УДК 617.764.1-008.811.4-617.7-001.17:617.711/.713-003.92]-085

Оптимизация лечения синдрома сухого глаза у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз

С. А. Якименко, д-р мед. наук, профессор, **Амжад Альбин,** аспирант

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»;
Одесса (Украина)

E-mail: magi20069@gmail.com

Актуальность. *Изучение особенностей патогенеза синдрома сухого глаза при тяжелых рубцовых последствиях ожогов глаз, а также оптимизация методов его лечения является важной и актуальной задачей клинической офтальмологии.*
Цель. *Оптимизировать лечение синдрома «сухого глаза» при рубцовых изменениях конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз на основе изучения состояния слезопродукции как одной из особенностей патогенеза ССГ.*
Материал и методы. *Исследования были проведены у 40 больных (60 глаз) с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз и синдромом сухого глаза (ССГ), у которых было выявлено снижение слезопродукции разной степени (по тесту Ширмер-1). Всем больным назначались инстилляции слезозаменительных препаратов «Штучна сльоза» и геля «Видисик». Исследование слезопродукции проводили через 2 недели и 3 месяца применения препаратов.*
Результаты*. Установлено, что через 2 недели применения препарата «Видисик» увлажнение глаз при легкой степени значимо увеличилось при средней степени недостаточности слезопродукции с 6,5 до 8,4 мм и при тяжелой степени с 3,1 мм до 6,3 мм; при применении препарата «Искусственная слеза» при легкой степени – с 11 до 13 мм, при средней степени с 6,1 до 8,1 мм и при тяжелой степени - с 2,6 до 4,4 мм.*
Проведенные через 3 месяца исследования показали, что постоянное применение слезозаменительных препаратов позволило сохранять достигнутые ранее результаты примерно на тех же уровнях, какие были получены через 2 недели лечения. У тех же больных, которые прекращали инстилляции препаратов или применяли их нерегулярно, состояние слезной продукции возвращалось к исходному до лечения уровню.
Вывод. *Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости постоянного применения слезозаменительных препаратов у больных с ССГ на глазах с послеожоговыми рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы.*

Ключевые слова:
ожоги глаз, синдром сухого глаза, слезопродукция

Актуальность. В последние годы изучению различных аспектов синдрома сухого глаза (ССГ) посвящено значительное количество исследований [1-6]. Однако исследований этиопатогенеза ССГ при тяжелых последствиях ожогов глаз ранее не проводилось. Поэтому изучение особенностей патогенеза синдрома сухого глаза при рубцовых изменениях роговицы и конъюнктивы после тяжелых ожогов глаз, а также оптимизация методов его лечения является важной и актуальной задачей клинической офтальмологии.

Для изучения целесообразности применения слезозаменительных препаратов у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз нами были проведены исследования эффективности применения препаратов «Штучна сльоза» и геля «Видисик».

Цель исследования. Оптимизировать лечение синдрома «сухого глаза» при рубцовых изменениях конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз на основе изучения состояния слезопродукции как одной из особенностей патогенеза ССГ.

Материал и методы

Исследования были проведены у 40 больных (60 глаз) с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз и ССГ, у которых было выявлено снижение слезопродукции разной степени. Для определения количества слезы использовали клинический тест Ширмера 1. По данным теста Ширмера-1 тяжелая степень недостаточной слезной продукции (≤5 мм за 5 минут) выявлена на 17 глазах (28,3%), средняя степень (6-10 мм за 5 минут) – на 41 глазу (68,3%) и легкая степень (11-15 мм за 5 минут) – на 2 глазах (3,4%). Всем больным с недостаточностью слезопродукции назначались инстилляции слезозаменительных препаратов «Штучна сльоза» и геля «Видисик»: при средней и легкой степенях недо-

© Якименко С. А., Амжад Альбин, 2021

статочности слезопродукции 4 раза в день, при тяжелой степени недостаточной слезопродукции – 6 раз в день. Исследование слезопродукции проводили через 2 недели и спустя 3 месяца применения препаратов. Контрольную группу составили 12 больных (15 глаз) с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз и ССГ, которым назначались инстилляции физиологического раствора.

При проведении исследования были предприняты меры по обеспечению безопасности и здоровья пациентов, соблюдение их прав, человеческого достоинства и морально-этических норм в соответствии с принципами Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине и соответствующих законов Украины.

Статистический анализ проводился с использованием пакета Statistica 8.0. Для оценки количественных показателей рассчитывали средние значения (M), стандартное отклонение (SD). Сравнительный анализ полученных величин осуществляли с использованием Т-критерия Вилкоксона. Различие сравниваемых средних значений выборок считали значимым при величине $p<0,05$.

Результаты

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1 и 2.

Было установлено, что через 2 недели применения препарата «Видисик» увлажнение глаз при легкой степени увеличилось с 12 до 13 мм ($p>0,05$), при средней степени – с 6,5 до 8,4 мм и при тяжелой степени с 3,1 до 6,3 мм; а при применении препарата «Искусственная слеза» при легкой степени – с 11 до 13 мм, при средней степени с 6,1 до 8,1 мм и при тяжелой степени – с 2,6 до 4,4 мм ($p<0,05$).

Проведенные через 3 месяца исследования показали, что постоянное применение препаратов «Штучна сльоза» и «Видисик». позволило сохранять достигнутые ранее результаты примерно на тех же уровнях, какие были получены через 2 недели лечения. У тех же больных, которые прекращали инстилляции препаратов или применяли их нерегулярно, состояние слезной продукции возвращалось к исходному до лечения уровню.

В контрольной группе больных (12 больных, 15 глаз), которым назначались инстилляции физиологического раствора, увлажненность глаза после закапывания, по данным пробы Ширмер-1, сохранялась только в течение 30-60 мин.

Таким образом, оба исследуемых препарата – «Штучна сльоза» и «Видисик» – улучшали увлажнение глаз. Средний прирост слезной продукции при инстилляциях «Видисик» составил 3,1 мм – при тяжелой степени сухого глаза ($p=0,034$, тест Wilcoxon) и 2,1 мм – при средней степени ($p=0,038$), а при инстилляциях препарата «Искусственная слеза» – 2,2 мм ($p = 0,059$) и 1,6 мм ($p=0,086$) соответственно при тяжелой и средней степенях синдрома сухого глаза. В то же время при инстилляциях физиологического раствора показатели слезопродукции равнялись только 0,9 мм – при тяжелой степени и 0,8 мм – при средней степени ССГ.

Таблица 1. Оценка эффективности геля «Видисик» у больных с разной степенью тяжести синдрома сухого глаза

Степень тяжести ССГ	Количество глаз (n=32)	Тест Ширмера-1 в мм (M±SD)			p1	p2
		До лечения	Через 2 недели после лечения	Через 3 месяца после лечения		
Тяжелая	9	3,1±1,6	6,3±3,0	7,0±2,9	0,028	0,015
Средняя	22	6,5±1,6	8,4±2,3	9,2±2,2	0,0002	0,0002
Легкая	1	12,0	13,0	14,0	-	-

Примечания: p1 – статистическое значение разницы результатов до и через 2 недели после лечения; p2 – статистическое значение разницы результатов до и через 3 месяца после лечения (тест Wilcoxon).

Таблица 2. Оценка эффективности инстилляций «Штучна сльоза» у больных с разной степенью тяжести ССГ

Степень тяжести ССГ	Количество глаз (n=28)	Тест Ширмера-1 в мм (M±SD)			p1	p2
		До лечения	Через 2 недели после лечения	Через 3 месяца поле лечения		
Тяжелая	8	2,6±0,7	4,4±1,1	4,6±1,2	0,012	0,012
Средняя	19	6,1±1,1	8,1±2,0	7,5±1,9	0,0006	0,0006
Легкая	1	11,0	13,0	12,0	-	-

Примечания: p1 – статистическое значение разницы результатов до и через 2 недели после лечения; p2 – статистическое значение разницы результатов до и через 3 месяца после лечения (тест Wilcoxon).

Уменьшение характерных для ССГ субъективных жалоб после применения препарата «Видисик» отмечалось на 28 из 32 глаз (87,5%), а при применении «Искусственной слезы» – на 20 из 28 глаз (71,4%).

Результаты этих исследований свидетельствуют о необходимости постоянного применения препаратов, которые заменяют слезу, у больных с ССГ на глазах с послеожоговыми рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы.

Обсуждение

Ранее нами было показано [7], что у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз, осложненных ССГ, отмечается значительное уменьшение слезопродукции, что свидетельствовало о тяжелой и очень тяжелой степени ССГ. Также было установлено [8], что степень тяжести ССГ у больных с рубцовыми последствиями тяжёлых ожогов конъюнктивы и с ССГ зависят от площади образовавшегося симблефарона или от площади слизистой губы, пересаженной на глазное яблоко после устранения симблефарона – чем больше размеры симблефарона или площадь пересаженной слизистой, тем больше степень сухости глаза.

Проведенные ранее нами биохимические исследования слезной жидкости больных [9-11], свидетельствуют о значительном нарушении процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения активности показателей антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы) после ожога и ССГ. К тому же, у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз, осложненных ССГ, было обнаружено не только снижение слезной продукции, но и качественные изменения состава основных компонентов слезы (общего белка, липидов и муцина), нарушение активности дегидрогеназ и кислой фосфатазы, снижение уровня тиоловых соединений и накопление дисульфидных групп, что свидетельствует о глубоких патохимических изменениях состава слезы и ее качества. В целом, полученные данные говорят о значительном нарушении структурно-функциональных свойств белков слезной жидкости и целостности клеточных и субклеточных мембранных структур в тканях роговицы и конъюнктивы при ССГ после ожога. А снижение уровня муцина в слезной жидкости этих больных до лечения может свидетельствовать о существенном нарушении его продукции бокаловидными клетками Бехера, как и отсутствие липидов в слезе об изменении функций мейбомиевых желез.

Следует также отметить, что согласно ранее полученным данным [12], гистологически доказано, что причиной ССГ на глазах с рубцовыми последствиями тяжелых ожогов является уменьшение продукции слезы из-за гибели бокаловидных клеток Бехера, а также наличие хронического воспаления и фибротизации в конъюнктиве. Проведенными гистоморфологическими исследованиями также было установлено, что причиной ССГ при рубцовых изменениях конъюнктивы после тяжелых ожогов или после устранения симблефарона с пересадкой слизистой губы является рубцевание слезопродуцирующих бокаловидных желез Бехера, а также наличие хронического воспалительного процесса и фибротизации в конъюнктивальной строме, что требует патогенетически обоснованной общей и местной терапии у этих больных. Таким образом, данные клинических, биохимических и гистоморфологических исследований свидетельствуют о наличии коньюктивально-роговичного ксероза глаза при наиболее тяжелых формах ССГ.

На основании проведенных нами исследований был предложен метод лечения ССГ у больных с рубцовыми последствиями тяжелых ожогов глаз путём проведения комплексного лечения, включающего постоянное применение слезозаменителей и препаратов, направленных на компенсацию недостатка и стимуляцию продукции слезы и её основных компонентов, препаратов, содержащих гиалуронидазу и трегалозу, которая является биопротектором, осмопротектором, а также нормализирует процессы обмена в роговицы, способствуя реэпителизации роговицы, защите и регенерации поверхности глаза. Комплексное патогенетически обоснованное лечение ССГ у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз с включением препаратов, заменяющих слезу, препаратов противовоспалительной, иммунокоррегирующей, кератопротекторной и антиоксидантной терапии, позволяет существенно повысить слезопродукцию у больных с этой очень тяжелой патологией органа зрения.

Литература

1. **Бржеский В. В.** Синдром «сухого глаза» / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов // СПб : Аполлон. – 1998. – 96 с.
2. **Бржеский В. В.** Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В. В. Бржеский, Е. Е. Сомов // Изд. 2-е, част. перераб. и доп. – СПб : Левша. – 2003. – 120 с.
3. **Бржеский В. В.** Тактика медикаментозной терапии больных с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза» // Клинич. офтальмология. – 2008. – Т. 9. – №1. – С. 4-6.
4. **Дрожжина Г. И.** Воспалительные заболевания век / Г. И. Дрожжина // Одесса : Астропринт. – 2011. – 86 с.
5. **Дрожжина Г. И.** Современные методы лечения синдрома сухого глаза / Г. И. Дрожжина // Офтальмол. журн. – 2013. – № 5. – С. 3-9.
6. **Жабоедов Г. Д.** «Синдром сухого ока» : сучасний стан проблеми / Г. Д. Жабоедов, В. В. Кіреєв // Офтальмол. журн. – 2005. – № 5. – С. 4-14.
7. **Якименко С. А.** Состояние слезопродукции у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз / С. А. Якименко, Амжад Альбин // Офтальмол. журн. – 2015. – №1. – С. 5-9.
8. **Якименко С. А.** Состояние слезопродукции при конъюнктивально-роговичном рубцовом ксерозе глаза и воз-

можности его лечения / С. А. Якименко, Амжад Альбин // Офтальмол. журн. – 2015. – № 2. – С. 16-21.
9. **Якименко С. А.** Определение уровня защитных компонентов слезной жидкости у больных с рубцовыми последствиями ожогов глаз / С. А. Якименко, Амжад Альбин, С. Г. Коломийчук // Офтальмол. журн. – 2014. – №3. – С. 19-24.
10. **Якименко С. А.** Исследование продуктов перекисного окисления липидов в слезной жидкости у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после ожогов глаз / С. А. Якименко, Амжад Альбин, Т. В. Пархоменко // Офтальмол. журн. – 2014. – №4. – С. 14-19.
11. **Якименко С. А.** Исследование антиоксидантного потенциала слезной жидкости у больных с рубцовыми последствиями тяжелых ожогов глаз, осложненных синдромом сухого глаза, и возможности его коррекции / С. А. Якименко, Амжад Альбин, С. Г. Коломийчук // Офтальмология. Восточная Европа. – 2014. – №3 (22). – С. 107-116.
12. **Якименко С. А.** Морфологическая характеристика конъюнктивы и слизистой оболочки губы у больных с рубцовыми последствиями тяжелых ожогов глаз после реконструктивно-пластических операций / С. А. Якименко, А. В. Артемов, Амжад Альбин // Офтальмология. Восточная Европа. – 2015. – №1 (24). – С. 30-37.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, которые могли бы повлиять на их мнение относительно предмета или материалов, описанных и обсуждаемых в данной рукописи.

Поступила 20.03.21

Оптимізація лікування синдрому сухого ока у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей

Якименко С. А., Амжад Альбін

ДУ «Інститут очних хвороб и тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

Вступ. *Вивчення особливостей патогенезу синдрому сухого ока при рубцевих наслідках важких опіків очей, а також оптимізація методів його лікування є важливим і актуальним завданням клінічної офтальмології.*
Мета. *Оптимізувати лікування синдрому сухого ока (ССО) при рубцевих змінах кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей на основі вивчення стану сльозопродукції як однієї з особливостей патогенезу ССО.*
Матеріал і методи*. Дослідження були проведені у 40 хворих (60 очей) з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей і синдромом сухого ока, в яких було виявлено зниження сльозопродукції різного ступеня (за тестом Ширмер-1). Всім хворим призначалися інстиляції сльозозамінних препаратів «Штучна сльоза» і гелю «Відісік». Дослідження сльозопродукції проводили через 2 тижні і 3 місяці застосування препаратів.*
Результати. *Встановлено, що через 2 тижні застосування препарату «Відісік» зволоження очей при легкому ступені значимо збільшилася при середньому ступені недостатності сльозопродукції з 6,5 до 8,4 мм і при тяжкого ступеня з 3,1 до 6,3 мм; при застосуванні препарату «Штучна сльоза» при легкому ступені – з 11 до 13 мм, при середньому ступені з 6,1 до 8,1 мм і при важкому ступені – з 2,6 до 4,4 мм.*
Проведені через 3 місяці дослідження показали, що постійне застосування сльозозамінних препаратів дозволило зберігати досягнуті раніше результати приблизно на тих же рівнях, які були отримані через 2 тижні лікування. У тих же хворих, які припиняли інстиляції препаратів або застосовували їх нерегулярно, рівень сльозопродукції повертався до початкового (до лікування) рівня.
Висновок. *Результати проведених досліджень свідчать про необхідність постійного застосування сльозозамінних препаратів у хворих з ССО на очах з післяопіковими рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки.*

Ключові слова: *опіки очей, синдром сухого ока, сльозопродукція*