0,03$). У этой части больных применение цианокобаламинсодержащего лубриканта может быть продолжено на срок до купирования симптомов ССГ (до 6 мес). Результаты пролонгированной терапии цианокобаламином у пациентов после LASIK заслуживают дополнительного изучения.

Статистически значимые различия в слезопродукции и чувствительности роговицы были выявлены при сравнении показателей 1-й (пролонгированная терапия) и 3-й (контрольной) групп. Наиболее вероятно, это связано с использованием цианокобаламинсодержащего лубриканта, в том числе в рамках предоперационной подготовки. Ни 1-я, ни 2-я группа статистически значимо не отличалась от контроля показателями осмолярности слезной пленки, что соответствует результатам, полученным ранее другими исследователями [15].

В данное исследование были включены лица с высоким риском развития LASIK-ассоциированного ССГ (длительное применение контактных линз является фактором риска развития ССГ после LASIK [5]), что подтверждается сниженными показателями чувствительности роговицы и близкими к пороговым значениями слезопродукции. В основе этого лежит отягощение предварительно существующей нестабильности слезной пленки, эпителиопатии и роговичной нейропатии операционной травмой. По результатам дооперационной оценки слезопродукции и чувствительности роговицы, среди лиц, соответствующих критериям включения/исключения нашего исследования, распространены некоторые симптомы ССГ и ассоциированная роговичная нейропатия. Предоперационное применение лубрикантов стабилизирует слезную пленку, снижает выраженность эпителиопатии и поэтому может уменьшать тяжесть симптомов ССГ у пациентов до операции. Кроме того, дополнительное введение цианокобаламина, вероятно, позволяет снизить вклад предварительно существующей нейропатии в развитие LASIK-ассоциированного ССГ. Поэтому применение цианокобаламинсодержащего лубриканта в рамках предоперационной подготовки оказывает более выраженный эффект на послеоперационный ССГ.

Значительная часть пациентов — кандидатов на лазерную коррекцию зрения — носители мягких контактных линз. В большом числе случаев потребность в лазерной коррекции зрения связана с неудовлетворительной переносимостью контактной коррекции, что также указывает на наличие ССГ или эпителио- и нейропатии, ассоциированных с ношением контактных линз. Таким образом, данное исследование демонстрирует положительный результат применения цианокобаламинсодержащего лубриканта у этой группы пациентов перед LASIK. Кроме того, предоперационная подготовка важна у пациентов с отягощенным анамнезом, например у лиц с болезнью Шегрена, как это показано I. Toda и соавт. [16].

Некоторые симптомы ССГ, в частности осмолярность слезы, могут иметь существенное значение для прогнозирования рефракционного результата, так как эти факторы определяют вариабельность показателей кератометрии [17]. При этом предоперационная терапия лубрикантами может оказаться полезной и сделать исходы рефракционной хирургии более прогнозируемыми. Послеоперационная стабильность слезной пленки и скорейшее купирование симптомов ССГ важны не только для облегчения субъективных ощущений, но и для быстрого достижения максимальных функциональных результатов.

Среди ограничений данного исследования можно отметить неслепой дизайн и отсутствие оценки морфологии нервного сплетения роговицы, так как последнее позволило более однозначно говорить о влиянии цианокобаламина на регенерацию нервного сплетения. Кроме того, в исследовании не оценивается широко используемый в клинической прак-

тике показатель стабильности слезной пленки — время разрыва слезной пленки с окрашиванием флюоресцеином. Однако, по данным ряда исследований, резюмированных в отчете Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop 2007 [13], данный тест обладает одним из самых низких (среди других тестов в диагностике ССГ) показателей специфичности (62%) и прогностической ценности положительного результата (25%). В связи с этим тест времени разрыва слезной пленки следует с осторожностью применять в рамках исследований на относительно малых выборках, по этой причине он не был использован в данной работе. В исследовании отсутствует группа контроля для сравнения пролонгированного применения лубриканта (т.е. группа лиц, у которых не содержащий цианокобаламин препарат применялся до операции в течение 3 мес), однако включение в дизайн исследования дополнительной группы не требуется для подтверждения выводов, указанных в работе.

Заключение

Применение цианокобаламинсодержащего лубриканта в предоперационном периоде продолжительностью до 3 мес и включение цианокобаламина в состав терапии после LASIK способствует более быстрому послеоперационному восстановлению чувствительности роговицы и купированию симптомов LASIK-ассоциированного ССГ по сравнению со стандартной послеоперационной терапией.

Описанный подход может оказаться полезным для пациентов с высоким риском развития LASIK-ассоциированного ССГ, в частности для лиц с длительным ношением мягких контактных линз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Number of LASIK surgeries in the United States from 1996 to 2014 (in 1,000s). Sources: Market Scope; VSDAR c Statica 2015. <http://www.statista.com/statistics/271478/number-of-lasik-surgeries-in-the-us/>. Accessed January 7.
2. Number of LASIK surgeries in Europe from 1996 to 2014 (in 1,000s). Sources: Market Scope; VSDAR c Statica 2015. <http://www.statista.com/statistics/271478/number-of-lasik-surgeries-in-the-us/>. Accessed January 7.
3. Al-Aqaba MA, Fares U, Suleman H, Lowe J, Dua HS. Architecture and distribution of human corneal nerves. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:784-799. doi:10.1136/bjo.2009.173799.
4. Patel SV, McLaren JW, Kittleson KM, Bourne WM. Subbasal nerve density and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis: femtosecond laser vs mechanical microkeratome. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:1413-1419. doi:10.1001/archophthol.2010.253.
5. Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, Hernández JL, Castillo A, García-Sánchez J. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2001;20:30-32. doi:10.1097/00003226-200101000-00005.
6. Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea*. 2001;20:374-384. doi:10.1097/00003226-200105000-00008.
7. Shaheen BS, Bakir M, Jain S. Corneal nerves in health and disease. *Surv Ophthalmol*. 2014;59:263-285. doi:10.1016/j.survophthal.2013.09.002.
8. Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology*. 2000;107:2131-2135. doi:10.1016/s0161-6420(00)00388-2.
9. Denoyer A, Landman E, Trinh L, Faure JF, Auclin F, Baudouin C. Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*. 2015;122:669-676.
10. Dangour AD, Allen E, Clarke R, Elbourne D, Fasey N, Fletcher AE, Letley L, Richards M, Whyte K, Mills K, Uauy R. A randomised controlled trial investigating the effect of vitamin B12 supplementation on neurological function in healthy older people: the Older People and Enhanced Neurological function (OPEN) study protocol [ISRCTN54195799]. *Nutr J*. 2011;10:22. doi:10.1186/1475-2891-10-22.

-
11. Leishear K, Boudreau RM, Studenski SA, Ferrucci L, Rosano C, de Rekeneire N, Houston DK, Kritchevsky SB, Schwartz AV, Vinik AI, Hogervorst E, Yaffe K, Harris TB, Newman AB, Strotmeyer ES. Relationship between vitamin B12 and sensory and motor peripheral nerve function in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:1057-1063. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.03998.x.
 12. Romano MR, Biagioni F, Carrizzo A, Lorusso M, Spadaro A, Micelli Ferrari T, Vecchione C, Zurria M, Marrazzo G, Mascio G, Sacchetti B, Madonna M, Fornai F, Nicoletti F, Lograno MD. Effects of vitamin B12 on the corneal nerve regeneration in rats. *Exp Eye Res.* 2014;120:109-117. doi:10.1016/j.exer.2014.01.017.
 13. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:179-193. doi:10.1016/s1542-0124(12)70086-1.
 14. Bragheeth MA, Dua HS. Corneal sensation after myopic and hyperopic LASIK: clinical and confocal microscopic study. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:580-585. doi:10.1136/bjo.2004.046888.
 15. Hassan Z, Szalai E, Berta A, Modis L Jr, Nemeth G. Assessment of tear osmolarity and other dry eye parameters in post-LASIK eyes. *Cornea.* 2013;32:142-145. doi:10.1097/ico.0b013e318290496d.
 16. Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, Tsubota K. Ocular surface treatment before laser in situ keratomileusis in patients with severe dry eye. *J Refract Surg.* 2004;20:270-275.
 17. Epitropoulos AT, Matossian C, Berdy GJ, Malhotra RP, Potvin R. The effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41:1672-1677. doi:10.1016/j.jcers.2015.01.016.

Поступила 29.09.2015