

С. А. Рыков¹, И. В. Шаргородская¹,
Д. Д. Гурская², А. А. Леменова², А. И. Яковец²

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика МЗ Украины
– г. Киев, Украина,

² Киевская городская клиническая офтальмологическая больница
«Центр микрохирургии глаза» МЗ Украины
– г. Киев, Украина

УДК 617. 764.3:616–056.43

РОЛЬ СИНДРОМА «СУХОГО» ГЛАЗА ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

Представлен анализ изучения роли синдрома «сухого» глаза при патологических состояниях органа зрения. Для анализа были исследованы 30 пациентов (60 глаз) с синдромом «сухого» глаза различной степени тяжести. В зависимости от сопутствующей офтальмологической патологии все пациенты были разделены на 3 группы. Помимо комплексного офтальмологического обследования в динамике, анализа изменений субъективных ощущений, показателей слезопродукции, стабильности слезной пленки проводили цитологическое исследование бульбарной конъюнктивы. В зависимости от тяжести ССГ всем пациентам была рекомендована патогенетически обоснованная слезозаместительная терапия.

Исследования подтвердили факт главенствующих позиций нарушения липидного слоя слезной пленки в патогенезе синдрома «сухого» глаза. В результате проведенного исследования выявлена корреляция степени проявления признаков воспаления поверхности глаза, показателей слезопродукции, стабильности слезной пленки, клинических проявлений и субъективных жалоб. Результаты импрессионной цитологии подтвердили факт нарушения местного клеточного иммунитета у пациентов с ССГ. При цитологическом исследовании отпечатков конъюнктивы у пациентов I, II и III групп отмечались изменения гистоцитарных элементов, свидетельствующие в пользу воспалительного процесса, особенно эти изменения проявлялись у пациентов II группы, которые, кроме ССГ, имели первичную открытоугольную глаукому.

В результате базисной слезозаместительной терапии, которая содержала препарат на основе натрия гиалуроната, был отмечен положительный эффект назначенного лечения.

Обоснована необходимость проведения дальнейших исследований с целью выявления долевого участия факторов воспаления глазной поверхности в патогенезе развития синдрома «сухого» глаза и других патологических состояний.

Ключевые слова: синдром «сухого» глаза, нестабильность слезной пленки, нарушение слезопродукции, маркеры воспаления глазной поверхности, гиалуроновая кислота, глаукома.

На сегодняшний день проблема диагностики и лечения синдрома «сухого» глаза (ССГ) актуальна в клинической офтальмологии, поскольку, согласно данным современных исследований, отмечается рост частоты обнаружения ССГ: у пациентов в возрасте до 44 лет – 12%, старше 60 лет – 67% [3], среди детского населения встречаемость 3–8% случаев.

К сожалению, окончательно не решены вопросы патогенеза ССГ, поиск пусковых механизмов и основных причин начала болезни. Ряд ученых [8] в качестве провоцирующих факторов выделяет воздействие компьютерного оборудования, кондиционеров, совершенствование средств контактной коррекции аномалий рефракции. Другие исследователи [18] отмечают появление и развитие кераторефракционных и других хирургических вмешательств, которые приводят к изменению: слезной пленки (СП), поверхно-

сти глазного яблока, кривизны передней поверхности роговицы, нарушая этим конгруэнтность роговицы и задней поверхности век. Доказано [1], что после катарактальной и лазерной рефракционной хирургии ССГ развивается в 60–87% случаев.

У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) показатели распространенности ССГ колеблются от 55 до 80% случаев [3, 7]. Этому способствует постоянное закапывание антиглаукомных гипотензивных капель, токсическое действие консервантов этих препаратов и сам воспалительный процесс, который приводит к нестабильности СП, увеличению осмолярности слезы и признакам воспаления глазной поверхности [8].

Согласно данным литературы установлено, что ССГ обнаруживается после аденовирусных конъюнктивитов в 80% случаев, хламидийных конъюнктиви-

тов – в 52%, герпетических кератоконъюнктивитов – в 52%, после бактериальных блефароконъюнктивитов – у 87% пациентов [5].

С учетом актуальности проблемы *целью наших исследований* было изучение роли ССГ при патологических состояниях органа зрения, разработка алгоритма диагностики и оценка эффективности применения различной слезозаместительной терапии при лечении пациентов с ССГ.

Материалы и методы. Данная работа была выполнена в рамках НИР кафедры офтальмологии НМАПО имени П. Л. Шупика: «Диагностика и лечение нарушений оптической системы, сосудистых и дистрофических изменений органа зрения» (№ Госрегистрации 0115U002167, дата выполнения – 2015 год) и «Клиническое и экспериментальное обоснование диагностики, лечения и профилактики рефракционных, дистрофических, травматических и воспалительных заболеваний органа зрения» (№ Госрегистрации 0116U002821, даты выполнения 2016–2020 гг.) на клинической базе кафедры – Киевской городской клинической офтальмологической больницы «Центр микрохирургии глаза».

В исследовании участвовали 30 пациентов (60 глаз) с ССГ различной степени тяжести, среди которых I степень тяжести ССГ была выявлена на 33 глазах (55,0%), II степень – на 21 глазу (35,0%) и III степень – на 6 глазах (10,0%).

Гендерная и возрастная характеристики пациентов выглядели следующим образом: среди обследованных было 15 мужчин (50,0%) и 15 женщин (50,0%), средний возраст которых составлял 59±5 лет. Все пациенты были осведомлены о ходе исследования и подписали информированное согласие на участие в нем.

В зависимости от сопутствующей офтальмологической патологии все пациенты были разделены на 3 группы. В *1-ю группу* были включены пациенты с аномалиями рефракции – 11 пациентов (22 глаза). Во *2-ю группу* вошли пациенты, у которых при проведении первичного скрининга была диагностирована первичная открытоугольная глаукома в стадии компенсации – 13 пациентов (26 глаз). К *3-й группе* отнесли пациентов с артефакцией, 6 пациентов (12 глаз), прооперированных по поводу незрелой возрастной катаракты и имеющих в раннем послеоперационном периоде эпителиопатию роговицы. Все обследуемые группы были равнозначны по полу и возрасту.

В процессе исследования всем пациентам было проведено комплексное офтальмологическое исследование, включающее:

- клинические обследования: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, гониоскопия, тонометрия (Торсон, Japan), пахиметрия (ОСТ Visante, Zeiss), статистическая периметрия (Humphrey 750I, Zeiss);

- диагностические пробы: тест Ширмера (по стандартной методике с использованием тест-полосок), тест Норна (или тест времени разрыва слезной пленки), флюоресцеиновый тест (окраска роговицы 0,1% раствором флюоресцеина натрия для выявления поверхностных дефектов роговицы), LIPKOF тест (оценка степени образования складки бульбарной конъюнктивы по отношению к реберному краю нижнего века);
- цитологические методы: импрессионная цитология (цитологическое исследование материала, полученного с помощью фильтров Bioroge с размером пор 0,4 μm (Bioroge Millicell – CM 0,4 μm, PICM 01250, MILLIPORE), фиксацией по Май–Грюнвальду и окраской по Романовскому–Гимзе));
- методы анкетирования: оценка жалоб пациентов проводилась по 4-х балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие признака; 1 балл – едва уловимые проявления; 2 балла – отчетливые проявления; 3 балла – резко выраженные проявления признака.

Выраженность клинических признаков ССГ определялась по 4-х балльной шкале: где 0 баллов – отсутствие признака; 1 балл – едва уловимые проявления; 2 балла – отчетливые проявления; 3 балла – резко выраженные проявления признака.

Срок динамического наблюдения за пациентами составил 1 месяц, на протяжении которого оценка офтальмологического статуса проводилась на первом визите (первичный скрининг), на втором визите (через 7–10 дней) и на последнем визите – через 30 дней после начала приема назначенной терапии.

В зависимости от тяжести ССГ пациентам был рекомендован в качестве основного препарата Оптинол 0,21% – глазные капли во флаконах по 10 мл (Jadran Galenski L.d.d., Хорватия, Optinol), который при I и II степени тяжести ССГ назначался в ежедневных двухкратных инстилляциях, и Оптинол 0,4% – глазные капли во флаконах по 10 мл (Jadran Galenski L.d.d., Хорватия, Optinol), который при III степени тяжести ССГ назначался ежедневно трехкратно.

Схемы лечения пациентов выглядели следующим образом: пациенты *1-й группы* использовали ежедневные двухкратные инстиллязии глазных капель Оптинол 0,21%. Пациентам *2-й группы* с ПОУГ дополнительно к фиксированной гипотензивной терапии были рекомендованы трехкратные ежедневные инстиллязии глазных капель Оптинол 0,4%. Пациенты *3-й группы*, кроме стандартной послеоперационной терапии, получали трехкратные ежедневные инстиллязии глазных капель Оптинол 0,4%.

Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистическое программное обеспечение SPSS.

Результаты и их обсуждение. Анализ проведенных результатов исследования показал, что признаки нестабильности СП, признаки воспаления поверхности глаза и симптомы дискомфорта отмечались у всех пациентов (табл. 1–5). Сравнивая результаты исследования у пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп, необходимо отметить, что по данным проведенного анкетирования и функциональных тестов нарушение слезопродукции и дефицит муцинового слоя СП выявлены у пациентов всех трех групп, однако в большей степени у пациентов 2-й и 3-й групп (табл. 1–5).

Принимая во внимание результаты анкетирования, функциональных тестов, а также учитывая степень тяжести заболевания и патогенез синдрома «сухого» глаза у пациентов трех групп, в качестве базовой терапии ССГ был выбран препарат, содержащий натрия гиалуронат в бесконсервантной форме. У пациентов 1-й группы применялся Оптинол 0,21% ежедневно дважды в день, а пациентам 2-й и 3-й групп были назначены трехкратные ежедневные инстилляции Оптинола 0,4%.

Согласно результатам исследования (табл. 5), до начала лечения общий балл клинических признаков (субъективных ощущений) в целом у пациентов трех групп равнялся 10,3. Через 7–10 дней терапии средний балл снизился до 7,05, а через месяц лечения – до 0,71 ($p < 0,05$). Средний балл функциональных тестов (объективных симптомов) в целом по трем группам пациентов до начала лечения в среднем был равен 1,65 (табл. 5). На фоне лечения через 10 дней он снизился до 1,38, а на третьем визите (через 1 месяц терапии) был равен 0,89 ($p < 0,05$).

Результаты функциональных тестов продемонстрировали большие поражения глазной поверхности до начала лечения у женщин, по сравнению с мужчинами (табл. 4). Так, результаты пробы Норна на пер-

вом визите у женщин были равны 7,67 сек., а у мужчин 9,25 сек.; тест Ширмера – 8,95 мм и 10,17 мм; тест Lipkof – 1,74 и 1,46 баллов соответственно (табл. 4). После проводимой терапии показатели пробы Норна улучшились до 10,38 и 11,0 сек.; теста Ширмера – до 11,58 и 11,73 мм; теста Lipkof – до 0,75 и 0,88 баллов соответственно ($p < 0,05$) (табл. 4).

Интересными оказались результаты функциональных тестов у пациентов 1-й группы, которые имели различные виды рефракции. Так, у гиперметропов (табл. 1) тест Ширмера до начала терапии в среднем был равен 7,0 мм, проба Норна – 7,4 сек., тест Lipkof равен 1,67 балла и флюоресцеиновый тест – 0,2 балла. После лечения эти показатели равнялись 11,87 мм, 10,2 сек., 0,87 и 0 баллов соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

У эметропов результаты функциональных тестов до лечения были несколько лучше по сравнению с гиперметропами, но уступали данным, полученным при обследовании миопов. Так, тест Ширмера до начала терапии у эметропов был равен 8,6 мм, а у миопов – 11,27 мм. После лечения эти показатели изменились до 10,4 мм и 11,77 мм соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1). Проба Норна и тест Lipkof до начала терапии в среднем были равны: у эметропов 9,71 сек. и 1,6 балла, а у миопов – 9,8 сек. и 1,38 балла. После лечения результаты тестов улучшились, и у пациентов с эметропической рефракцией они были равны 10,75 сек. и 0,8 балла, тогда как у пациентов с миопией: 11,6 сек. и 0,77 балла соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Наши исследования выявили значительные изменения поверхности глаза пациентов, у которых, помимо ССГ, была диагностирована первичная открытоугольная глаукома. Так, результаты теста Ширмера у пациентов 2-й группы до лечения были равны 7,45 мм, время разрыва СП составляло 7,55

Таблица 1

Динамика изменений показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки у пациентов с различными видами рефракции (I группа), получавших инстилляцию Оптинола 0,21 %, n=22

Функциональные показатели	Пациенты, получающие инстилляцию Оптинола 0,21 %					
	миопы, n=16		гиперметропы, n=39		эметропы, n=5	
	до лечения, М ± m	после лечения, М ± m	до лечения, М ± m	после лечения, М ± m	до лечения, М ± m	после лечения, М ± m
Величина рефракции (сферический эквивалент)	-3,41±3	-2,44±1,84 ^{2*}	1,16±0,59	1,11±0,53 ^{2*}	-0,25±0,2	0±0
Время разрыва слезной пленки, сек.	9,8±2,64	11,6±2,88 ^{2*}	7,4±1,97	10,2±1,23 ^{2*}	9,71±2,85	10,75±1,52 ^{2*}
Количество основной слезопродукции, мм	11,27±5,39	11,77±4,56 ^{2*}	7,0±3,2	11,87±2,68 ^{2*}	8,6±5,12	10,4±3,68 ^{2*}
Тест Lipkof, баллы	1,38±0,5	0,77±0,36 ^{2*}	1,67±0,53	0,87±0,35 ^{2*}	1,6±0,48	0,8±0,32 ^{2*}
Флюоресцеиновый тест, баллы	0,08	0,04 ^{3*}	0,2	0 ^{3*}	0,4	0,2 ^{3*}

Примечание: 1 – ² – параметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (по Фишеру);

2 – ³ – непараметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (критерий знаков);

3 – * – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна ($p < 0,05$)

Таблица 2

Динамика изменений показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки у больных с ПУОГ (II группа), получавших инстилляцию Оптинола 0,4 %, n=26

Функциональные показатели	Пациенты, получающие инстилляцию Оптинола 0,4 %		Изменение показателя в % к исходному значению
	до лечения, М ± m	после лечения, М ± m	
Время разрыва слезной пленки, сек.	7,55±2,56	10,25±1,6 ^{2*}	+ 35,76
Количество основной слезопродукции, мм	7,45±3,88	11,55±3,05 ^{2*}	+ 55,03
Тест Lipkof, баллы	1,6±0,54	0,85±0,34 ^{2,3*}	- 46,86
Флюоресцеиновый тест, баллы	0,2	0,1 ^{3*}	- 50,00

Примечание: 1 – ² – параметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (по Фишеру);
 2 – ³ – непараметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (критерий знаков);
 3 – * – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,05)

Таблица 3

Динамика изменений показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки у пациентов III группы, получавших инстилляцию Оптинола 0,4 %, n=12

Функциональные показатели	Пациенты, получающие инстилляцию Оптинола 0,4 %		Изменение показателя в % к исходному значению
	до лечения, М ± m	после лечения, М ± m	
Время разрыва слезной пленки, сек.	6,59±1,43	11,31±1,3 ^{2*}	+ 71,62
Количество основной слезопродукции, мм	7,22±2,17	11,68±2,14 ^{2*}	+ 61,77
Тест Lipkof, баллы	1,9±0,32	0,63±0,12 ^{2,3*}	- 66,84
Флюоресцеиновый тест, баллы	0,3	0,07 ^{3*}	- 76,67

Примечание: 1 – ² – параметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (по Фишеру);
 2 – ³ – непараметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (критерий знаков);
 3 – * – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,05)

Таблица 4

Динамика изменений показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки в зависимости от пола в целом у пациентов, получавших инстилляцию Оптинола, n=60

Функциональные показатели	Пациенты, получающие инстилляцию препарата Оптинола			
	мужчины, n=30		женщины, n=30	
	до лечения, М ± m	после лечения, М ± m	до лечения, М ± m	после лечения, М ± m
Время разрыва слезной пленки, сек.	9,25±3,28	11±1,7 ^{2,3*}	7,67±2,19	10,38±1,5 ^{2,3*}
Количество основной слезопродукции, мм	10,17±5,63	11,73±3,12 ^{2,3*}	8,95±4,04	11,58±4,58 ^{2,3*}
Тест Lipkof, баллы	1,46±0,47	0,88±0,29 ^{3**}	1,74±0,59	0,75±0,38 ^{3**}
Флюоресцеиновый тест, баллы	0	0	0,29	0,17 ^{3**}

Примечание: 1 – ² – параметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (по Фишеру);
 2 – ³ – непараметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (критерий знаков);
 3 – * – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,05);
 4 – ** – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,01)

сек., тест Lipkof 1,6 – балла и флюоресцеиновый тест был равен 0,2 балла (табл. 2). На фоне месяца применения назначенной терапии у всех глаукомных пациентов отмечалась положительная динамика показателей слезопродукции и стабильности СП. Результаты теста Ширмера улучшились на 55,03% и были равны 11,55 мм (p<0,05). Проба Норна улучшилась на 35,76% и соответствовала 10,25 сек. (p<0,05).

Показатели теста Lipkof улучшились на 46,86% и были равны 0,85 баллов (p<0,05). Флюоресцеиновый тест изменился на 50% и был равен в среднем 0,1 балла (p<0,05) (табл. 2).

У пациентов 3-й группы также был отмечен положительный эффект назначенной терапии (табл. 3). Динамика изменений показателей слезопродукции и стабильности СП свидетельствовала об улучшении показателя

Таблица 5

Динамика изменений показателей и их выраженности в целом у пациентов с ССГ, получавших инстилляцию Оптинола, n=60

Показатели	Визиты (дни)			Изменение показателя в % к исходному значению
	Исходные значения, 1 визит, М ± m	Значения во время 2 визита, через 7–10 дней, М ± m	Значения на 3 визите, через 30 дней, М ± m	
Гиперемия конъюнктивы, баллы	0,97	0,57 ^{2,3*}	0,1 ^{2,3*}	– 89,69
Наличие включений в слезной пленке, баллы	1,33	0,82 ^{2,3*}	0,33 ^{2,3*}	– 75,19
Появление «слизистых» нитей в конъюнктивальной полости, баллы	1,33	0,5 ^{2,3*}	0,1 ^{2,3*}	– 92,48
Объективные симптомы, общий балл	1,65±0,79	1,38±0,6^{3*}	0,89±0,49^{3*}	– 53,94
Субъективный дискомфорт, баллы	2,25	1,35 ^{3*}	0,33 ^{3*}	– 85,33
Ощущение «инородного тела», баллы	1,33	0,7 ^{2,3*}	0,07 ^{2,3**}	– 94,74
Зуд, баллы	0,66	0,4 ^{2,3*}	0,07 ^{2,3*}	– 89,39
Слезотечение, баллы	0,9	0,8 ^{2,3*}	0,03 ^{2,3*}	– 96,67
Светобоязнь, баллы	1,3	0,67 ^{2,3*}	0,11 ^{2,3**}	– 91,54
Снижение зрения, баллы	0,87	0,57 ^{2,3*}	0,03 ^{2,3*}	– 96,55
Ощущение боли в глазу, баллы	1,17	0,97 ^{2,3*}	0,07 ^{2,3*}	– 94,02
Субъективные ощущения, общий балл	10,3	7,05^{2,3*}	0,71^{2,3*}	– 93,11
Основная слезопродукция, мм	9,59±4,9	10,85±3,86 ^{2*}	11,65±3,88 ^{2*}	+ 21,48
Стабильность слезной пленки, сек.	8,93±2,7	9,75±2,35 ^{2*}	10,66±1,67 ^{2*}	+ 19,37
Тест Ліркоф, баллы	1,5±0,54	1,25±0,38 ^{2*}	0,81±0,34 ^{2*}	– 54,00
Флюоресцеиновый тест, баллы	0,15	0,13 ^{3*}	0,08 ^{3*}	– 53,33
Определение внутриглазного давления (ВГД), мм рт.ст.	16,89±2,94	15,99±2,7 ^{2*}	16,12±2,49 ^{2*}	– 4,56
Рефрактометрия, дптр	2,33±2,16	1,78±1,52 ^{2*}	1,69±1,39 ^{2*}	– 27,47
Офтальмометрия, мм	42,73±1,01	43,10±1,06 ^{2*}	43,0±0,94 ^{2*}	+ 0,63
Пахиметрия, мкм	558,69±42,69	557,19±34,64 ^{2*}	554,05±26,49 ^{2*}	– 0,83

Примечание: 1 – ² – параметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (по Фишеру);

2 – ³ – непараметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (критерий знаков);

3 – * – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,05);

4 – ** – разница по сравнению с исходным уровнем достоверна (p<0,01)

теста Ширмера на 61,77% по отношению к исходному, увеличению времени разрыва СП на 71,62%, снижению показателя теста Ліркоф на 66,84% и флюоресцеинового теста на 76,67% соответственно (p<0,05) (табл. 3).

Также следует отметить, что результаты пробы Норна (табл. 5) продемонстрировали нестабильность СП у всех обследуемых пациентов. Так, время разрыва СП до начала терапии в целом у пациентов трех групп было равно 8,93 сек. (табл. 5). На первом визите у пациентов 1-й группы проба Норна в среднем была равна 7,4 сек. – у пациентов с гиперметропией, 9,71 сек. – у пациентов с эмметропической рефракцией и 9,8 сек. у миопов (табл. 1). У пациентов 2-й группы этот показатель равнялся 7,55 сек. (табл. 2), а в 3-й группе – 6,59 сек. соответственно (табл. 3). После лечения время разрыва СП в целом у пациентов трех групп улучшилось на 19,37% и стало равным 10,66 сек. (p<0,05) (табл. 5). У пациентов 1-й группы этот показатель изменился следующим образом: у гиперметропов проба Норна улучшилась на 37,84% и стала равна 10,2 сек., у пациентов с эмметропией – на

10,71% до 10,75 сек. и у миопов – на 18,37% до 11,6 сек. соответственно (p<0,05) (табл. 1). У пациентов 2-й и 3-й групп также отмечалась положительная динамика показателя стабильности СП на фоне применяемой терапии. Во 2-й группе через месяц лечения проба Норна изменилась на 35,76% и увеличилась до 10,25 сек. (табл. 2), а в 3-й группе – на 71,62% и до 11,31 сек. соответственно (p<0,05) (табл. 3).

Кроме того, в целом у пациентов с ССГ, получавших инстилляцию препарата Оптинол 0,21% и 0,4% в течение месяца, субъективный дискомфорт уменьшился на 85,33% – от 2,25 до 0,33 балла (p<0,05) (табл. 5), а объективные симптомы ССГ уменьшились на 53,94% – от 1,65 до 0,89 балла соответственно (p<0,05) (табл. 5). Общий балл клинических жалоб снизился от 10,3 балла до 0,71 балла – на 93,11% (p<0,05) (табл. 1). При этом ощущение «инородного тела» в глазу уменьшилось на 94,74% (p<0,01), ощущение боли в глазу уменьшилось на 94,02% (p<0,05), зуд снизился на 89,39% (p<0,05), светобоязнь уменьшилась на 91,54% (p<0,01), слезотечение уменьшилось на

96,67% ($p < 0,05$), а жалобы на ухудшение (снижение) зрительной работоспособности к вечеру снизились на 96,55% ($p < 0,05$). Кроме того, гиперемия конъюнктивы уменьшилась на 89,69% ($p < 0,05$), снизилось на 75,19% количество включений в СП и уменьшилось на 92,48% количество слизистых «нитей» в конъюнктивальной полости ($p < 0,05$) (табл. 5).

Для изучения состояния эпителия бульбарной конъюнктивы во время проведения исследований мы применили метод импрессионной цитологии. С этой целью были сделаны мазки-отпечатки бульбарной конъюнктивы с использованием фильтров Biorog с размером пор 0,4 μm (Biorog Millicell – CM 0,4 μm , PICM 01250, MILLIPORE), фиксацией по Май–Грюнвальду и окраской по Романовскому–Гимзе.

При анализе результатов импрессионной цитологии пациентов трех групп особый интерес вызывает иммуноцитологическая картина отпечатков конъюнктивы пациента М., который в течение длительного времени использовал контактные линзы. Результаты импрессионной цитологии пациента М. (диагноз: ССГ II степени, миопия средней степени OD) имели следующий вид (рис. 1): в препарате – выраженная мелкозернистая субстанция, структура хроматина равномерная, встречаются единичные клетки со светлой, практически прозрачной цитоплазмой и небольшими, эксцентрически расположенными ядрами (клетки, подобные гистоцитарным элементам – таким, как макрофаги). Цитологические изменения эпителиальных клеток поверхностных слоев конъюнктивы у пациента М. свидетельствуют о трансформации конъюнктивального эпителия по типу плоскоклеточной метаплазии, что является проявлением воспалительного процесса поверхности глазного яблока, который, безусловно, вызван длительным использованием контактной коррекции (наличием инородного тела).

Кроме того, обратили на себя внимание следующие особенности: иммуноцитологическая картина

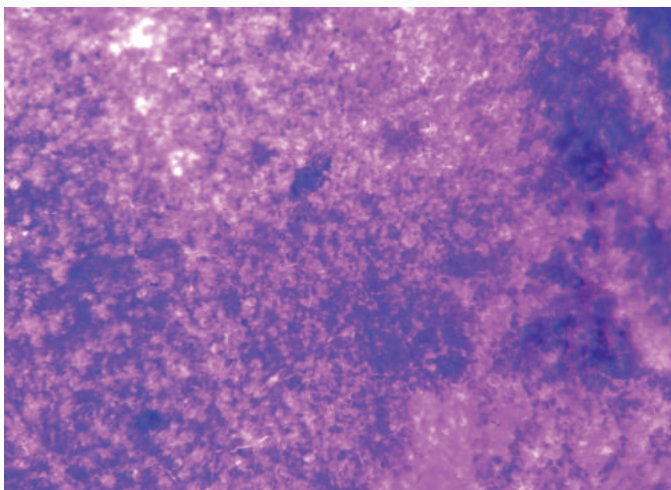


Рис. 1. Пациент М. Импрессионная цитология бульбарной конъюнктивы (объяснение в тексте). Окраска по Романовскому–Гимзе. Увеличение 400

отпечатков конъюнктивы пациентов, имеющих ССГ и глаукому, разительно отличалась по составу клеток от отпечатков конъюнктивы пациентов, у которых был диагностирован только ССГ. Так, данные импрессионной цитологии пациента Л. (диагноз: ПОУ IIIа глаукома, ССГ II степени, миопия слабой степени, миопический астигматизм слабой степени OS) выглядели следующим образом (рис. 1): в препарате отмечается выраженная мелкозернистая оксифильная субстанция, пласты клеток, цитоплазма меньших размеров, дистрофически изменена, структура хроматина неравномерная и мелкозернистая, отмечается выраженная дистрофия цитоплазмы. Цитологические изменения эпителиальных клеток поверхностных слоев конъюнктивы у пациента Л. говорят в пользу дистрофического процесса. Учитывая описанные изменения конъюнктивы, следует предполагать наличие дистрофического процесса и в глубже лежащих тканях глаза, таких как теноновая оболочка, и других дренажных структурах, что не может не влиять на степень компенсации внутриглазного давления, эффективность проводимого лечения глаукомы и ССГ. Все эти факторы, несомненно, необходимо учитывать при выборе дальнейшей тактики лечения этих заболеваний.

Необходимо также отметить, что на протяжении всего срока наблюдения зрительные функции у пациентов трех групп оставались стабильными.

В последние годы меняются взгляды ученых на патогенез ССГ. Согласно действующей классификации – The International Dry Eye Work Shop (DEWS), 2007 [17], главенствующие позиции занимают две основные причины развития ССГ: дефицит слезопродукции и повышенное испарение слезы.

Первое звено патогенеза ССГ – дефицит слезопродукции, причины которого: синдром Сьёгрена, отсутствие слезной железы, а также травматические, воспалительные либо неопластические процессы в слезной железе, прием системных препаратов [3].

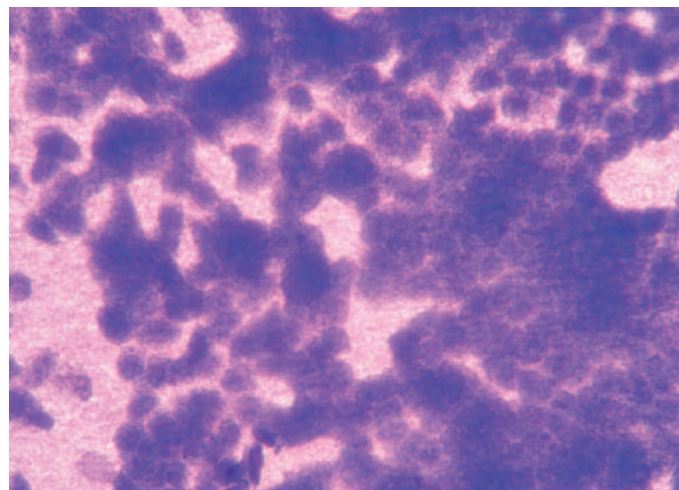


Рис. 2. Пациент Л. Импрессионная цитология бульбарной конъюнктивы (объяснение в тексте). Окраска по Романовскому–Гимзе. Увеличение 400

Второе звено патогенеза ССГ – повышенное испарение слезы, которое может быть вызвано: дисфункцией мейбомиевых желез, блефаритами, длительным ношением контактных линз, дефицитом витамина А, консервантами офтальмологических капель и другими факторами [7].

Исследования последних лет [15] описали и доказали *третье звено патогенеза ССГ* – нарушение осмолярности слезы. Гиперосмолярность слезы приводит к повреждению поверхностного эпителия путем активации каскада воспалительных процессов на поверхности глаза, освобождения и выхода в слезу медиаторов воспаления, образованию неполноценных клеток. Нестабильная СП, не выполняя в полной мере своих функций, приводит к развитию ксеротических изменений роговицы и конъюнктивы, что еще больше усугубляет гиперосмолярность глазной поверхности и завершает порочный круг [3].

Согласно современным исследованиям [6], одной из дополнительных причин нарушения стабильности СП является дисфункция мейбомиевых желез. Результаты проведенных нами исследований также подтверждают факт главенствующих позиций нарушения липидного слоя СП в патогенезе ССГ. Показатели пробы Норна были патологичными у всех трех групп пациентов. Отмечена прямая сильная достоверная корреляция между показателями пробы Норна и флюоресцеиновым тестом ($r=0.89$, $p<0.05$). Исходя из этого, основными стратегическими направлениями лечения пациентов с ССГ будут: стабилизация СП и замещение дефицита СЖ. А патогенетически оправданными подходами выступают: применение препаратов искусственных заменителей слезы в жидкой и гелеобразной форме, стимулирование слезопродукции и сокращение оттока слезы из конъюнктивальной полости [8]. Это препараты, содержащие натрия гиалуронат, так как гиалуроновая кислота имеет химическую структуру, молекулярную массу и реологические свойства, подобные муцину – компоненту человеческих слез, а ее способность связывать воду позволит сохранять поверхность глаза влажной, тем самым повышать стабильность прекорнеальной СП, положительно влиять на эпителиальный слой, увеличивать объем СЖ и влажности роговицы, уменьшать испарение слез с поверхности глаза без нарушения остроты зрения.

Согласно данным литературы [2], выделяют три степени заболевания в зависимости от тяжести клинических симптомов ССГ. При *ССГ I степени* тяжести (легкой) отмечается наличие субъективных симптомов без существенных клинических проявлений, микропризнаки ксероза на фоне рефлекторной гиперлакримии и времени разрыва прероговичной СП 8,0 сек. При *ССГ II степени* тяжести (средней) определяется наличие обратимых клинических проявлений, микропризнаки ксероза на фоне умеренного снижения сле-

зопродукции и стабильности прероговичной СП. При *ССГ III степени* тяжести (тяжелой) имеют место необратимые последствия ССГ: такие как образование рубцов и лейкомы, макропризнаки ксероза на фоне выраженного или критического снижения слезопродукции и стабильности прероговичной СП [8].

Несмотря на многолетний опыт, теория патогенеза ССГ однозначно не сформулирована. Ученые так и не определились, что первично – изменение функции или нарушение структуры СП. В Украине отсутствует единый, законодательно установленный алгоритм обследования и лечения пациентов с ССГ.

В норме СП содержит достаточное количество противовоспалительных факторов. При патологии количество и баланс этих факторов изменяются. Во время длительного, хронического ССГ происходит активация протеаз, разрушающих внеклеточный матрикс и клеточные соединения. Кроме того, повышается осмолярность слезы, включаются провоспалительные факторы, которые запускают воспалительный процесс, ремоделирующий глазную поверхность [4, 9]. При этом отмечается нарушение структуры эпителия, потеря бокаловидных клеток, продуцирующих муциновый слой СП. Возникает и развивается ситуация, при которой воспалительный процесс связан с ССГ, а ССГ связан с воспалительным процессом. За все эти механизмы отвечает иммунологическая система, которая связана с поверхностью глаза [4, 9]. Наши исследования также подтвердили факт нарушения местного клеточного иммунитета у пациентов с ССГ. При цитологическом исследовании отпечатков конъюнктивы у пациентов 1, 2 и 3 групп отмечались изменения гистоцитарных элементов, свидетельствующие в пользу воспалительного процесса, особенно эти изменения проявлялись у пациентов 2 группы с ПОУГ. Учитывая данные факты, безусловным является необходимость в дальнейших исследованиях в этом направлении. Поскольку не до конца изученными остаются вопросы, касающиеся причин раннего рубцевания фильтрационных подушек в послеоперационном периоде после проведенных антиглаукоматозных операций, что отмечается практически у каждого второго пациента [11].

Непонятны истинные механизмы этих процессов. Как показали результаты ряда исследований [10], отмечается прямая достоверная корреляция между уровнем ВГД и уровнем осмолярности СЖ. Возможно, имеют место изменения гистологического строения теноновой оболочки глазного яблока и других структур дренажной системы, влияющие на степень компенсации ВГД. На сегодняшний день остается не вполне изученным взаимодействие этих факторов и их удельный вес в патогенетической цепи глаукомы.

Все эти нерешенные и сложные вопросы диктуют потребность в проведении дальнейших исследований в этом направлении.

Выводы

Следует отметить, что выбор средства для терапии ССГ должен базироваться прежде всего на анализе патогенетических причин, вызвавших это заболевание у каждого конкретного пациента. Кроме того, следует учитывать степень тяжести процесса, имеющие место сопутствующие ксерозу изменения передней поверхности глаза, а также индивидуальные особенности переносимости медицинского препарата. Несомненно, требуют внимания фактор осмолярности СЖ, бесконсервантная форма препарата и возможность использования слезозаместительного средства при ношении контактных линз.

Литература

1. *Аветисов С. Э.* Современные подходы к коррекции рефракционных нарушений / С. Э. Аветисов // Вестн. офтальмол. – 2006. – № 1. – С.3–8.
2. *Бржеский В. В.* Синдром «сухого» глаза / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов. – СПб.: Аполлон. – 1998. – 96 с.
3. *Бржеский В. В.* Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов. – СПб.: Сага. – 2002. – 142 с.
4. *Егоров Е. А.* Клинические лекции по офтальмологии / Е. А. Егоров, С. Н. Басинский. – М.: ГЭОТАР. – 2005. – 288 с.
5. *Майчук Ю. Ф.* Алгоритмы лечения инфекционных конъюнктивитов, направленные на предупреждение развития синдрома «сухого» глаза: пособие для врачей / Ю. Ф. Майчук, Е. С. Вахова, Д. Ю. Майчук [и др.]. – Москва, 2004. – С. 1–15.
6. *Майчук Ю. Ф.* Роль дисфункции мейбомиевых желез в патогенезе развития синдрома «сухого» глаза: выбор лекарственной терапии / Ю. Ф. Майчук, Е. А. Миرونкова // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2007. – № 2. – С. 51–53.
7. *Сомов Е. Е.* Диагностика и лечение больных с синдромом «сухого» глаза: краткое руководство для врачей / Е. Е. Сомов, В. В. Бржеский – СПб., 2005. – 20 с.
8. *Сомов Е. Е.* Этиопатогенетические основы синдрома «сухого» глаза и принципы подхода к его лечению / Е. Е. Сомов // Невские горизонты–2010: научная конференция, посвященная 75-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии: материалы. – СПб., 2010. – Т. 2. – С. 482–487.
9. *Хаитов Р. М.* Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. – 430 с.
10. *Шаргородская И. В.* Современные проблемы медикаментозного лечения глаукомы / И. В. Шаргородская, Д. Д. Гурская, А. А. Леменева, И. В. Симчук // Международный научно-практический журнал Офтальмология. Восточная Европа. – 2014. – № 4 (23). – С. 10–20.
11. *Broadway D.* Racial differences in the results of glaucoma filtration surgery: are racial differences in the conjunctival cell profile important? / D. Broadway, I. Grierson, R. Hitchings // Br J Ophthalmol. – 1994. – Vol. 78 (6). – P. 466–475.
12. *Fox R. I.* V-th International Symposium on Sjögren's Syndrome: Clinical aspects and therapy / R. I. Fox // Clin. Rheumatol. – 1995. – Vol. 14 (1). – P. 17–19.
13. *Kahook M. Y.* Comparison of corneal and conjunctival changes after dosing of Travoprost preserved with sofZia, Latanoprost with 0.02 % benzalkonium chloride, and preservative-free artificial tears / M. Y. Kahook, R. J. Noecker // Cornea. – 2008. – Vol. 27 (3). – P. 339–343.
14. *Lavin M. J.* The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy / M. J. Lavin, R. P. Wormald, C. S. Migdal, R. A. Hitchings // Arch Ophthalmol. – 1990. – Vol. 108 (11). – P. 1543–1548.
15. *Lemp M. A.* Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes / M. A. Lemp // CLAO J. – 1995. – Vol. 21. – P. 221–232.
16. *Leung E. W.* Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients / E. W. Leung, F. A. Medeiros, R. N. Weinreb // J Glaucoma. – 2008. – Vol. 17 (5). – P. 350–355. – doi: 10.1097/IJG.0b013e31815c5f4f.
17. *Murube J.* The triple classification of dry eye for practical clinical use / J. Murube, J. Németh, H. Höh [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 15 (6). – P. 660–667.
18. *Roberts C. W.* Dry eye symptoms following cataract surgery / C. W. Roberts, E. R. Elie // Insight. – 2007. – Vol. 32. – P. 14–23.

РОЛЬ СИНДРОМУ «СУХОГО» ОКА ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ ОРГАНА ЗОРУ

С. О. Риков, І. В. Шаргородська, Д. Д. Гурська, А. А. Леменева, А. І. Яковець

Представлено аналіз вивчення ролі синдрому «сухого» ока при патологічних станах органа зору. Для аналізу було досліджено 30 пацієнтів (60 очей) з синдромом «сухого» ока (ССО) різного ступеня важкості. Залежно від супутньої офтальмологічної патології всі пацієнти були розділені на три групи. Крім комплексного офтальмологічного обстеження в динаміці, аналізу змін суб'єктивних відчуттів, показників слъзопродукції, стабільності слізної плівки, проводили цитологічне дослідження бульбарної кон'юнктиви.

Залежно від важкості ССО всім пацієнтам була рекомендована патогенетично обґрунтована слъзозамінна терапія. Дослідження підтвердили факт чільних позицій порушення ліпідного шару слізної плівки в патогенезі розвитку синдрому «сухого» ока. В результаті проведеного дослідження було виявлено кореляцію між ступенем проявів ознак запалення поверхні ока, показниками слъзопродукції, стабільності слізної плівки, клінічними проявами і суб'єктивними скаргами.

Результати імпресійної цитології підтвердили факт порушення місцевого клітинного імунітету у пацієнтів з ССО. При цитологічному дослідженні відбитків кон'юнктиви у пацієнтів 1, 2 і 3 груп відзначалися зміни гістоцитарних елементів, що свідчить на користь запального процесу, особливо ці зміни виявлялись у пацієнтів 2 групи, які, крім ССО, мали первинну відкритокутову глаукому.

У результаті базисної сльозозамінної терапії, яка містила препарат на основі натрію гіалуронату, було відзначено позитивний ефект призначеного лікування.

Обґрунтовано необхідність проведення подальших досліджень з метою виявлення ролі факторів запалення очної поверхні в патогенезі розвитку синдрому «сухого» ока та при інших патологічних станах.

Ключові слова: синдром «сухого» ока, нестабільність слізної плівки, порушення сльозопродукції, маркери запалення очної поверхні, гіалуронова кислота, глаукома.

SIGNIFICANCE OF DRY EYE SYNDROME IN PATHOLOGICAL CONDITIONS ORGAN OF VISION

S. O. Rykov¹, I. V. Shargorodska¹, D. D. Gurska², A. A. Liemiemeva², A. I. Yakovets²

¹ National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupryk
of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

² Kyiv City Clinical Ophthalmologic Hospital “Eye Microsurgery Center”
of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

Summary. The problem of diagnosis and treatment of dry eye syndrome is very important in ophthalmology. This is due to the complexity of its etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. The Dry Eye Syndrom develops as the result of various eye diseases. In consideration of the complexity of this disease, its study is important for the modern ophthalmology.

Aim: The investigation of the significance of Dry Eye Syndrome in pathological conditions and optimization of its diagnostic and treatment algorithm.

Materials and methods. The 30 patients (60 eyes) with dry eye syndrome were included in investigation. Depending on the concomitant ophthalmic pathology, all patients were divided into 3 groups. Group I included patients with anomalies of refraction. Group II consisted of patients who during the primary screening were diagnosed with Primary Open Angle Glaucoma in the compensation stage. Group III included patients with pseudophakic eyes with corneal epitheliopathy in the early postoperative period after phacoemulsification of cataract. All investigated groups were equal by age and sex. In addition to the comprehensive ophthalmic examinations in dynamic, analysis of subjective sensations, changes of the tear production, indicators of tear film stability, cytological examinations of the bulbar conjunctiva was made. Depending on the severity of the Dry Eye Syndrom for all patients pathogenetically substantiated tears substitution therapy was recommended.

Results. Studies confirmed the dominant position of the tear film lipid layer in the pathogenesis of the dry eye syndrome. The correlation degree of manifestation of signs of inflammation of the eye surface, tear production indicators, the tear film stability, clinical manifestations and subjective complaints were revealed. Violation of tear production and mucous layer of the tear film deficit were revealed in patients of all three groups, but larger degree -in patients of II and III groups. Functional test results showed large lesions of the ocular surface prior to the start of treatment in women compared to men. Moreover, significant differences observed in the results of the functional test of I group patients who had different types of refraction. Investigations showed significant changes of eye surface in the patients, who were diagnosed with primary open-angle glaucoma in addition to dry eye syndrome. It should be noted that the results demonstrated by the Norn test showed instability of the tear film in all tested patients. As a result of the base tear substitution therapy, which contained the drug on the basis of sodium hyaluronate, the positive effect of the assigned treatment was observed. Dynamics of changes in indicators of tear production and tear film stability showed significant improvement of Schirmer test indicators, widening the gap time of the tear film, reduction of Lipkof test indicator and Fluorescein test in all three groups of patients.

The investigation also confirmed the fact of violation of local cellular immunity in patients with Dry Eye Syndrom. Cytology investigation of the conjunctiva prints of patients of I, II and III groups showed changes of gistiocytologic elements, testifying in favor of the inflammatory process, especially these changes were manifested in patients of group II, who also had Primary Open Angle Glaucoma.

Conclusions. The necessity of the further investigation in order to identify equity the inflammation factors of ocular surface in the pathogenesis of dry eye syndrome and other pathological conditions was confirmed.

Key words: dry eye syndrome, tear film instability, violation of tear production, ocular surface inflammation markers, hyaluronic acid, glaucoma.

Стаття надійшла до редакції 08.09.2016 р.