

Оптимизация лечения синдрома сухого глаза при аллергических конъюнктивитах

Ф. А. Бахритдинова¹, д-р мед. наук, профессор; С. Ш. Миррахимова², д-р мед. наук, доцент;
К. И. Нарзикулова¹, д-р мед. наук, доцент; Ж. О. Сафаров², ассистент; О. И. Орипов¹, ассистент

¹ Ташкентская медицинская академия;
Ташкент (Узбекистан)

² Самаркандский государственный медицинский институт;
Самарканд (Узбекистан)

E-mail: okil.oripov@mail.ru

Ключевые слова:

аллергический конъюнктивит;
синдром сухого глаза;
слезозаместительная терапия;
мейбография

Актуальность. Аллергические конъюнктивиты часто осложняются присоединением синдрома «вторичного сухого глаза», который значительно влияет на качество жизни пациентов и требует комплексного лечения.

Цель. Совершенствование лечения синдрома сухого глаза при аллергическом конъюнктивите с использованием препарата искусственной слезы.

Материал и методы. Исследование включало динамическое наблюдение 56 пациентов с аллергическим конъюнктивитом и синдромом вторичного сухого глаза, часть которых получала препарат искусственной слезы в дополнение к базисной терапии. Был проведен комплексный анализ, включивший исследование клинических симптомов, состояния слезного комплекса и мейбомиевых желез.

Результаты. Исследование показало, что у пациентов, получавших с 10 дня лечения препарат искусственной слезы, помимо улучшения показателей опросника субъективных симптомов, теста Ширмера и времени разрыва слезной пленки, определялась более выраженная положительная динамика проявлений аллергического конъюнктивита. Мейбография показала, что при сосочковой и фолликулярной формах заболевания наблюдаются наиболее грубые морфологические дефекты протоков желез.

Заключение. Комплексная терапия с добавлением препаратов искусственной слезы на 10-й день базисного лечения является целесообразным и патогенетически обоснованным способом коррекции недостаточности слезной пленки в период обострения аллергического конъюнктивита.

Актуальность. Аллергические заболевания глаз являются важнейшей медико-социальной проблемой вследствие роста частоты аллергических заболеваний, в особенности в экономически развитых странах и в странах с неблагоприятной экологической ситуацией. Распространенность аллергических конъюнктивитов (АК) в мире составляет от 20 до 30%, но у детей приближается к 40% [1, 2].

Одним из основных клинических проявлений АК является нарушение слезообразования либо в форме гиперсекреции слезы, либо в виде ее гипосекреции. В патогенезе нарушений слезообразования основную роль играет локальное воздействие на железы конъюнктивы отека тканей, сопровождающего аллергические реакции [3, 4, 5, 6]. Различные исследования показывают, что иннервация добавочных слезных желез и бокаловидных клеток конъюнктивы происходит по тому же пути, что и иннервация конъюнктивы [7, 8]. Качественные и количественные нарушения слезной пленки представляют собой изменения глазной поверхности, главной слезной железы и их нервно-рефлекторной взаимосвязи [9]. Указанный комплекс нарушений в современной литературе принято обозначать термином синдром «вторичного сухого глаза» (ВСГ) [10].

В связи с этим, лечение АК является комплексом мероприятий, направленных на купирование и предупреждение аллергического воспаления и его последствий при помощи медикаментозных и немедикаментозных методов воздействия. Однако применение тех или иных препаратов всегда должно быть взвешенным и обоснованным, так как только комплексный подход к ведению пациентов с аллергическими заболеваниями может обеспечить наилучший эффект от проводимой терапии.

Цель. Совершенствование лечения синдрома сухого глаза при аллергическом конъюнктивите с использованием препарата искусственной слезы.

Материал и методы

Под наблюдением находились 56 пациентов (112 глаз) с АК в период обострения. Распределение пациентов по полу: 26 мужчин и 30 женщин в возрасте от 18 до 60 лет.

Согласно классификационной схеме, разработанной Ю. Ф. Майчуком (1999) [5], в зависимости от клинической формы аллергического поражения пациенты

были разделены на следующие группы: гиперемия конъюнктивы у 15 пациентов, острый аллергический отек век у 7, фолликулярный конъюнктивит – у 10, сочковый конъюнктивит – у 6, блефароконъюнктивит – у 13 и дерматит кожи век у 5 пациентов.

Все пациенты получали местную десенсибилизирующую терапию с включением препарата «Кромовиз» (натрия кромогликат) (капли глазные 4%, производства ООО «ASEPTICA», Узбекистан) инстилляцией по 2 капли 4 раза в день в течение четырех недель. Начиная с 10 дня лечения, под действием которого клинические проявления и субъективные симптомы заболевания пошли на спад, пациенты были разделены на две однородные по клиническим проявлениям группы. При этом в основной группе (28 пациентов) в дополнение к Кромовизу назначали инстилляцию препарата «Офталрон» (натрия гиалуронат) (производства «ASEPTICA», Узбекистан) в течение 20 дней, по 2 капли три раза в сутки. В контрольной группе (28 пациентов) продолжали местную монотерапию Кромовизом по исходной схеме. Всем исследуемым пациентам с АК в обеих группах проводилась базовая терапия с включением общих антиаллергических препаратов.

В начале исследования и каждые 10 дней всем пациентам проводили анкетирование с целью определения субъективных симптомов АК и ВСГ. Оценку проявлений АК проводили по модифицированному опроснику RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) [11, 12], который состоит из 9 блоков вопросов. В исследовании использовали лишь второй блок, содержащий вопросы, оценивающие интенсивность проявлений глазных симптомов (зуд, слезотечение, раздражение и утомляемость глаз). Каждый симптом субъективно оценивался по 5 балльной шкале. Диагностика синдрома сухого глаза основывалась на результатах анкетирования при помощи опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI) [6], адаптированного и переведенного нами на узбекский язык (авторы).

В процессе офтальмологического осмотра всем пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее исследование показателей слезного комплекса при помощи теста Ширмера и измерения времени разрыва слезной пленки (ВРСП) при помощи системы TFBUT (tear film blow up time). Исследование ВРСП и мейбография были проведены на автоматическом рефрактокератометре HRK-9000A (Huvitz, Корея). Для проведения измерения в режиме TFBUT использовались флуоресцентные полоски «Fluoro Touch» (Madhu Instruments, Индия).

Статистическая обработка проводилась при помощи стандартного пакета программ Microsoft Excel с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней квадратичной ошибки. Для оценки достоверности результатов статистического исследования использовался критерий Стьюдента. Достоверность различия средних величин для независимых переменных и связанных между со-

бой парных рядов, определяемая по таблицам, считалась значимой при 95% доверительном уровне.

Результаты

Анкетирование пациентов в начале исследования показало, что субъективные проявления АК и ВСГ, влияющие на качество жизни пациентов, по ответам опросников RQLQ и OSDI соответствовали умеренной тяжести заболевания и были равны в среднем $24,17 \pm 8,55$ баллам для OSDI и $15,35 \pm 2,15$ баллам для глазных проявлений по RQLQ. На фоне монотерапии Кромовизом после первых 10 дней лечения показатели глазных проявлений по RQLQ снизились до $8,4 \pm 2,1$ баллов в среднем, тогда как средний балл по OSDI был равен $26,24 \pm 4,24$ (расчет средних баллов проводился для всех 56 пациентов). В дальнейшем расчеты проводились с учетом разделения пациентов на группы.

В контрольной группе было отмечено дальнейшее снижение проявлений АК до $7,56 \pm 2,26$ баллов на 20-й день и до $5,82 \pm 1,34$ баллов на 30-й день лечения соответственно. Показатели OSDI к 20 дню достигли максимальных величин в среднем по группе – $28,23 \pm 3,38$ баллов, а к концу исследования стали равными $25,67 \pm 3,43$ баллам. В основной группе было отмечено снижение проявлений АК до $6,34 \pm 1,34$ баллов на 20-й день и до $4,14 \pm 1,24$ баллов на 30-й день лечения соответственно. В показателях OSDI к 20 дню отмечено снижение величин в среднем по группе до $16,15 \pm 2,25$ баллов, а к концу исследования они составили $9,35 \pm 1,15$ баллов (табл. 1).

Исследования показали, что к концу 10 дня лечения препаратом Кромовиз такие симптомы как: зуд в глазах, гиперемия и чувство жжения, нитевидное слизистое отделяемое, купировались полностью и степень интенсивности аллергического воспаления составила 0 баллов. У пациентов сохранилось незначительное слезотечение и чувство инородного тела в глазах. До назначения слезозаменительной терапии интенсивность слезотечения и чувство инородного тела в глазах пациентов обеих групп, составили в среднем $2,3 \pm 0,14$ и $1,9 \pm 0,11$, соответственно.

Снижение слезотечения в группе пациентов, получавших слезозаменительную терапию, наблюдалось уже на 3 день лечения, средний балл при этом составил $1,9 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), что в 1,2 раза ниже показателей до лечения. На 10 день лечения слезотечение купировалось почти у всех пациентов, а интенсивность в баллах в среднем составила $0,2 \pm 0,08$ ($p < 0,05$). В группе пациентов без назначения слезозаменительной терапии уменьшение слезотечения отмечалось лишь на 10 день лечения. Интенсивность степени выраженности симптома составила в среднем $1,8 \pm 0,08$ балла, что было достоверно ниже показателей до лечения.

В основной группе пациентов снижение чувства инородного тела в глазах отмечалось на 2-3 сутки слезозаменительной терапии и составило в среднем $1,2 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). К 10 дню лечения пациенты отмеча-

Таблица 1. Динамика проявлений АК и ВСГ у пациентов основной и контрольной группы в динамике

Показатель	Сроки			
	Исходно	10 день	20 день	30 день
Основная группа				
OSDI (средний балл)	24,17±8,55	26,24±4,24	16,15±2,25*	9,35±1,15*
RQLQ (глазные симптомы) (средний балл)	15,35±2,15	8,4±2,1	6,34±1,34*	4,14±1,24*
Контрольная группа				
OSDI (средний балл)	24,17±8,55	26,24±4,24	28,23±3,38	25,67±3,43
RQLQ (глазные симптомы) (средний балл)	15,35±2,15	8,4±2,1	7,56±2,26	5,82±1,34

* - различия по сравнению с показателями контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$);

Таблица 2. Динамика выраженности симптомов в исследуемых группах в баллах ($M \pm m$)

* - различия по сравнению с показателями до лечения статистически значимы ($p < 0,05$);
 ** - различия по сравнению с показателями контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$)

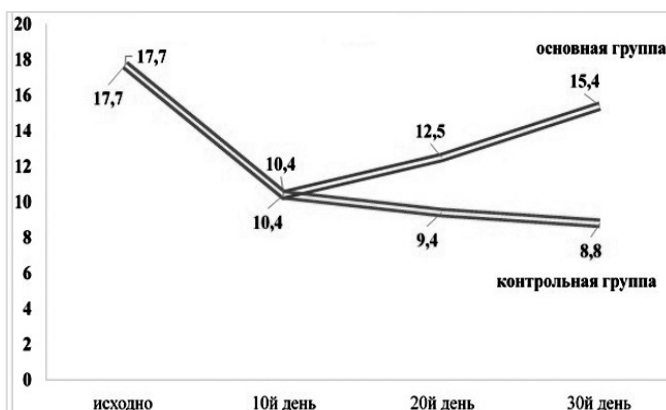
Интенсивность жалоб	Контрольная группа (n=56)		Основная группа (n=56)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Слезотечение	2,4±0,12	0,2±0,08**	2,2±0,16	1,8±0,08*
Чувство инородного тела	2,0±0,12	0,1±0,07**	1,8±0,13	0,6±0,12*

ли значительное улучшение состояния глаз. Средний балл выраженности чувства инородного тела в глазах составил $0,1 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). У пациентов контрольной группы к 10 дню лечения жалобы на чувство инородного тела в глазах сохранялись, но отмечалось снижение его интенсивности, в среднем, до $0,6 \pm 0,12$ (табл. 2).

Таким образом, назначение слезозаместительной терапии в комплексном лечении аллергических заболеваний глаз почти в 2 раза ускоряет купирование симптомов сухого глаза и сокращает сроки их лечения.

Исследование показателей слезного комплекса показало, что для АК в период обострения более характерно наличие гиперсекреции по результатам теста Ширмера. Исходные показатели пациентов в среднем были равны $17,7 \pm 2,3$ мм. К 10 дню терапии отмечено снижение результатов теста Ширмера до $10,4 \pm 1,4$ мм (расчеты средних баллов проводились для всех 56 пациентов). В дальнейшем расчеты проводились с учетом разделения пациентов на группы. При этом в контрольной группе было отмечено дальнейшее снижение секреции, составившее $8,8 \pm 1,6$ мм к 30 дню исследования. В основной группе было отмечено увеличение показателей до $15,4 \pm 1,6$ мм в эти же сроки (рис. 1).

Измерение ВРСП показало, что у пациентов отмечалось снижение стабильности слезной пленки – $5,9 \pm 2,1$ с в среднем. На 10 день исследования отмечено некоторое снижение ВРСП до $5,6 \pm 1,1$ сек. В дальнейшем добавление заменителей слезы к

**Рис. 1.** Динамика показателей теста Ширмера.

местному лечению основной группы привело к стабилизации слезной пленки и повышению ВРСП до $7,8 \pm 2,3$ с на 20 день и до $10,1 \pm 1,7$ с к концу наблюдения. В контрольной группе также было отмечено повышение ВРСП, однако, показатели в среднем были равны $7,1 \pm 2,5$ с, что также ниже нормы и свидетельствует о нарушении прочности слезной пленки (рис. 2).

Расчет средних показателей проявлений ВСГ по данным OSDI, тест Ширмера и ВРСП на протяжении всего периода наблюдений показал, что наиболее высокая интенсивность ВСГ была зафиксирована при фолликулярной, сосочковой формах АК и блефароконъюнктивите, тогда как при остром отеке, дерматите век и гиперемии конъюнктивы показатели были умеренными или низкими (табл. 3).

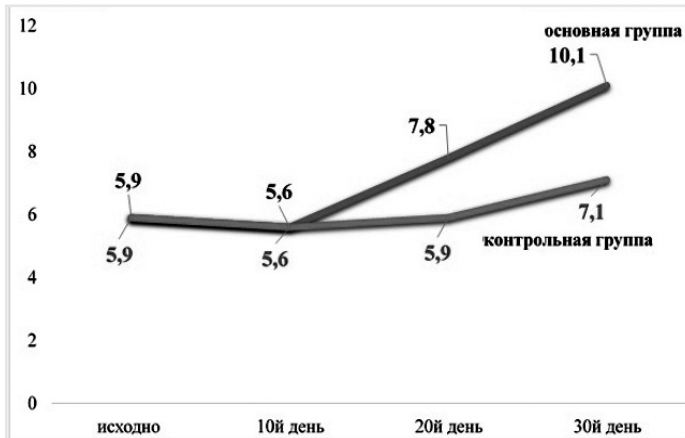


Рис. 2. Динамика времени разрыва слезной пленки

Таблица 3. Сравнительная характеристика проявлений ВСГ при различных формах АК на протяжении всего периода наблюдения

Форма АК	OSDI, балл	Тест Ширмера, мм	ВРСП, с
Гиперемия конъюнктивы (n=15)	24,1±4,1	22,7±1,5	8,3±2,1
Острый аллергический отек век (n=7)	22,5±1,5	29,5±3,5	8,5±2,5
Фолликулярный конъюнктивит (n=10)	29,2±3,1	11,2±2,7	5,65±1,25
Сосочковый конъюнктивит (n=6)	27,7±2,5	12,4±3,6	5,9±2,1
Блефароконъюнктивит (n=13)	26,12±2,25	14,3±1,5	7,7±1,6
Дерматит кожи век (n=5)	18,1±1,1	15,5±2,5	9,5±1,5

Проведение мейбографии показало (рис. 3-6), что у пациентов с фолликулярной формой АК и аллергическим блефароконъюнктивитом обнаруживались наиболее грубые изменения выводных протоков МЖ, которые определялись в режиме усиления. При фолликулярной форме АК определялась закупорка практически всех протоков МЖ, что приводило к наиболее грубым нарушениям прочности слезной пленки, подтвержденным показателями ВРСП, и выражалась в более яркой субъективной симптоматике по данным OSDI. При более легких формах АК в виде гиперемии конъюнктивы дефекты протоков были практически не выраженными.

Рис. 5. Снимок мейбографии пациента с сосочковой формой АК. А – в обычном режиме определяются утолщения протоков МЖ на фоне нарушенного рельефа конъюнктивы; Б – при мейбографии определяется прерывистость тени выводных протоков и в области желез, что свидетельствует о нарушенной проходимости протоков и застое секрета.



Рис. 3. Снимок мейбографии пациента с АК в форме гиперемии конъюнктивы. А – в обычном режиме определяются четкие контуры протоков МЖ на фоне неизмененного рельефа конъюнктивы; Б – при мейбографии определяется усиление тени выводных протоков, что свидетельствует об их нормальной проходимости.

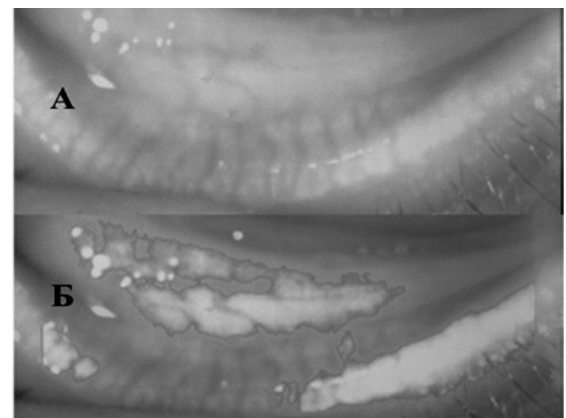
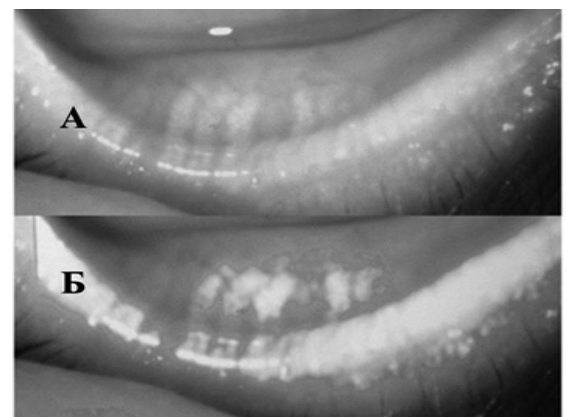


Рис. 4. Снимок мейбографии пациента с АК в форме блефароконъюнктивита. А – в обычном режиме определяются нарушение контуров протоков МЖ и их утолщение на фоне нарушенного рельефа конъюнктивы; Б – при мейбографии определяется размытость тени выводных протоков на всем протяжении края века, что свидетельствует о нарушении их нормальной проходимости.



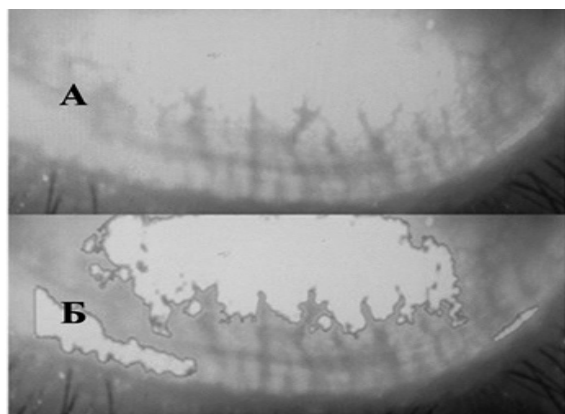


Рис. 6. Снимок мейбографии пациента с фолликулярной формой АК. А – в обычном режиме определяются нарушение контуров протоков МЖ и их утолщение на фоне нарушенного рельефа конъюнктивы; Б – при мейбографии определяется грубое нарушение протоков практически на всем протяжении края века, выражающееся в полном отсутствии тени выводящих протоков.

Обсуждение

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что показатели выраженности субъективных симптомов АК отражают снижение основных проявлений заболевания в динамике получаемой базовой местной терапии препаратом из группы стабилизаторов мембран тучных клеток. Средний балл по RQLQ в начале исследования соответствовал умеренному течению АК. Уже через 10 дней отмечено снижение среднего балла почти в 2 раза, что свидетельствует о достаточно быстром развитии эффекта от патогенетической терапии заболевания. При этом проведение анкетирования по OSDI в комплексе с объективными исследованиями слезного комплекса показало, что проявления ВСГ определялись и в период обострения АК, что свидетельствует о длительно существующих нарушениях.

Анализ секреции слезной жидкости в процессе лечения показал, что для периода обострения АК характерна ее цикличность, состоящая в том, что сначала превалирует гиперсекреция, сменяющаяся гипосекрецией, связанной с функциональным истощением слезных желез и действием десенсибилизирующего препарата. Дальнейшее применение заменителей слезы в комплексном лечении позволило добиться нормализации секреции, что было связано с восстановлением стабильности слезной пленки у пациентов основной группы.

Сравнительная анализ проявлений ВСГ при различных формах АК на протяжении всего периода наблюдения показал, что ВСГ наиболее выражен при блефароконъюнктивите, сосочковой и фолликулярной формах АК, что объясняется раз-

вивающимися морфологическими изменениями в конъюнктиве и мейбомиевых железах [13, 14, 15]. Проведение мейбографии подтвердило, что при тяжелых формах АК (сосочковая, фолликулярная, блефароконъюнктивит) развиваются грубые морфологические нарушения рельефа конъюнктивы, приводящие к нарушению оттока липидного секрета из МЖ и закупорке их протоков [15]. Данные ВРСП и интенсивность субъективной симптоматики коррелировали с данными мейбографии и свидетельствуют о том, что снижение количества липидного секрета значительно влияет на развитие функциональной недостаточности слезной пленки и ВСГ при АК.

Выводы

1. Клинические проявления ВСГ сочетаются с основными симптомами аллергического конъюнктивита и осложняют его течение, что подтверждается показателями мейбографии, ВРСП и результатами опроса пациентов по вопросам OSDI и RQLQ.
2. Комплексная терапия с добавлением препаратов искусственной слезы на 10-й день базисного лечения является целесообразным и патогенетически обоснованным способом коррекции недостаточности слезной пленки в период обострения аллергического конъюнктивита.
3. Наиболее выраженные симптомы ВСГ наблюдаются при блефароконъюнктивите, фолликулярной и сосочковой формах аллергического конъюнктивита, являющихся наиболее тяжелыми формами аллергического конъюнктивита, при которых развиваются грубые морфофункциональные нарушения протоков мейбомиевых желез, способствующие прогрессированию ВСГ.

Литература

1. **Бржеский В. В.** Некоторые сведения о распространенности и современных возможностях лечения весеннего кератоконъюнктивита. *Росс. офтальмол. журнал.* 2017; 4 (10):74–81.
2. **Бржеский В.В.** Аллергический конъюнктивит: путеводитель для офтальмолога амбулаторного звена. *Мед. обозрение.* 2018;1(2):74-79
3. **Майчук Д.Ю., Чилингарян Л. Б.** Слезозаместительная терапия при аллергических состояниях глаз. *Офтальмология.* 2012; 2:72–76.
4. **Забегайло А.О. Сафонова Т.Н., Макаров И.А.** Новый способ определения степени тяжести блефароконъюнктивальной формы синдрома «сухого глаза». *Катаракт. и рефракц. хирургия.* 2013;13(1):35-38.
5. **Майчук Ю.Ф., Миронкова Е.А.** Классификация дисфункции мейбомиевых желез, сочетающейся с синдромом сухого глаза, патогенетические подходы к комплексной терапии. *РМ «Клиническая офтальмология».* 2007;8(4):169-172.
6. **Nebbio M., Fameli V., Gharbiya M., Sacchetti M., Zicari A.M., Lambiase A.** Investigational drugs in dry eye disease. *Expert Opin Investig Drugs.* 2016;25(12): 1437-1446.
7. **Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю., Анжелова Д.В., Куренкова С.В.** Методы скрининговой диагностики дисфункции мейбомиевых желез. *Офтальмология.* 2016;13(4):235–240.

8. **Fogt J.S., Kowalski M.J., King-Smith P.E. et al.** Tear lipid layer thickness with eye drops in meibomian gland dysfunction. Clin Ophthalmol. 2016;7(10):2237-2243.
9. **Tomlinson A., Bron A.J., Korb D.R. et al.** The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52: 46-49.
10. **Zhao Y., Veerappan A., Yeo S. et al.** Clinical Trial of Thermal Pulsation (LipiFlow) in Meibomian Gland Dysfunction With Pretreatment Meibography. Eye Contact Lens. 2016;42(6):339-346.
11. **Rötzer V., Egu D., Waschke J.** Meibomian gland cells display a differentiation-dependent composition of desmosomes. Histochem Cell Biol. 2016;146 (6):685-694.
12. **Milton M., Hom O.D., Andrew L. et al.** Allergic conjunctivitis and dry eye syndrome. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108:163: 166.
13. **Kelly K. Nichols, Gary N. Foulks, et al.** The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52: 1922-1929.
14. **Heiko P., Jason J. Nichols.** A Review of Meibography. Optom Vis Sci. 2012;89:760-769.
15. **Pult H., Riede-Pult B.H.** Non-contact meibography: keep it simple but effective. Cont Lens Anterior Eye. 2012;35:77-80.

Автори заявляють об відсутності конфлікту інтересів, які могли б впливати на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних у цій рукописі.

Поступила 21.01.2020

Оптимізація лікування синдрому сухого ока при алергічних кон'юнктивітах

Бахритдінова Ф. А., Міррахімова С. Ш., Нарзикулова К.І., Сафаров Ж. О., Оріпов О. І.

Ташкентська медична академія; Ташкент (Узбекистан)

Самаркандський державний медичний інститут; Самарканд (Узбекистан)

Вступ. Алергічні кон'юнктивіти часто ускладнюються приєднанням синдрому «вторинного сухого ока», який значно впливає на якість життя пацієнтів і вимагає комплексного лікування.

Мета. Удосконалення лікування синдрому сухого ока при алергічному кон'юнктивіті з використанням препарату штучної сльози.

Матеріал та методи. Дослідження включало динамічне спостереження 56 пацієнтів з алергічним кон'юнктивітом і синдромом вторинного сухого ока, частина яких отримувала препарат штучної сльози в якості додатку до базисної терапії. Було проведено комплексний аналіз, що включав дослідження клінічних симптомів, стану слізного комплексу і мейбомієвих залоз.

Результати. Дослідження показало, що у пацієнтів, які з 10 дня лікування отримували препарат штучної сльози, крім поліпшення показників опитувальника суб'єктивних симптомів, тесту Ширмера і часу розриву слізної плівки, визначалася більша виражена позитивна динаміка проявів алергічного кон'юнктивіту. Мейбографія показала, що при сосочковій і фолікулярній формах захворювання спостерігаються найбільш грубі морфологічні дефекти проток залоз.

Висновок. Комплексна терапія з додаванням препаратів штучної сльози на 10-й день базисного лікування є доцільним і патогенетично обґрунтованим способом корекції недостатності слізної плівки в період загострення алергічного кон'юнктивіту.

Ключові слова: алергічний кон'юнктивіт; синдром сухого ока; сльозозамінююча терапія; мейбографія