

Results: All microprisms from the diagnostic set *KK-42* were investigated for vision acuity and contrast decrease while using microprisms. The criterion of the identity for visual acuity data, which are received by the traditional way with test charts, and for the measurement results received by electronic method with *Mira* strokes, is the equality of the relative chromatic expansion $k_c = \Delta\gamma_c / \gamma_c$ for the optotype at the screen and for the relative chromatic expansion $k_o = \Delta\gamma_o / \gamma_o$ for the eye retina for the same prism, where $\Delta\gamma_o$ is the chromaticity area at the retina, γ_o is the average resolution ability of the human eye ≈ 1.0 arc min ($'$).

Patients did not notice the deterioration of optotype images while using prisms till. The angular expansion $\Delta\gamma_o$ of test image on the retina is less comparative to the angular distance γ_o between the individual elements of ophthalmic chart optotypes. With the growth of prismatic strength Δ the chromaticity value $\Delta\gamma_o$ increases due to chromatic aberration. When the chromaticity zone $\Delta\gamma_o$ becomes close to the vision acuity $\gamma_o \approx 1'$ the value of patients' visual acuity V_c begins to decline.

Conclusion: Obtained data have shown that microprisms did not change the vision acuity only for little prismatic strength with chromatic zone $\Delta\gamma_o < \gamma_o$. For stronger prisms the resolution ability and contrast sensitivity are markedly decreased depending on the prismatic strength Δ due to diffraction and chromaticity of white light. These data have to be taken into account under any vizocontrastometry investigations.

Key words: *microprisms, contrast, visual acuity test optotype, chromaticity.*

Стаття надійшла до редакції 11.04.2017 р.

**С. А. Рыков¹, И. В. Шаргородская¹, Н. С. Николайчук²,
Д. Д. Гурская², А. А. Леменева², Л. И. Вадюк³, О. А. Беляева¹**

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

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

³ Городская поликлиника № 1
– г. Ивано-Франковск, Украина

УДК 617.764.3:616–056.43

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОВЕРХНОСТИ ГЛАЗА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Представлен анализ изучения современных возможностей диагностики и лечения воспалительных заболеваний поверхности глаза (ВЗПГ). Обследовано 80 глаз (40 пациентов) с синдромом «сухого глаза» (ССГ) и аллергическими конъюнктивитами. В зависимости от схемы патогенетически обоснованной слезозаместительной терапии пациенты были разделены на 3 группы. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование в динамике, а также анализ осмолярности слезной жидкости, анкетирование с оценкой жалоб по 4-х балльной шкале и диагностические пробы: тест Ширмера, проба Норна, флуоресцеиновый и LIPKOF тесты. Состояние эпителия роговицы и конъюнктивы оценивали методом импрессионной цитологии (по стандартной методике) с использованием миллипоровых фильтров. Для изучения гуморальных звеньев местного иммунитета исследовали содержание иммуноглобулинов в слезе иммуноферментным методом.

Результаты исследования подтверждают факт главенствующих позиций нарушения липидного слоя слезной пленки в патогенезе ССГ. Проведена оценка эффективности применения слезозаместителей (препарата Ай-ти Эктоин 0,5% и Ай-ти Эктоин Про 2% глазные капли). Установлено: препараты Ай-ти Эктоин 0,5% и Ай-ти Эктоин 2,0% восстанавливают слезную пленку, увеличивая гидратацию поверхности, стабилизируют липидный слой слезной пленки и снижают осмолярность слезной жидкости. Препарат Ай-ти Эктоин 2,0% улучшает показатели клеточного и гуморального звена местного иммунитета, стабилизирует клеточную мембрану и снижает степень воспаления, стимулирует репаративные процессы роговицы и конъюнктивы.

Обоснована необходимость обязательной оценки состояния эпителия конъюнктивы и роговицы, фактора осмолярности слезной жидкости при лечении пациентов с ВЗПГ.

Ключевые слова: *воспалительные заболевания поверхности глаза, синдром «сухого глаза», осмолярность, импрессионная цитология.*

Проблема повышения эффективности диагностики и лечения больных воспалительными заболеваниями поверхностных структур глазного яблока (ВЗПГ) остается актуальной социальной проблемой практической офтальмологии в Украине как причина временной нетрудоспособности (80,0%), так и причина слепоты (10–30,0%) [5, 11]. Пациенты с ВЗПГ занимают первое место среди пациентов, которые записываются на амбулаторный прием (40,2%), что составляет по Украине около 7 млн. человек в год [5]. Тяжесть течения ВЗПГ и результаты лечения пациентов, в значительной степени, зависят от скорости диагностики, качества и эффективности патогенетически направленного лечения. Как правило, в группу воспалительных заболеваний поверхностных структур глазного яблока объединяют заболевания: травматическое поражение, острый приступ закрытоугольной глаукомы, кератиты, ириты (иридоциклиты), конъюнктивиты, синдром «сухого глаза». Трудности проведения ранней диагностики этих заболеваний заключаются в том, что ВЗПГ продолжают многие годы, клинической картине присуще многообразие проявлений, а в зависимости от этиологического фактора, схемы лечения будут кардинально отличаться [11, 13]. Все ВЗПГ имеют синдром «красного глаза» и сопровождаются характерным клиническим признаком – гиперемией конъюнктивы. Также следует отметить, что при ВЗПГ одними из основных клинических проявлений выступают, во-первых, нарушение слезообразования либо в форме слезотечения, либо в виде недостатка слезы, во-вторых – аллергическое поражение глазной поверхности [3, 4].

Таким образом, актуальной медико-социальной проблемой выступает разработка, поиск и изучение новых высокоэффективных методов диагностики и лечения слезной пленки и поверхности глазного яблока, которые одновременно влияли бы на различные патогенетические механизмы, что позволит существенно повысить эффективность лечения пациентов с ВЗПГ и уменьшить число инвалидов по зрению.

Цель исследования – анализ современных методов диагностики аллергических конъюнктивитов и синдрома «сухого глаза», оценка возможной эффективности применения слезозаменителей (препарата Ай-ти Эктоин 0,5% и Ай-ти Эктоин Про 2% глазные капли) при этой патологии.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 40 пациентов (80 глаз) с синдромом «сухого глаза» и аллергическими конъюнктивитами, которые находились на диспансерном наблюдении и лечении на клинических базах кафедры офтальмологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Среди пациентов было 13 (32,5%) мужчин и 15 (37,5%) женщин, средний возраст пациентов составлял 42±4 года, а также 12 детей (30,0%) в возрасте от 5 до 10 лет. По степени

тяжести синдрома «сухого глаза» (ССГ) глаза пациентов классифицировали: I степень тяжести ССГ была выявлена на 52 глазах (65,0%), II степень тяжести ССГ – на 22 глазах (27,5%) и III степень тяжести ССГ – на 6 глазах (7,5%). Все пациенты были осведомлены о характере исследования. В процессе проведения исследования пациенты распределялись на три группы.

В первую группу были включены 28 глаз (14 пациентов) с ССГ разной степени тяжести («офисные работники»), которым в качестве лечения было рекомендовано двукратные ежедневные инстилляции препарата Ай-ти Эктоин 0,5%, **глазные капли** в одноразовых тубиках-капельницах по 0,5 мл (EYE-t®, Ektoin 0,5%, без консервантов, Германия).

Во вторую группу – 28 глаз (14 пациентов) с ССГ («парикмахеры»), которым в качестве лечения были рекомендованы трехкратные ежедневные инстилляций препарата Ай-ти Эктоин 0,5%, **глазные капли** в одноразовых тубиках-капельницах по 0,5 мл (EYE-t®, Ektoin 0,5%, без консервантов, Германия).

В третью группу – 24 глаза (12 детей), у которых был диагностирован аллергический конъюнктивит и в качестве инициальной монотерапии был назначен препарат Ай-ти Эктоин 2,0%, **глазные капли** в одноразовых тубиках-капельницах по 0,5 мл (EYE-t®, Ektoin 2,0%, без консервантов, Германия) по 1 капле 4 раза в день.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование в динамике, которое включало: визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию (Toncon, Japan), статистическую периметрию (Humphrey 750I, Zeiss), оптическую когерентную томографию (OCT Visante, Zeiss). Анализ осмолярности слезной жидкости проводили с использованием прибора TearLab (TearLab Corporation, USA) по стандартной методике дважды, вначале и в конце исследования. Всем пациентам, которые были включены в исследование, выполнялись диагностические пробы: тест Ширмера (по стандартной методике с использованием тест-полосок), проба Норна, флуоресцеиновый и LIPKOF тесты. Также проводилось анкетирование с оценкой жалоб по 4-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие признака, 1 балл – едва уловимые проявления, 2 балла – отчетливые проявления и 3 балла – резко выраженные проявления признака. Состояние эпителия роговицы и конъюнктивы оценивали методом импрессионной цитологии (по стандартной методике) с использованием миллипоровых фильтров. Для изучения гуморальных звеньев местного иммунитета исследовали содержание иммуноглобулинов в слезе иммуноферментным методом. Срок наблюдения за пациентами три месяца. Обследование пациентов проводилось один раз в неделю. Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием програм-

мы Microsoft Office Excel 2010, статистическое программное обеспечение SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные при обследовании всех пациентов, представлены в таблицах 1–5.

Анализируя результаты исследований, следует отметить: симптомы дискомфорта, нестабильность слезной пленки, увеличение осмолярности слезы и явления воспаления глазной поверхности были выявлены на глазах всех пациентов (табл. 1–5).

Сравнивая результаты проведенного анкетирования и функциональных тестов на глазах пациентов первой и второй группы, отмечено, что нарушение слезопродукции было выявлено на глазах пациентов обеих групп, однако в большей степени на глазах пациентов второй группы (табл. 1). Учитывая признаки выраженного дефицита липидного слоя слезной пленки, а также принимая во внимание патогенетические причины синдрома «сухого глаза» и степень тяжести заболевания у пациентов первой и второй групп, в качестве терапии был выбран препарат жидкостного типа в безконсервантной форме Ай-ти Эктоин 0,5%, глазные капли в одноразовых тубиках-капельницах по 0,5 мл, который пациентам первой группы применялся дважды в день, а пациентам второй группы назначались трехкратные ежедневные инстилляции этого препарата.

При анализе результатов анкетирования отмечено, что до начала лечения общий балл клинических признаков у пациентов первой и второй групп в среднем равнялся 12-ти и 14-ти. Через два месяца терапии – средний балл равнялся 1-му и 2-м соответственно ($p < 0,05$). Результаты теста Ширмера (табл. 1) на глазах пациентов первой группы до начала терапии в среднем составили 8,64 мм, на глазах второй группы – 9,13 мм. Через два месяца лечения, применяя препарат Ай-ти Эктоин 0,5%, на глазах первой группы результаты теста Ширмера соответствовали 11,48 мм, а на глазах второй группы – 12,02 мм ($p < 0,05$).

Результаты теста Норна до начала лечения (табл. 1) выявили нестабильность слезной пленки на глазах пациентов обеих групп разной степени выраженности.

Время разрыва слезной пленки на глазах первой группы в среднем составило 9,31 сек., во второй группе – 8,36 сек. соответственно. После лечения тест Норна в первой группе равнялся 11,7 сек., а во второй группе – 12,18 сек. ($p < 0,05$). Результаты флюоресцеинового теста (таблица 1) до проведения терапии на глазах первой группы в среднем составили 4,9 балла, а на глазах второй группы – 6,8 балла. После лечения в первой группе сумма баллов составила в среднем 1,7, во второй группе – 1,2 балла соответственно ($p < 0,05$). Учитывая данные литературы [4, 15], тест Норна прямо коррелирует с флюоресцеиновым тестом и, в большей степени, отражает тяжесть поражения глазной поверхности, чем тест Ширмера. Наши исследования также установили достоверную прямую сильную корреляцию между тестом Норна и флюоресцеиновым тестом на глазах пациентов первой и второй групп ($r = 0,85$ и $r = 0,89$ соответственно, $p < 0,05$).

Результаты теста LIPKOF показали: на глазах первой и второй группы (табл. 1) до начала терапии – 3,58 и 3,91 балла, а через 2 месяца лечения – 1,8 и 0,85 балла соответственно ($p < 0,05$).

Особый интерес представляют результаты проведенного анкетирования и функциональных тестов на глазах пациентов третьей группы с аллергическими конъюнктивитами. Нарушение слезопродукции было выявлено на всех глазах. Современными требованиями к выбору слезозаменителей для купирования нарушения слезообразования при аллергических конъюнктивитах [3, 4], являются следующие: необходимость в быстром облегчении симптомов, создании тонкой невязкой защитной пленки, эвакуации лишней порции препарата после инстилляций, вымывании аллергена с глазной поверхности, безконсервантная форма препарата. Таким образом, в качестве терапии для пациентов третьей группы предпочтение было отдано препарату жидкостного типа без трансформирующего эффекта в безконсервантной форме – Ай-ти Эктоин 2,0%, **глазные капли** в одноразовых тубиках-капельницах по 0,5 мл.

До начала лечения в результате анкетирования общий балл клинических жалоб у пациентов третьей группы в среднем равнялся 16-ти. Через два месяца

Таблица 1

Величины показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки у пациентов, получавших инстилляцию Ай-ти Эктоин 0,5%

Функциональные показатели	Пациенты, получающие инстилляцию Ай-ти Эктоин 0,5%			
	I группа, n=28		II группа, n=28	
	исходный M ± m	через 2 месяца M ± m	исходный M ± m	через 2 месяца M ± m
Время разрыва слезной пленки, с	9,31±2,3	11,7±1,5 *	8,36±2,4	12,18±1,4 *
Количество основной слезопродукции, мм	8,64±2,01	11,48±2,12 *	9,13±2,3	12,02±2,1 *
Тест Lipkof, баллы	3,58±0,4	1,8±0,2 *	3,91±0,3	0,85±0,2 *
Флюоресцеиновый тест, баллы	4,9±0,2	1,7±0,2 *	6,8±0,4	1,2±0,2 *

Примечание: * – коэффициент достоверности, $p < 0,05$

терапии средний балл равнялся 3-м ($p<0,05$). Результаты теста Ширмера (табл. 2) до начала терапии в среднем составили 8,95 мм. Через два месяца терапии с использованием препарата Ай-ти Эктоин 2,0% – 12,73 мм ($p<0,05$).

Результаты теста Норна (табл. 2) выявили нестабильность слезной пленки на глазах всех пациентов третьей группы. Время разрыва слезной пленки до начала лечения составляло в среднем 7,63 сек., после лечения тест Норна равнялся 13,1 сек. ($p<0,05$). Флюоресцеиновый тест (табл. 2) выявил точечные дефекты, микроэрозии на поверхности роговицы. До проведения терапии в целом по третьей группе сумма баллов составила в среднем 9,8, после лечения – 1,3 балла ($p<0,05$). Кроме того, исследования также установили достоверную прямую корреляцию между тестом Норна и флюоресцеиновым тестом на глазах третьей группы ($r=0,88$, $p<0,05$).

Результаты теста LIPKOF в третьей группе (табл. 2) до начала терапии в среднем составили 3,81 балла, а через 2 месяца лечения – 1,1 балла ($p<0,05$).

В процессе проводимого исследования на глазах пациентов третьей группы проводилось изучение отпечатков эпителия тарзальной и бульбарной конъюнктивы и гуморальных звеньев местного иммунитета (табл. 3–4). Результаты исследования гуморального звена местного иммунитета на глазах третьей группы до и после лечения представлены концентрацией IgA и IgM, лизоцима и ЦИК слезы (табл. 3). До проводимого лечения концентрация IgA и IgM в слезе в среднем составила $2,1\pm0,26$ г/л и $2,19\pm0,24$ г/л соответственно. Концентрации лизоцима и ЦИК слезы в среднем равнялись $2,2\pm0,21$ г/л и $2,86\pm0,04$ г/л.

Анализируя результаты отпечатков эпителия тарзальной и бульбарной конъюнктивы на глазах третьей группы до и после лечения (табл. 4) отмечено, что

Таблица 2

Функциональные показатели	Пациенты, получающие инстилляцию Ай-ти Эктоин 2,0%	
	III группа, n=24	
	исходный M ± m	через 2 месяца M ± m
Время разрыва слезной пленки, с	7,63±2,19	13,1±1,6 *
Количество основной слезопродукции, мм	8,95±2,04	12,73±2,12 *
Тест Lipkof, баллы	3,81±0,3	1,1±0,2 *
Флюоресцеиновый тест, баллы	9,8±0,2	1,3±0,3 *

Примечание: * – коэффициент достоверности, $p<0,05$

Таблица 3

Показатели	Пациенты, получающие инстилляцию Ай-ти Эктоин 2,0%	
	III группа, n=24	
	исходный M ± m	через 3 месяца M ± m
Концентрация IgA в слезе (г/л)	2,1±0,26	3,7±0,29 *
Концентрация IgM в слезе (г/л)	2,19±0,24	3,2±0,25 *
Концентрация лизоцима слезы (г/л)	2,2±0,21	3,9±0,22 *
Концентрация ЦИК слезы (г/л)	2,86±0,04	2,31±0,03**

Примечания: * – коэффициент достоверности, $p<0,05$,
** – коэффициент достоверности, $p<0,01$

Таблица 4

Типы клеток в отпечатках конъюнктивы	Пациенты, получающие инстилляцию Ай-ти эктоин 2,0%	
	III группа, n=24	
	исходный M ± m	через 3 месяца M ± m
Эпителиоциты	98,3%	92,1% *
Лейкоциты	1,7±0,2%	7,9±0,3% *

Примечание: * – коэффициент достоверности, $p<0,001$

до начала лечения выявлено следующее: признаки выраженной плоскоклеточной метаплазии (кератинизации) эпителиоцитов и диффузной атрофии клеток эпителиального пласта с расширением межклеточных пространств, наличие воспалительных клеток, частичная гиперплазия бокаловидных клеток, наличие эозинофилов и слизистых нитей в препарате. Количество эпителиальных клеток на 100 клеток составило в среднем 98,3%; лейкоцитов было в среднем $1,7 \pm 0,2\%$, отмечались единичные эозинофилы. После проводимого лечения были выявлены изменения в клеточных реакциях местного иммунитета. Лечение способствовало сохранению лейкоцитарной инфильтрации конъюнктивы. Количество лейкоцитов в отпечатках эпителия тарзальной и бульбарной конъюнктивы увеличилось ($7,9 \pm 0,3\%$), а эозинофилов уменьшилось ($p < 0,001$).

При исследовании гуморального звена местного иммунитета также выявлена подобная закономерность (табл. 3). После проведенного лечения концентрация IgA и IgM в слезе увеличилась, и в среднем составила $3,7 \pm 0,29$ г/л и $3,2 \pm 0,25$ г/л соответственно ($p < 0,05$). Концентрации лизоцима слезы также в среднем увеличилась до $3,9 \pm 0,22$ г/л ($p < 0,05$), ЦИК слезы уменьшились до $2,31 \pm 0,03$ г/л соответственно ($p < 0,01$).

Следует обратить внимание на тот факт, что осмолярность слезы в целом по группам была достоверно выше нормы и равнялась $322,6 \pm 3,1$ mosm/L, что свидетельствовало о наличии воспаления глазной поверхности на глазах всех пациентов. Вызывает особый интерес то обстоятельство, что в целом по группам значения осмолярности слезной жидкости и уровень внутриглазного давления (ВГД) в начале исследования были достоверно выше ($r = 0,91$, $p < 0,05$) по сравнению с уровнем осмолярности и уровнем ВГД в конце исследования ($r = 0,87$, $p < 0,05$) (табл. 5). Установлена высокая корреляция между уровнем осмолярности слезной жидкости и уровнем ВГД на глазах всех пациентов ($r = 0,89$, $p < 0,05$). Наиболее существенное снижение уровня осмолярности слезной жидкости (табл. 5), коррелирующее с уровнем ВГД, было отмечено на глазах третьей группы ($\Delta\text{Осм} = -13,7$ mosm/L, $r = 0,88$, $p < 0,05$). На глазах первой и второй группы также отмечалось достоверное снижение

уровня осмолярности слезной жидкости в процессе проводимой терапии (табл. 5), но в меньшей степени ($\Delta\text{Осм} = -11,4$ и $-12,2$ mosm/L соответственно, $p < 0,05$), которое также коррелировало с уровнем внутриглазного давления ($r = 0,86$, $r = 0,87$; $p < 0,05$).

На протяжении всего срока наблюдения зрительные функции оставались стабильны у всех пациентов.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что синдром «сухого глаза» – многофакторное заболевание слезного аппарата и поверхности глазного яблока, которое характеризуется появлением симптомов дискомфорта, нарушением зрения, нестабильностью слезной пленки (СП), возможностью повреждения поверхности глазного яблока [3, 4, 6, 15]. Это заболевание сопровождается повышением осмолярности слезы и воспалением глазной поверхности; увеличивается сдвиг pH в щелочную сторону [6, 9, 15]. ССГ относится к категории различных нарушений функциональных резервов и защитных механизмов поверхности глаза, приводящее к нестабильности слезной пленки при открытом глазу [6]. Для оптимального выполнения защитной функции глазной поверхности, компоненты слезной пленки должны присутствовать в достаточном количестве, иметь определенные свойства и должным образом взаимодействовать между собой [5]. Избыточное испарение слезы или недостаток ее выработки нарушают структуру слезной пленки, что в конечном счете приводит к повреждению поверхности глазного яблока в области открытой ее части. Усиленное испарение слезы с поверхности глаза усугубляет симптомы ССГ. Этому могут способствовать различные факторы. Так, сухой жаркий климат, дополнительная вентиляция из-за работы кондиционера и других бытовых приборов (например, фена), химические раздражители увеличивают испарение слезы и стимулируют повреждение глазной поверхности. Не следует забывать, что длительная работа за компьютером и чтение, приводящие к уменьшению мигательных движений в среднем в 5 раз [6], электромагнитные излучения от «офисной аппаратуры» [1] также служат пусковым механизмом для усиленного испарения слезы. Результаты наших исследований показали, что среди обследованных

Таблица 5

Величины показателей внутриглазного давления и осмолярности слезной жидкости у пациентов до и во время лечения

	Уровень ВГД, mm Hg.		Уровень осмолярности слезной жидкости, mosm/L		
	исходный M ± m	через 3 месяца M ± m	исходный M ± m	через 3 месяца M ± m	ΔОсм
Всего, n=80	20,7 ± 1,4	14,2 ± 1,3*	322,6 ± 3,1	311,8 ± 3,2*	-10,8*
Первая группа, n=28	18,8 ± 1,2	16,3 ± 1,6*	318,5 ± 3,8	307,1 ± 3,5*	-11,4 *
Вторая группа, n=28	19,2 ± 1,3	13,1 ± 1,2*	323,8 ± 3,4	311,6 ± 3,6*	-12,2 *
Третья группа, n=24	19,9 ± 1,1	12,5 ± 1,4*	329,3 ± 3,7	315,6 ± 4,2*	-13,7 *

Примечание: * – коэффициент достоверности, $p < 0,05$

волонтеров 31,1% «офисных работников» и 46,67% «парикмахеров» имели ССГ разной степени тяжести.

Исследования ряда авторов [1, 6, 8, 15] свидетельствуют о том, что дефицит липидного слоя СП увеличивает испарение слезы. Липиды, вырабатываемые мейбомиевыми железами, играют важную роль в физиологическом функционировании СП: предотвращают испаряемость слезной пленки с поверхности глаза и протекание слезы через край века, служат барьером для различных аэрозолей, в том числе инфекционной природы, обеспечивают поверхностное натяжение, служат оптической границей. Секреция мейбомиевых желез напрямую связана с морганием [6]. Очень важно, чтобы мейбомиевые железы секретировали свой секрет перед передним краем слезного мениска; не в толще, и не далеко от слезного мениска, а ровно по его переднему краю. В настоящее время установлено, что наиболее частой формой ССГ является форма, обусловленная дефицитом липидного слоя СП, которая встречается в 75% всех случаев [1, 6, 9, 11]. Наши исследования также подтвердили этот факт, что показатели теста Норна были патологичными на всех глазах пациентов, которые проходили обследование.

Согласно данным ряда ученых [1, 4, 6], при всех воспалительных заболеваниях поверхностных структур глазного яблока присутствует ССГ и явления аллергии различной степени выраженности. Воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, травматического повреждения, повышенного внутриглазного давления, бактериальных и вирусных агентов, глазных капель и др., может приводить к трансформации конъюнктивального эпителия по типу плоскоклеточной метаплазии, кератинизации, потери способности формировать бокаловидные клетки, приводя к уменьшению их плотности вплоть до полного исчезновения. Все это неизбежно ведет к снижению слезопродукции и изменению состава слезы, т.е. к развитию синдрома «сухого глаза» [2, 15, 17]. Преимуществами метода импрессионной цитологии по сравнению с общепринятым методом соскоба с конъюнктивы являются: его малоинвазивность,

простота выполнения, возможность повторного взятия отпечатков, отсутствие необходимости применения анестетиков, которые могут вызвать изменения изначальной картины эпителиального пласта [2, 7], возможность применения в различных возрастных группах. Во время проведения метода импрессионной цитологии при взятии отпечатков эпителия роговицы следует помнить про необходимость интерпретации полученной картины с учетом поправки на цитотоксическое действие анестетика на эпителий роговицы [17]. Включение метода импрессионной цитологии в протокол обследования при ВЗПГ позволило бы существенно повысить эффективность диагностики, а также избежать ряда ошибок при постановке диагноза у этой категории пациентов. Кроме того, данная методика может быть использована для оценки терапевтической эффективности проводимого лечения, сравнивая имеющиеся отпечатки с препаратами, полученными в начале проводимой терапии и вариантами нормы (рис. 1).

При проведении импрессионной цитологии бульбарной конъюнктивы век на глазах пациентов без ССГ отмечено: цилиндрический неороговевающий эпителий сохраняет свою морфологию без признаков метаплазии, располагается в виде пластин без увеличения межклеточного пространства, имеется выраженная ячеистость, количество бокаловидных клеток $>500/\text{мм}^2$, соотношение ядро/цитоплазма = 1:2, межклеточные контакты – связанные клетки [14, 18].

В нашем исследовании у пациентов третьей группы, в которую были включены дети с ревматоидными заболеваниями и явлениями аллергического конъюнктивита, результаты проведенного анкетирования и функциональных тестов выявили достоверно большие нарушения слезопродукции по сравнению с пациентами первой и второй групп. Применение метода импрессионной цитологии позволило выявить характерные признаки ССГ и аллергии на глазах этих пациентов, а также оценить результаты проводимой терапии.

Таким образом, применение препаратов, обеспечивающих стабильность клеточной мембраны и

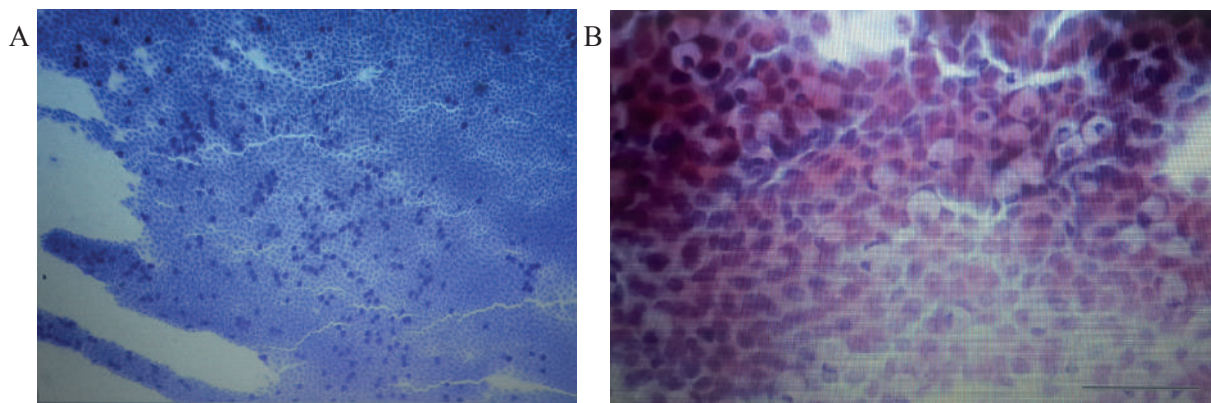


Рис. 1. Импрессионная цитология бульбарной конъюнктивы (объяснение в тексте).

Окраска: А – PAS-гематоксилин, 40 $\times$ [14];

В – PAS-гематоксилин, 400 $\times$, эталон штриха = 75 μm [18]

стабилизирующих липидных слой слезной пленки, повышая гидрофильность липидных компонентов, связывая наружный липидный с внутренним водным слоем и увеличивающих гидратацию глазной поверхности путем образования большого числа водородных связей позволяет удерживать вокруг себя несколько молекул воды, было патогенетически обоснованным и корректным у данной категории пациентов.

Замещение дефицита слезной жидкости и стабилизация слезной пленки являются основным направлением лечения больных с синдромом «сухого глаза», а значит и ВЗПГ. На практике оно включает: использование искусственных заменителей слезы в виде глазных капель и гелей, создание условий для сокращения оттока слезной жидкости из конъюнктивальной полости, стимулирование слезопродукции [4, 6, 12]. Не следует также забывать, что одним из новых и эффективных подходов к лечению ССГ выступает осмопротекция, которая обеспечивает сохранения клеточной целостности путем противодействия эффектам гиперосмолярности. По данным современной литературы [1, 12], осмолярность слезы – лучший объективный метод диагностики при ССГ. Как показал ряд исследований [12, 16], анализ осмолярности слезной жидкости относится к тестам с наибольшей предикативной ценностью (73% специфичности), по сравнению с тестом Ширмера (51%), пробой Норна (45%) и диагностическим окрашиванием конъюнктивы и роговицы (54% и 60% соответственно). Включение определения осмолярности слезы в рутинный протокол скрининга при ВЗПГ позволит повысить дифференциальную диагностику, назначить грамотное этиотропное лечение и минимизировать возможные осложнения [7, 16]. Осмопротекторы призваны защищать эпителиальные клетки роговицы и конъюнктивы от негативного влияния гипертонической слезы и обеспечивать их гидратацию. Таким образом, для лечения ВЗПГ патогенетически оправданным будет применение препаратов, нормализующих осмолярность слезной жидкости, способствующих защите клеток от стресса и гибели в гипертонической слезной среде, уменьшающих процессы воспаления и стимулирующих выработку полноценной слезы.

Результаты наших исследований показали – препарат Ай-ти Эктоин 0,5% и Ай-ти Эктоин 2,0% восстанавливают слезную пленку, увеличивая гидратацию поверхности, стабилизируют липидный слой слезной пленки и снижают осмолярность слезной жидкости.

Не следует забывать, что кроме всего, нормальная слезная пленка содержит противомикробные белки, факторы роста, супрессоры воспаления, растворимые муцины и электролиты. При ВЗПГ уменьшается количество некоторых белков, факторов роста, нарушается баланс протеаз и цитокинов. При активизации протеаз разрушается внеклеточный матрикс и клеточные

соединения, повышается осмолярность слезной жидкости [1, 8]. При нарушении структуры слезной пленки, включаются провоспалительные факторы, затем активируются дендритные клетки, которые начинают представлять материал Т-клеткам и производится большое количество цитокинов, которые приводят к еще большей активации Т-клеток. В конечном итоге, возникает воспалительный процесс, приводящий к ремоделированию глазной поверхности: нарушается структура эпителия, теряются бокаловидные клетки, продуцирующие муциновый слой слезной пленки. Запускается ситуация, контролируемая иммунологической системой поверхности глаза, при которой воспалительный процесс связан с синдромом «сухого глаза», а синдром «сухого глаза» связан с воспалительным процессом [6, 8, 9].

Учитывая данные факты, безусловным и оправданным является необходимость в местной иммунотерапии при лечении ВЗПГ.

Наши исследования показали, что препарат Ай-ти Эктоин 2,0% улучшает показатели клеточного и гуморального звена местного иммунитета, стабилизирует клеточную мембрану и снижает степень воспаления, стимулирует репаративные процессы роговицы и конъюнктивы. Слезозаместительная терапия способствовала профилактике формирования вторичного синдрома сухого глаза при аллергическом конъюнктивите.

Еще одними немаловажными требованиями к слезозаместителям нового поколения, которые следует учитывать при комплексном лечении ВЗПГ являются: хороший профиль переносимости (отсутствие отрицательного влияния консервантов) и возможность использования при ношении контактных линз [1]. Как правило, в состав офтальмологических препаратов в качестве консерванта входит хлорид бензалкония (БАХ). С одной стороны, БАХ улучшает потребительские свойства препарата, однако с другой стороны – патологически действует на слезную пленку, расщепляя ее, разрыхляя липидный слой, усиливая испарение воды, повреждая эпителий роговицы и конъюнктивы. Выраженность побочных эффектов консервантов зависят от вида и концентрации консерванта, длительности лечения и частоты применения препарата, исходного состояния эпителия конъюнктивы и роговицы [10]. Поэтому оптимальным будет терапия эффективным слезозаместителем в безконсервантной форме и хорошем профиле безопасности.

Выводы

Определяя тактику лечения пациентов с ВЗПГ, необходимо комплексное обследование с обязательной оценкой состояния эпителия конъюнктивы и роговицы, фактора осмолярности слезной жидкости. Выбор метода лечения для терапии ВЗПГ должен проводиться с учетом патогенетических причин, сте-

пени тяжести заболевания, сопутствующих изменений передней поверхности глаза и индивидуальных особенностей переносимости. Лечебные мероприятия должны включать эффективный слезозаместительный препарат в безконсервантной форме и с хорошим профилем безопасности, который улучшит качество жизни пациентов, гарантировано сохранит приверженность пациентов (compliance), предписанному врачебному назначению, сделает возможным его применение длительными курсами, без возрастных ограничений и при ношении контактных линз.

Литература

1. Егоров Е. А. Клинические лекции по офтальмологии / Е. А. Егоров, С. Н. Басинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 163 с.
2. Егорова Г. Б. Изменения эпителиальной выстилки конъюнктивы при непереносимости контактных линз по данным импрессионной цитологии / Г. Б. Егорова, А. А. Федоров [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2014. – № 1. – С. 17–22.
3. Майчук Д. Ю. Патогенетическое обоснование лечения и профилактики вторичных нарушений слезообразования: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / Д. Ю. Майчук. – М., 2005. – 23 с.
4. Майчук Д. Ю. Слезозаместительная терапия при аллергических состояниях глаз / Д. Ю. Майчук, Л. Б. Чилингарян, И. А. Пронкин, А. Р. Григорян // Офтальмология. – 2012. – Т. 9. – № 2. – С. 72–76.
5. Моїсєнко Р. О. Офтальмологічна допомога в Україні за 2006–2011 роки : [аналіт.-стат. дов.] / Р. О. Моїсєнко, М. В. Голубчиков, Г. О. Слабкий, С. О. Риков [та ін.]. – К., 2012. – 183 с.
6. Сомов Е. Е. Диагностика и лечение больных с синдромом «сухого глаза»: краткое руководство для врачей / Е. Е. Сомов, В. В. Бржевский. – СПб.: Питер, 2005. – 20 с.
7. Федоров А. А. Морфологические основы научных исследований в офтальмологии / А. А. Федоров // Вестник офтальмологии. – 2013. – Т. 129, № 5 – С. 10–21.
8. Хаитов Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатьева, И. Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. – 430 с.
9. Andras B. Red eye. Differential Diagnosis and Management / B. Andras, T. Mohamed Higazy, I. Petricek, E. Marek Prost // International Ophthalmology. – 2008. – P. 18–31.
10. Baudouin C. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly / C. Baudouin, A. Labbe, H. Liang [et al.] // Prog Retin Eye Res. – 2010. – № 29 (4). – P. 312–334.
11. Kaercher T. Blepharitis / T. Kaercher, H. Brewitt // Ophthalmologie. – 2004. – P. 1135–1147.
12. Lemp M. A. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease / M. A. Lemp, A. J. Bron, C. Baudouin [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2011. – Vol. 151 (5). – P. 792–798.
13. McCulley J. P. Changing concepts in the diagnosis and management of blepharitis / J. P. McCulley, W. E. Shine // Cornea. – 2000. – Vol. 19 (5). – P. 650–658.
14. Muniesa M. J. Evaluation of conjunctival epithelium of filtering blebs by impression cytology / M. J. Muniesa, S. González, P. Buetas [et al.] // Arch Soc Esp Oftalmol. – 2014. – Vol. 89. – P. 216–221.
15. Peters K. The role of different phospholipids on tear break-up time using a model eye / K. Peters, T. Millar // Curr. Eye Res. – 2002. – Vol. 25. – P. 55–60.
16. Pflugfelder S. C. Dry Eye and Ocular Surface Disorders / S. C. Pflugfelder, R. W. Beuerman, M. E. Stern. – New York, Basel : Marcel Dekker, Inc., 2004. – 428 p.
17. Singh R. Impression cytology of the ocular surface / R. Singh [et al.] // Br. J. of Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89, № 7. – P. 1655–1659.
18. Zuazo F. Conjunctival impression cytology in patients with normal and impaired OSDI scores / F. Zuazo, D. López-Ponce, D. Salinas-Toro [et al.] // Arch Soc Esp Oftalmol. – 2014. – Vol. 89. – P. 391–396.

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПОВЕРХНІ ОКА. СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

С. О. Риков, І. В. Шаргородська, Н. С. Ніколайчук, Д. Д. Гурська, А. А. Лемєнєва, Л. І. Вадюк, О. О. Беляєва

Представлений аналіз вивчення сучасних можливостей діагностики та лікування запальних захворювань поверхні ока (ЗЗПО). Обстежено 80 очей (40 пацієнтів) з синдромом «сухого ока» (ССО) і алергічними кон'юнктивітами. Залежно від схеми патогенетично обґрунтованої слезозамісної терапії пацієнти були розділені на 3 групи. Всім пацієнтам проводилося комплексне офтальмологічне обстеження в динаміці, а також аналіз осмолярності слезної рідини, анкетування з оцінкою скарг за 4-х бальною шкалою і діагностичні проби (тест Ширмера, проба Норна, флуоресцеїновий і тест LIPKOF). Стан епітелію рогівки і кон'юнктиви оцінювали методом імпресійної цитології (за стандартною методикою) з використанням міліпорових фільтрів. Для вивчення гуморальних ланок місцевого імунітету досліджували вміст імуноглобулінів в слюзі імуноферментним методом.

Результати дослідження підтверджують факт чільної позиції порушення ліпідного шару слезної плівки в патогенезі ССО. Проведено оцінку ефективності застосування слезозамінників (препарату Ай-ті Ектоін 0,5% і Ай-ті Ектоін Про 2% очні краплі). Встановлено: препарати Ай-ті Ектоін 0,5% і Ай-ті Ектоін 2,0% відновлюють слізну плівку, збільшуючи гідратацію поверхні, стабілізують ліпідний шар слізної плівки і знижують

осмолярність слізної рідини. Препарат Ай-ті Ектоін 2,0% покращує показники клітинної і гуморальної ланки місцевого імунітету, стабілізує клітинну мембрану і знижує ступінь запалення, стимулює репаративні процеси рогівки і кон'юнктиви. Обґрунтовано необхідність обов'язкової оцінки стану епітелію кон'юнктиви і рогівки, фактора осмолярності слізної рідини при лікуванні пацієнтів з ЗЗПО.

Ключові слова: запальні захворювання поверхні ока, синдром «сухого ока», осмолярність, імпресійна цитологія.

OCULAR INFLAMMATORY DISEASE: MODERN DIAGNOSTICS AND TREATMENT

S. A. Rykov¹, I. V. Shargorodska¹, D. D. Gurska², A.A.Liemiemieva², N. S. Nikolayshuk², L. I. Vaduk³, O. A. Belyaeva¹

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

Kyiv, Ukraine,

² Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital "Eye Microsurgery Center" of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine,

³ City polyclinic №1

Ivano-Frankivsk, Ukraine

Summary. This study presents the analysis of modern diagnostic capabilities and treatment of ocular inflammatory disease (OID). A total of 80 eyes (40 patients) with "dry eye" syndrome (SDE), and allergic conjunctivitis were examined. Depending on the scheme of tear substitute pathogenetically substantiated therapy, patients were divided into 3 groups. All patients underwent a comprehensive eye examination in dynamics, as well as analysis of the osmolarity of the tear fluid, questioning the assessment of complaints, using 4-point scale and diagnostic tests (Schirmer's test, Norn test, and fluorescent LIPKOF test). The corneal and conjunctiva epithelium condition was evaluated by impression cytology (the standard method) using a millipore filter. To study the humoral immunity local content of immunoglobulins in tear was investigated.

The study results confirm the dominant position of lipid layer of the tear film damage in the pathogenesis of the syndrome of "dry eye" (SDE). The evaluation of the effectiveness of tear substitute remedies (EYE-t® Ectoin 0.5% and EYE-t® Ectoin 2.0% eye drops). It was revealed that: EYE-t® Ectoin 0.5% and EYE-t® Ectoin 2.0% reduced tear film, increasing the hydration of the surface, stabilized the lipid layer of the tear film and reduced the osmolarity of the tear fluid. The drug EYE-t® Ectoin 2.0% improves cellular and humoral local immune system, stabilizes cell membranes and reduces the degree of inflammation, stimulates reparative processes of the cornea and conjunctiva. A direct strong correlation between Norn test, fluorescein test and the eyes of patients of the first, second and third groups ($r=0,85$, $r=0,89$, $r=0,88$, respectively, $p<0,05$) was revealed. LIPKOF test results showed: in the eyes of the first, second and third groups before therapy there were 3.58; 3.91 and 3.81 points, and after 2 months of treatment – 1.8; 0.85 and 1.1 points, respectively ($p<0,05$). There was a high correlation between the level of osmolarity of the tear fluid and the level of IOP in the eyes of all patients ($r=0,89$, $p<0,05$). The most significant decrease in the osmolarity of the tear fluid, correlated with IOP levels was observed in the third group of the eyes ($\Delta\text{Osm} = (-)13,7 \text{ mosm} / \text{L}$, $r=0,88$, $p<0,05$). In the eyes of the first and the second groups a significant decrease in the osmolarity of the tear fluid in the course of the therapy was also noted, but to a lesser extent ($\Delta\text{Osm} = (-)11,4$ and $(-)12,2 \text{ mosm/L}$, respectively, $p<0,05$), which also correlated with the level of intraocular pressure ($r=0,86$, $r=0,87$; $p<0,05$). In the study of the local humoral immune the following was identified: after the treatment the concentration of IgA and IgM in tear increased and averaged $3.7\pm0.29 \text{ g/l}$ and $3.2\pm0.25 \text{ g/L}$, respectively ($p<0,05$). The concentration of lysozyme in tears on average increased to $3,9\pm0,22 \text{ g/l}$ ($p<0,05$), the circulatory immune complex (CIC) in tears decreased to $2,31\pm0,03 \text{ g/l}$, respectively ($p<0,01$). Analyzing the results of fingerprint epithelium tarsal and bulbar conjunctiva in the third group of eyes before and after treatment the following was identified: before treatment signs of severe squamous metaplasia (keratinization) of epithelial cells was shown, diffuse atrophy of the epithelial layer of cells with the expansion of intercellular spaces, the presence of inflammatory cells, partial hyperplasia of goblet cells, the presence of eosinophils and mucus threads in the preparation. The number of epithelial cells per 100 cells was on average 98.3%; leukocytes was on average $1,7\pm0,2\%$, isolated eosinophils observed. After the treatment changes in cellular reactions of local immunity were revealed. Treatment contributed to the preservation of leukocyte infiltration of the conjunctiva. The number of white blood cells in the epithelium prints of tarsal and bulbar conjunctiva increased ($7,9\pm0,3\%$), and eosinophils decreased ($p<0,001$). Throughout the entire period of observation visual function remained stable in all patients.

Mandatory assessment of the state of the epithelium of the conjunctiva and cornea, the osmolarity of the tear fluid factor in the treatment of patients with ocular inflammatory disease (OID) is further needed.

Keywords: ocular inflammatory disease, "dry eye" syndrome, osmolarity, impression cytology.

Стаття надійшла до редакції 16.02.2017 р.