

Пострефракционные Жалобы На Глазной Дискомфорт При Отсутствии Клинической Офтальмопатологии

Закирходжаев Р. А.

Д.м.н., доцент кафедры офтальмологии, Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан

Азимова Г. А.

Эксперт-офтальмолог военно-врачебной комиссии медицинского отдела Ташкентского городского Главного управления внутренних дел, Ташкент, Узбекистан

Аннотация: После лазерной рефракционной хирургии у части пациентов развиваются стойкие жалобы на дискомфорт и боль в глазу при отсутствии выраженных изменений глазной поверхности. Эти состояния всё чаще рассматриваются как нейропатическая корнеальная боль (НКБ) - форма хронической боли, связанная с повреждением и нарушением регенерации роговичных нервов. В отличие от классического синдрома сухого глаза (ССГ), НКБ характеризуется слабой корреляцией между симптомами и офтальмологической картиной, а также низкой чувствительностью к стандартной терапии.

Целью настоящего обзора является систематизация данных о патогенезе, клинических проявлениях и диагностике НКБ после рефракционных вмешательств. Рассматриваются возможности *in vivo* конфокальной микроскопии, анализ нейропептидов и воспалительных маркеров в слезной жидкости, использование валидированных опросников и алгоритмов глубокого обучения. Подчеркивается необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода и обозначаются нерешённые вопросы, требующие дальнейшего изучения.

Ключевые слова: нейропатическая корнеальная боль; хроническая глазная боль; рефракционная хирургия; синдром сухого глаза; конфокальная микроскопия; микроневромы; сенситизация.

Актуальность.

Рефракционная хирургия, особенно методики LASIK и SMILE, в настоящее время являются одними из наиболее широко используемых процедур для коррекции аметропий и пользуются высокой степенью удовлетворённости среди пациентов. Однако, несмотря на объективно успешные анатомические и оптические результаты, часть пациентов после таких операций сталкиваются с персистирующими жалобами на жгучую, ноющую или стреляющую глазную боль, сухость и фотоалодию, не сопровождающимися выраженными изменениями на глазной поверхности. Всё чаще эти клинические проявления интерпретируются как проявление нейропатической корнеальной боли (НКБ), которая представляет собой сложное, мультифакторное состояние, связанное с нарушением периферической иннервации роговицы, неадекватной регенерацией нервных волокон и формированием центральной сенситизации.

Современные рекомендации (TFOS DEWS II, 2017) и исследования последних лет (Galor et al., Belmonte et al., 2022–2025) подчеркивают, что нейропатическая боль может быть самостоятельной нозологией или сочетаться с синдромом сухого глаза (ССГ), существенно ухудшая качество жизни пациентов. Тем не менее, в рутинной офтальмологической практике диагностика НКБ остаётся затруднительной из-за отсутствия унифицированных критериев и объективных биомаркеров. Наиболее перспективными методами верификации считаются *in*

vivo конфокальная микроскопия (КМ), позволяющая визуализировать морфологические изменения суббазального нервного сплетения (снижение плотности, микроневромы), проба с топическим анестетиком, а также оценка тактильной чувствительности роговицы. При этом систематическое использование этих методов ограничено.

Дополнительной сложностью является недостаточная изученность взаимосвязи между клиническими симптомами, психоэмоциональным статусом и морфологическим субстратом боли, а также влияние проводимой терапии на состояние нервных волокон. Имеются разрозненные сведения о протеомных изменениях слёзной жидкости, использовании нейропатических анальгетиков и регенеративных подходов (аутосыворотка), но отсутствует согласованный терапевтический протокол. Кроме того, практически не исследована динамика нейропатических изменений во времени, что ограничивает возможности прогноза и мониторинга лечения.

В условиях растущего числа рефракционных вмешательств и увеличения доли пациентов с хронической глазной болью, обобщение современных данных о клинических, морфологических и молекулярных аспектах нейропатической боли становится крайне актуальным. Такая систематизация необходима для выработки дифференцированного диагностического подхода, определения прогностических факторов и повышения эффективности терапии в офтальмологии.

Цель исследования.

Целью данной обзорной статьи является анализ достижений и перспектив в области объективной диагностики нейропатической корнеальной боли у пациентов после рефракционной хирургии, включая оценку роли *in vivo* конфокальной микроскопии, протеомных маркеров слёзной жидкости и технологий искусственного интеллекта, а также формулировка направлений для будущих исследований и клинической интеграции персонализированных диагностических стратегий.

Материалы и методы исследования.

Данная обзорная работа основана на комплексном анализе современной научной литературы, посвящённой объективной диагностике НКБ у пациентов с пострефракционным синдромом сухого глаза. Поиск и отбор источников осуществлялись в течение февраля–июня 2025 года в ведущих международных и национальных научных базах: PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Google Scholar, а также в полнотекстовых репозиториях CyberLeninka и DissersCat.

В качестве критериев включения были выбраны публикации опубликованные в период 2020–2025 гг.; отражающие новые диагностические подходы к НКБ (*in vivo* конфокальная микроскопия, эстезиометрия, биомаркеры слёзной жидкости, нейропептиды, искусственный интеллект, *deep learning*); содержащие данные о структурных, функциональных или молекулярных изменениях, ассоциированных с НКБ; имеющие отчётливое описание дизайна исследования, выборки, инструментальных методов и результатов.

Приоритет отдавался оригинальным клиническим исследованиям, проспективным когортам, валидационным проектам и мультидисциплинарным публикациям. Из итоговой выборки исключались повторы, тезисы, работы без рецензирования, а также статьи с недостаточным описанием методов или некачественной визуализацией (КМ-снимки низкого разрешения, отсутствие количественной оценки).

Полученная совокупность источников позволила выявить актуальные тенденции в диагностике нейропатической боли глаза, обобщить наиболее валидированные методы оценки состояния

суббазального нервного сплетения и определить научные пробелы для последующих исследований.

Результаты и обсуждение.

В исследовании Bayraktutar B.N. и соавт. проведено сравнительное ретроспективное исследование, посвящённое сопоставлению клинических и морфологических особенностей нейропатической боли глаза, развившейся после рефракционной хирургии (НКБ-РРХ) и после герпетического кератита (НКБ-ПГИР). Анализ охватил параметры боли, качество жизни, данные *in vivo* конфокальной микроскопии и реакцию на топическую анестезию.

Несмотря на различие этиологических факторов, обе группы пациентов демонстрировали сходную выраженность болевого синдрома, сопоставимое снижение качества жизни и общие морфологические признаки - в том числе выраженную редукцию суббазального нервного сплетения, наличие микроневром и дендритных клеток. Примечательно, что у пациентов с НКБ-РРХ отмечена сниженная реакция на местную анестезию, что может указывать на вовлечение механизмов центральной сенситизации.

Новизна исследования заключается в интеграции клинических, морфологических и функциональных показателей для дифференциации форм НКБ с различной этиологией [1]. Несмотря на ограниченный объём выборки и ретроспективный дизайн, работа подчёркивает универсальность патогенеза НКБ и подтверждает актуальность применения КМ и анестетической пробы в диагностике. Полученные данные подтверждают необходимость междисциплинарного подхода к лечению, с учётом как периферических, так и центральных механизмов болевой сенситизации [3,7,9].

В статье Chin J.Y. (2025) представлено систематическое клиническое сравнение пациентов с НКБ и классическим ССГ по параметрам симптоматики, интенсивности боли, качества жизни и психоэмоционального состояния. Исследование охватило 150 пациентов (по 75 в каждой группе), что обеспечило высокую статистическую достоверность.

С использованием валидированных шкал (BAOB, OPAS, NPSI-E, HADS, NEI VFQ-25, DEQ-5) и стандартных офтальмологических тестов (Schirmer, TBUT) выявлено, что пациенты с НКБ испытывали более выраженную боль (BAOB $6,8 \pm 1,7$ против $3,2 \pm 1,9$; $p < 0,001$), более высокие нейропатические симптомы ($p < 0,001$) и худшее зрительное качество жизни (VFQ-25: $58,4 \pm 10,6$ против $72,1 \pm 9,8$; $p < 0,001$), несмотря на сходные показатели слезопродукции.

Работа подчёркивает различие между воспалительным и нейропатическим фенотипами боли и демонстрирует, что НКБ оказывает более выраженное влияние на повседневную активность и психоэмоциональное состояние. Это подтверждает необходимость мультидисциплинарного подхода в диагностике и терапии.

Среди ограничений отмечены кросс-секционный дизайн, отсутствие данных о длительности заболевания и предварительном лечении, а также невозможность стратификации по тяжести нейропатии. Тем не менее, исследование обладает высокой клинической значимостью и может служить основой для разработки персонализированных стратегий ведения пациентов с НКБ [4,5,9,10].

В работе Koseoglu N.D. и соавт. (2025) представлено инновационное исследование, в котором разработан и валидирован алгоритм глубокого обучения для автоматического выявления микроневром на изображениях *in vivo* конфокальной микроскопии у пациентов с нейропатической глазной болью. Использование более 100 000 аннотированных изображений и включение механизма оценки достоверности предсказаний обеспечило высокую точность

модели (ROC AUC = 0,97 на валидационном и 0,90 на внешнем датасете), подтверждая её клиническую надёжность.

Научная новизна заключается в автоматизации выявления микроневром - ключевого морфологического признака нейропатии роговицы, ранее оценивавшегося исключительно вручную. Разработанный алгоритм расширяет возможности стандартизированной и воспроизводимой диагностики НКБ, особенно в условиях дефицита квалифицированных специалистов.

Авторы подчёркивают потенциал нейросетевой модели как инструмента для стратификации пациентов и мониторинга терапии. Однако ограничения включают фокус на одном морфологическом маркере (микроневромы), отсутствие учёта других структурных изменений и сохраняющуюся проблему «чёрного ящика» в ИИ-диагностике. Тем не менее, данная работа демонстрирует важный шаг к интеграции цифровых технологий в персонализированную офтальмологическую практику и заслуживает внимания как пример применения ИИ в морфологической верификации НКБ [6,12,13].

Исследование Тео С.Н.У. и соавт. (2025) представляет собой значимый вклад в изучение патогенеза нейропатической глазной боли (НГБ) после рефракционной хирургии. Авторы продемонстрировали, что высокая степень миопии (MRSE > -8,0 D) повышает риск развития НГБ после SMILE, а у пациентов после LASIK морфологическими маркерами НГБ являются снижение плотности и фрактальной размерности суббазальных нервных волокон, а также их утолщение, выявляемое при *in vivo* конфокальной микроскопии. Эти структурные изменения коррелировали с клиническими проявлениями боли.

Дополнительную диагностическую ценность продемонстрировал анализ слёзной жидкости: у пациентов с НГБ были повышены уровни нейровоспалительных медиаторов NGF, CGRP, Frizzled-7 и NDPK3, что подтверждает вовлечённость молекулярных механизмов в формирование болевого синдрома. Таким образом, сочетание морфологических и протеомных данных формирует основу для комплексной диагностики НГБ.

Научная новизна работы заключается в интеграции клинических, морфологических и биохимических показателей, а также в выделении хирургически зависимых факторов риска. Несмотря на ограниченный период наблюдения (до 1 года) и охват только двух методов рефракции (LASIK и SMILE), представленное исследование подчёркивает необходимость персонализированного подхода при ведении пациентов с послеоперационной глазной болью и открывает перспективы для внедрения многоуровневой диагностики и стратификации риска [9, **Error! Reference source not found.**].

В статье Theophanous C. и соавт. (2015) представлено одно из первых клинических описаний нейропатической боли после LASIK при отсутствии выраженных признаков синдрома сухого глаза. Авторы на основании трёх клинических наблюдений показали, что выраженный болевой синдром может развиваться при сохранной слёзной функции и прозрачной роговице, что указывает на нейропатический генез боли.

Методом *in vivo* конфокальной микроскопии были выявлены морфологические признаки нейропатии: извитость, утолщение и нерегулярность роговичных нервов. Терапия включала мультимодальный подход - аутосервотка, протезирующие контактные линзы, системные анальгетики и анксиолитики - и позволила добиться положительной динамики даже при хроническом течении.

Научная значимость работы заключается в обосновании клинического феномена "pain without stain" и необходимости объективной оценки нервной иннервации при болевом синдроме. Несмотря на ограниченность выборки и отсутствие количественной оценки, статья сыграла

важную роль в формировании концепции нейропатической глазной боли и остаётся значимой точкой отсчёта в дальнейшем исследовании данной патологии [10].

Исследование Valencia-Sandonís C. и соавт. представляет собой редкий по формату и содержанию лонгитюдный анализ клинико-морфологических и биохимических изменений у пациентов с хронической нейропатической глазной болью (НГБ), ассоциированной с синдромом сухого глаза после рефракционной хирургии. Несмотря на уменьшение субъективных симптомов и тревожных расстройств в отдалённом периоде (3–11 лет), авторы выявили стабильность морфологических повреждений роговичных нервов и персистенцию нейровоспаления, отражённую в повышении уровней fractalkine, IL-10 и Substance P.

Научная ценность работы заключается в демонстрации расхождения между клинической регрессией симптомов и сохраняющейся патологией на молекулярном и морфологическом уровне. Полученные результаты подчёркивают важность биомаркеров в слёзной жидкости для оценки активности патологического процесса и потенциального прогнозирования рецидивов.

Несмотря на ограниченную выборку и отсутствие контрольной группы, исследование подчёркивает необходимость долгосрочного наблюдения и интеграции структурных и биохимических критериев в алгоритмы ведения пациентов с пострефракционной НГБ [11].

Vazquez A. и другие соавторы (2025) выполнили качественно спланированное проспективное case-control исследование, в которое были включены 89 пациентов после LASIK, стратифицированные на три группы: с сочетанной НГБ и ССГ, с изолированным ССГ и асимптоматических лиц. Применение валидированных опросников, эстезиометрии и *in vivo* конфокальной микроскопии позволило всесторонне охарактеризовать как субъективные, так и морфологические проявления НГБ.

Авторам удалось продемонстрировать значимое увеличение постанестетической тактильной чувствительности у пациентов с НГБ, что свидетельствует о наличии центральной сенситизации. Этот феномен ранее преимущественно обсуждался в теоретических моделях, тогда как здесь он получил клиническое подтверждение. Кроме того, было установлено достоверное снижение плотности суббазального нервного сплетения роговицы и увеличение числа микроневром по данным конфокальной микроскопии, что служит объективным морфологическим подтверждением нейропатического компонента боли. Отдельное внимание заслуживает выявленная ассоциация между выраженностью симптомов боли и психоэмоциональным фоном, что подчёркивает необходимость мультидисциплинарного подхода в ведении таких пациентов.

К числу сильных сторон исследования можно отнести чёткое разграничение групп, использование количественных и качественных методов диагностики, а также попытку установить корреляции между клиническими, морфологическими и психологическими параметрами. Однако, несмотря на эти достоинства, исследование имеет и некоторые ограничения. В частности, не были проанализированы данные по времени, прошедшему с момента LASIK, что могло бы повлиять на степень нейропатических изменений. Также в исследование не были включены пациенты после других видов рефракционной хирургии (например, SMILE или PRK), что ограничивает экстраполяцию выводов на более широкую популяцию. Кроме того, потенциальное влияние сопутствующих системных состояний на развитие НГБ не обсуждается, несмотря на их известную роль в модуляции болевого восприятия [12].

Обзорная статья Watson S.L. и Le D.T.M. (2024) представляет комплексный анализ нейропатической корнеальной боли (НГБ), охватывающий патофизиологические механизмы, диагностические подходы и современные методы лечения. Особое внимание уделено

разграничению периферической и центральной сенситизации, а также феномену «pain without stain» - выраженной боли при минимальных офтальмологических изменениях.

Авторы подчёркивают необходимость использования комплексной клинико-инструментальной диагностики, включая шкалы боли, пробу с топическим анестетиком, *in vivo* конфокальную микроскопию и корнеальную эстеziометрию. В терапевтическом разделе обоснована дифференцированная тактика лечения: при периферической форме - местные регенеративные средства, при центральной - системные нейромодуляторы. Отдельно подчёркнута важность мультидисциплинарного подхода.

Работа отличается высоким уровнем систематизации данных, предлагая практичные алгоритмы диагностики и терапии. Несмотря на это, авторы критически оценивают существующую доказательную базу, подчёркивая необходимость дальнейших исследований. Статья представляет собой ценный источник для клиницистов, формирующих индивидуализированные стратегии ведения пациентов с НКБ [13].

Заключение.

Современные исследования убедительно свидетельствуют о том, что НКБ, возникающая после рефракционной хирургии, представляет собой клинически и патофизиологически самостоятельное состояние, отличающееся выраженным болевым синдромом при минимальных офтальмологических изменениях. Морфологической основой НКБ служат повреждения суббазального нервного сплетения роговицы, проявляющиеся в виде снижения плотности нервных волокон, наличия микроневром, изменения их морфологии и фрактальной сложности. Инструментально эти нарушения выявляются преимущественно с помощью *in vivo* конфокальной микроскопии и эстеziометрии, в то время как традиционные тесты на слезопродукцию часто оказываются нерелевантными.

Особое значение имеет выявление центральной сенситизации, как одного из ключевых факторов персистенции боли, что требует не только офтальмологического, но и неврологического, психотерапевтического и мультидисциплинарного подхода. Включение валидированных шкал качества жизни и болевых опросников (OPAS, NPSI-E, HADS, VFQ-25) позволяет оценить глубину влияния НКБ на психоэмоциональное состояние пациента и его повседневную активность. Кроме того, слёзные биомаркеры, такие как NGF, CGRP, Substance P и фракталкин, открывают перспективы неинвазивного мониторинга воспалительно-нейрогенных механизмов, лежащих в основе НКБ.

Внедрение методов искусственного интеллекта, в частности алгоритмов глубокого обучения на основе изображений *in vivo* КМ, представляет собой инновационный подход к объективизации диагностики и стандартизации выявления микроневральных изменений. Однако, несмотря на прогресс в понимании механизмов и диагностике НКБ, сохраняется ряд нерешённых вопросов: неразработан единый диагностический протокол, ограничены доказательные базы по терапии, а также отсутствуют чёткие стратификационные маркеры для прогнозирования риска её развития.

Таким образом, представленная обзорная статья подчеркивает необходимость дальнейших проспективных и лонгитюдных исследований, направленных на разработку стандартизированных алгоритмов диагностики, оценку эффективности современных методов лечения и интеграцию мультидисциплинарных подходов для повышения качества жизни пациентов с нейропатической глазной болью после рефракционной хирургии.

Список литературы.

1. Bayraktutar B.N., Özmen M.C., Muzaaya N., Dieckmann G., Koseoglu N.D., Müller R.T., Cruzat A., Cavalcanti B.M., Hamrah P. Comparison of clinical characteristics of post-refractive surgery-related and post-herpetic neuropathic corneal pain // *The Ocular Surface*. – Elsevier, 2020. – Vol. 18, No. 4. – P. 641–650. – DOI: 10.1016/j.jtos.2020.07.006
2. Bakhritdinova, F. A., et al. "The assessment of lacrimal film condition in patients with dry eye syndrome during therapy." *Russian ophthalmological journal* 12.4 (2019): 13-18.
3. Betz J, Behrens H, Harkness BM, Stutzman R, Chamberlain W, Blanco MP, Hegarty DM, Aicher SA, Galor A. Ocular Pain after Refractive Surgery: Interim Analysis of Frequency and Risk Factors. *Ophthalmology*. 2023 Jul; 130(7):692-701. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.02.016. Epub 2023 Feb 19. PMID: 36809816; PMCID: PMC10293021.
4. Chin J.Y., Vu V.Q., Perez V., Pasricha P.J., Xie C.J., Gordon P., Lisman J., Akpek E.K. Quality of Life and Symptomatology in Neuropathic Corneal Pain in Comparison With Dry Eye Syndrome // *Cornea*. – Lippincott Williams & Wilkins, 2025. – Vol. 44, No. 7. – P. 825–831. – DOI: 10.1097/ICO.0000000000003674
5. Dietz H. FBN1-Related Marfan syndrome. 2001 Apr 18 [updated 2022 Feb 17]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 20301510.
6. Koseoglu N.D., Chen E., Tuwani R., Kompa B., Cox S.M., Ozmen M.C., Massaro-Giordano M., Beam A.L., Hamrah P. Development and validation of a deep learning model for diagnosing neuropathic corneal pain via in vivo confocal microscopy // *npj Digital Medicine*. – Nature Publishing Group, 2025. – Vol. 8, Article 277. – DOI: 10.1038/s41746-025-01577-3
7. Levitt AE, Galor A, Small L, Feuer W, Felix ER. Pain sensitivity and autonomic nervous system parameters as predictors of dry eye symptoms after LASIK. *Ocul Surf*. 2021 Jan; 19:275-281. doi: 10.1016/j.jtos.2020.10.004. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33096271; PMCID: PMC7867610.
8. Moshirfar M, Bhavsar UM, Durnford KM, McCabe SE, Ronquillo YC, Lewis AL, Hoopes PC. Neuropathic Corneal Pain Following LASIK Surgery: A Retrospective Case Series. *Ophthalmol Ther*. 2021 Sep; 10(3):677-689. doi: 10.1007/s40123-021-00358-x. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34129211; PMCID: PMC8319231.
9. Teo C.H.Y., Liu C., Lee I.X.Y., et al. Neuropathic corneal pain following refractive surgery: risk factors, clinical manifestations, imaging and proteomic characteristics // *British Journal of Ophthalmology*. – BMJ Publishing Group, 2025. – Vol. 109, № 7. – P. 747–755. – DOI: 10.1136/bjo-2024-325996
10. Theophanous C., Jacobs D.S., Hamrah P. Corneal Neuralgia after LASIK // *Optometry and Vision Science*. – American Academy of Optometry, 2015. – Vol. 92, No. 9. – P. e233–e240. – DOI: 10.1097/OPX.0000000000000652
11. Valencia-Sandonís C., Vázquez A., Valencia-Nieto L., Martínez-Plaza E., Blanco-Vázquez M., Sobas E.M., Calonge M., Ortega E., Enríquez-de-Salamanca A., González-García M.J. Long-Term Evolution of Chronic Neuropathic Ocular Pain and Dry Eye Following Corneal Refractive Surgery // *Journal of Clinical Medicine*. – MDPI, 2025. – Vol. 14, № 13:4406. – DOI: 10.3390/jcm14134406
12. Vázquez A., González-Godínez S., Belmonte C. et al. Corneal Sensory Changes and Nerve Plexus Abnormalities in Patients With Chronic Dry Eye and Neuropathic Ocular Pain After LASIK //

American Journal of Ophthalmology. – Elsevier, 2025. – Vol. 253. – P. 98–109. – DOI: 10.1016/j.ajo.2025.04.004

13. Watson S.L., Le D.T.M. Corneal neuropathic pain: a review to inform clinical practice // Eye. – Nature Publishing Group, 2024. – Vol. 38. – P. 2350–2358. – DOI: 10.1038/s41433-024-03060-x