

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-4-13-18>

Оценка состояния слезного комплекса у пациентов с синдромом сухого глаза в процессе лечения

Ф.А. Бахритдинова¹, Э.Н. Билалов¹, Б.А. Оралов¹, С.Ш. Миррахимова², Ж.О. Сафаров², О.И. Орипов¹, И.Ф. Набиева³

¹ Ташкентская медицинская академия, ул. Фароби, д. 2, Ташкент, 100109, Узбекистан

² Самаркандский государственный медицинский институт, ул. А. Темура, д. 18, Самарканд, 140100, Узбекистан

³ РСНПМЦ эндокринологии, просп. Мирзо Улугбека, д. 56, Ташкент, 100056, Узбекистан

Цель работы — оценить информативность современных методов визуализации дефектов в протоках мейбомиевых желез (МЖ) и определить время разрыва слезной пленки (ВРСП) у пациентов с синдромом вторичного сухого глаза (СВСГ) аллергического происхождения в процессе лечения. **Материал и методы.** Обследовано 66 пациентов в возрасте $38,0 \pm 1,5$ года с СВСГ после аллергического конъюнктивита. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от получаемой терапии. В основной группе пациенты ($n = 33$) в качестве слезозаместительной терапии использовали отечественные глазные капли Офтальрон в течение 20 дней по 2 капли 2 раза в сутки. Пациенты группы сравнения ($n = 33$) использовали глазные капли СуперОптик ГидроБаланс в течение 20 дней по 2 капли 2 раза в сутки. Группа контроля состояла из 25 здоровых лиц без патологии органа зрения. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее определение слезопродукции тестами Ширмера I и II в времени разрыва слезной пленки (ВРСП) в режиме ТFBUT с мейбографией на автоматическом рефрактометре HRK-9000A (Huvitz, Корея). **Результаты.** В обеих группах с СВСГ наблюдалось достоверное снижение OSDI (Ocular Surface Disease Index) в процессе лечения ($p \leq 0,05$), что соответствовало слабой выраженности его симптомов, преобладали морфофункциональные изменения МЖ II и I стадий заболевания. Наиболее значимая динамика наблюдалась в показателях ВРСП, которые были значительно ниже, чем аналогичные показатели у лиц контрольной группы. **Заключение.** Специальные режимы авторефрактометра HRK-9000 дают возможность получить объективную информацию о состоянии слезной пленки и качественное видеоизображение МЖ, что позволяет расширить возможности комплексной диагностики различных форм синдрома сухого глаза.

Ключевые слова: синдром сухого глаза; вторичный синдром сухого глаза; мейбография; время разрыва слезной пленки

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Оралов Б.А., Миррахимова С.Ш., Сафаров Ж.О., Орипов О.И., Набиева И.Ф. Оценка состояния слезного комплекса у пациентов с синдромом сухого глаза в процессе лечения. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (4): 13–8. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-13-18

The assessment of lacrimal film condition in patients with dry eye syndrome during therapy

Fazilat A. Bakhritdinova¹, Erkin N. Bilalov¹, Behruz A. Oralov¹, Saida Sh. Mirrakhimova², Jahongir O. Safarov², Okilhon I. Oripov¹, Iroda F. Nabiyeva³

¹ Tashkent medical academy, 2, Faroby St., Tashkent, 100109, Uzbekistan

² Samarkand State Medical Institute, 18, A. Temur St., 140100, Samarkand, Uzbekistan

³ Endocrinology Medical Center, 56, Prospekt Mirzo Ulugbeka, Tashkent, 100056, Uzbekistan

okil.oripov@mail.ru

Purpose. To evaluate the efficiency of modern imaging methods of meibomian gland ducts and determine the tear film break-up time (TFBUT) during therapy in patients with the secondary dry eye syndrome (SDES) of allergic etiology. **Material and methods.** 66 patients aged 38.0 ± 1.5 with SDES after allergic conjunctivitis were examined. The patients were divided into 2 groups depending on the therapy administered. The main group ($n = 33$) received Oftalron as tear replacement therapy for 20 days, 2 drops, 2 times a day. The patients of the comparison group ($n = 33$) used Super Optic HydroBalance for 20 days, 2 drops 2 times a day. The control group consisted of 25 healthy subjects without eye pathology. All subjects underwent Schirmer's tests I and II, as well as TFBUT and meibography on an automatic refractometer HRK-9000A (Huvitz, Korea). **Results.** In both SDES groups, a significant decrease of the OSDI (Ocular Surface Disease Index) in the treatment process was observed ($p \leq 0.05$), which corresponded to low intensity of SDES symptoms. In both groups morphofunctional changes of meibomian glands of 1 and 2 stages prevailed. The most significant dynamics was observed in TFBUT results, they were significantly lower in comparison with the similar indexes in the patients of the control group. **Conclusion.** Specific modes of autorefractometer HRK-9000A allow receiving objective information about the condition of the tear film and high-quality imaging of meibomian glands, which allow expanding possibilities of complex diagnostics of various forms of DES.

Keywords: dry eye syndrome; secondary dry eye syndrome; meibography; tear film break-up time

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Bakhritdinova F.A., Bilalov E.N., Oralov B.A., Mirrakhimova S.Sh., Safarov J.O., Oripov O.I., Nabiyeva I.F. The assessment of lacrimal film condition in patients with dry eye syndrome during therapy.

Russian ophthalmological journal. 2019; 12 (4): 13–8 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-13-18

Синдром сухого глаза (ССГ) является заболеванием, сопровождающимся дискомфортом, связанным с повреждением поверхностных структур глаза, вследствие нарушения стабильности прероговичной слезной пленки. Наиболее частой причиной ССГ является нарушение слезопродукции и формирования слезной пленки (СП), что влечет за собой чрезмерно быстрое испарение слезы с поверхности роговицы и/или преждевременный разрыв СП [1]. ССГ является одной из наиболее распространенных в мире глазных патологий, в частности в США, по разным данным, им страдает от 10 до 50 % населения, в России данный показатель составляет около 19 %, в Узбекистане — 24 % [2]. Симптомы ССГ развиваются и при аллергических поллинозных заболеваниях глаз, распространенность которых, по данным ВОЗ, составляет 20–25 %, протекает сезонно, в период цветения трав,

деревьев и кустарников [3]. Одним из симптомов сезонных аллергических конъюнктивитов является нарушение слезообразования и, как следствие, повреждение рефлекторного взаимодействия элементов слезного комплекса и развитие явлений синдрома вторичного сухого глаза (СВСГ) [4]. Часто глазные проявления и выраженность симптомов не коррелируют между собой, но их комплексная оценка важна в диагностике и определении тактики лечения СВСГ. С целью диагностики, объективной оценки симптомов и результатов проводимого лечения было разработано множество опросников, используемых в клинической практике [5].

В настоящее время не существует золотого стандарта диагностики СВСГ, связанного с дисфункцией мейбомиевых желез (ДМЖ), и при наличии диагностических возможностей могут использоваться

тесты, определяющие состояние каждого из компонентов слезы. Липидный компонент может быть оценен путем исследования мейбомиевых желез (МЖ) и их протоков [6, 7]. Водянистый компонент оценивают путем иммуноферментного анализа с целью определения в слезной жидкости таких веществ, как лизоцим и лактоферрин. Стабильность СП определяется путем регистрации продолжительности времени разрыва СП (ВРСП); определения симптоматического времени разрыва СП (СВРСП); компрессионной пробы, которая предполагает выдавливание секрета из устьев протоков МЖ при их компрессии [8]. Кроме того, дефицит липидов, возникший как следствие ДМЖ, приводит к повышенному испарению водной фазы слезы, поэтому для определения тяжести процесса проводят тест Ширмера и биометрию слезного мениска [9].

Тем не менее результаты перечисленных методик не всегда дают достаточную информацию или для их реализации требуется дополнительное оборудование и программы. С учетом возросшей потребности в качественном изучении морфофункционального состояния МЖ возникает необходимость в освоении новых методик диагностики СВСГ, позволяющих мониторировать эффективность комплексной терапии с включением слезозаместительной терапии [10]. Для скрининговой диагностики дефектов МЖ и их визуализации нами адаптирована немидриатическая фундус-камера TOPCON TRC-NW300 и разработана методика мейбоскопии, позволяющая получить качественное изображение МЖ.

С целью скринингового обследования населения в рамках пилотного проекта «Инновационная диагностика в офтальмологии» офтальмологической клинике Ташкентской медицинской академии компанией Huvitz (Корея) предложен автоматический рефрактокератометр HRK-9000. В интерфейсе последнего существует ряд режимов, позволяющих проводить диагностику различной патологии органа зрения и его вспомогательного аппарата, в том числе режим измерений TFBUT (tear film break-up time), где определяется ВРСП, и режим мейбографии.

ЦЕЛЬЮ исследования явилась оценка информативности современных методов визуализации ДМЖ и определение ВРСП у пациентов с СВСГ аллергического происхождения в процессе лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено скрининговое обследование путем анкетирования 540 пациентов с использованием опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI) [4]. Выявлено 66 пациентов с аллергическими конъюнктивитами с СВСГ в возрасте $38,0 \pm 1,5$ года, из них 44 (66,7 %) женщины и 22 (33,3 %) мужчины. Пациенты с СВСГ были разделены на 2 группы в зависимости от получаемой терапии. Пациенты основной группы ($n = 33$) в качестве слезозаместительной терапии использовали отечественные глазные капли

Офтальрон (изотонический буферный водный раствор, гиалуронат натрия 0,1 %, ЭДТА 0,1 %, полигексанид 0,0001%) в течение 20 дней по 2 капли 2 раза в сутки. Пациенты группы сравнения ($n = 33$) использовали глазные капли СуперОптик Гидро-Баланс (натрия гиалуронат, натрия хлорид, натрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфата дигидрат, натрия перборат гидратированный, 25 % раствор гептанатриевой соли диэтилентриамин-пентаметилефосфоновой кислоты) в течение 20 дней по 2 капли 2 раза в сутки. Лечение в обеих группах проводилось на фоне базовой противоаллергической терапии [6]. Группу контроля составили 25 здоровых лиц без патологии органа зрения.

Всем пациентам с СВСГ до и после лечения проводили комплексное обследование, включающее определение слезопродукции с помощью теста Ширмера I и II и ВРСП в режиме TFBUT с мейбографией на авторефрактокератометре HRK-9000A (Huvitz, Корея).

Для исследования в режиме TFBUT использовались флюоресцентные полоски Fluoro Touch (Madhu Instruments, Индия). Оценивали (путем автоматического определения) время проявления сухих участков вследствие испарения и растекания слезы. Мейбография проводилась в специальном режиме, обеспечивающем отчетливый контраст протоков желез на фоне конъюнктивы, что позволяло визуализировать состояние МЖ. Однако в данном режиме алгоритм количественной оценки состояния МЖ производителями оборудования изначально не задан, в связи с чем мы воспользовались критериями Pult и Riede-Pult [9], что дало возможность не только диагностировать, но и определить стадию изменений МЖ. Авторы выделяют 5 стадий поражения МЖ по доле выпавших желез: стадия 0 — без изменений; стадия I — < 25 %; стадия II — 25–50 %; стадия III — 51–75 %; стадия IV — > 75 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анкетирования по опроснику Ocular Surface Disease Index показали, что среднее значение OSDI составило 83,5. Согласно шкале оценки OSDI, в среднем у обследованных пациентов выраженность симптомов ССГ оказалась высокой. Повторное анкетирование после лечения показало снижение степени субъективных симптомов ССГ у пациентов обеих исследуемых групп: отмечено достоверное снижение OSDI до $24,5 \pm 1,5$ и $24,5 \pm 1,9$ соответственно ($p \leq 0,05$), что соответствует слабой выраженности симптомов ССГ.

Результаты тестов Ширмера I и II свидетельствуют о том, что показатели базальной и рефлекторной слезопродукции в обеих исследуемых группах находятся в диапазоне нормы: 10–25 мм / 5 мин и 15–30 мм / 5 мин соответственно и не претерпели статистически значимых изменений после лечения. У пациентов основной группы показатель базальной

секреции слезы, который составлял $8,1 \pm 1,1$ мм / 5 мин в обеих группах, незначительно повысился до $8,7 \pm 0,9$ мм / 5 мин. У пациентов группы сравнения этот показатель также несколько увеличился и составил $8,9 \pm 1,2$ мм / 5 мин. Показатели рефлекторной слезопродукции, составлявшей до лечения $11,7 \pm 0,5$ мм / 5 мин, после него практически не изменились и составляли $11,5 \pm 0,6$ и $12,3 \pm 1,5$ мм / 5 мин соответственно.

На мейбографии в группе контроля визуализируются четкие контуры выводных протоков МЖ, отмечено отсутствие обрывов и деформаций желез на всем протяжении и их отчетливое контрастирование при включении специального фильтра (рис. 1). При этом у пациентов с СВСГ выявлены признаки поражения желез на морфофункциональном уровне, они представлены прерыванием, полным выпадением и/или атрофией протоков на различном протяжении. Контуры желез в режиме контрастирования нечеткие, размер протоков значительно варьирует на всем протяжении, рисунок рельефа протоков неровный с участками полного запустевания (рис. 2–4).

Распределение пациентов с СВСГ по группам в зависимости от тяжести заболевания было однородно. В обеих группах преобладают морфофункциональные

изменения МЖ — II и I стадий заболевания (табл. 1). По данным авторов, следствием морфологических дефектов СП является нарушение выработки липидов МЖ, и в этом случае лечение должно быть направлено на восстановление липидного слоя СП, полноценное формирование которого невозможно в условиях нарушения морфофункционального состояния МЖ [9, 10]. Таким образом, по нашим данным, предлагаемая методика мейбографии выявляет значительные дефекты МЖ при СВСГ, что и является причинным фактором несостоятельности липидного слоя СП, количественным показателем которой является ВРСП.

Наиболее значимое сокращение ВРСП определено у пациентов с СВСГ, составившее $8,30 \pm 0,45$ с в обеих группах ($p < 0,05$), что значительно ниже, чем аналогичный показатель контрольной группы. Полученные количественные показатели снижения ВРСП значимо коррелируют с данными мейбографии. Повторные исследования в режиме ТFBUT после лечения показали, что ВРСП статистически достоверно увеличилось до $11,3 \pm 0,3$ и $11,5 \pm 0,6$ соответственно (табл. 2).

Как и ожидалось, несмотря на положительную динамику увеличения ВРСП и снижение степени субъективных симптомов, показатели базальной и

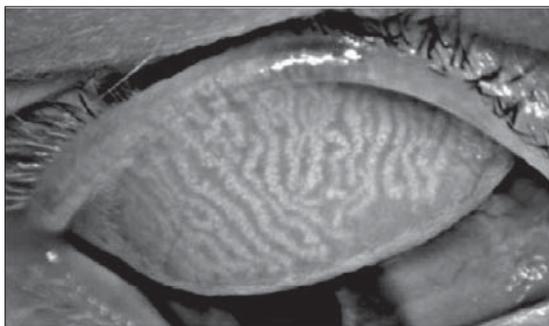


Рис. 1. Мейбография пациента контрольной группы: все выводные протоки верхнего века четко визуализируются, нет признаков их прерывания

Fig. 1. Meibography of the patient of control group: all upper eyelid ducts are visualized clearly without any signs of interruption



Рис. 2. Мейбография пациента основной группы: определяется прерывание в 18–20 % протоков (стадия I)

Fig. 2. Meibography of the patient of main group: 18–20 % of ducts are interrupted (stage I)

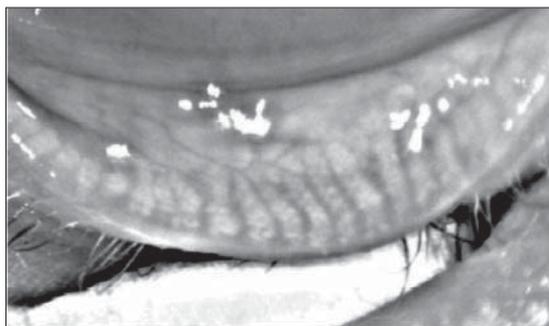


Рис. 3. Мейбография пациента основной группы: определяется прерывание 25–30 % выводных протоков, контуры претерпели грубые изменения (стадия II)

Fig. 3. Meibography of the patient of main group: 25–30 % of ducts are interrupted, contours are significantly changed (stage II)



Рис. 4. Мейбография пациента основной группы: определяются признаки атрофии 40–50 % протоков (стадия III)

Fig. 4. Meibography of the patient of main group: signs of the atrophy of 40–50% of ducts are noted (stage III)

Таблица 1. Распределение пациентов в группах в зависимости от стадии поражения МЖ
Table 1. Distribution of patients in study groups according to degree of Meibomian glands (MG) damage

Группа Group	Стадия поражения МЖ Degree of MG damage				
	0	I	II	III	IV
Основная Main n = 33	1 (3 %)	12 (36,4 %)	18 (54,6 %)	2 (6 %)	—
Сравнения Comparison n = 33	2 (6 %)	13 (39,4 %)	17 (51,6 %)	1 (3 %)	—
Контроль Control n = 25	25 (100 %)	—	—	—	—

Примечание. n — число пациентов.
Note. n — number of patients.

Таблица 2. Показатели слезопродукции и состояние слезной пленки до и после лечения
Table 2. Indexes of tear secretion and tear film condition before and after therapy

Показатели Indexes	Основная группа Main group n = 33		Группа сравнения Comparison group n = 33		Группа контроля Control group n = 25
	до лечения before therapy	после лечения after therapy	до лечения before therapy	после лечения after therapy	
OSDI	83,5 ± 1,5* Сильная High	24,5 ± 1,5** Слабая Low	83,5 ± 1,5* Сильная High	24,5 ± 1,9** Слабая Low	10,4 ± 1,2
Базальная слезопродукция, мм / 5 мин Basic tear secretion, mm / 5 min	8,1 ± 1,1*	8,7 ± 0,9	8,1 ± 1,1*	8,9 ± 1,2	14,5 ± 1,1
Рефлекторная слезопродукция, мм / 5 мин Reflex tear secretion, m / 5 min	11,7 ± 0,5*	11,5 ± 0,6	11,7 ± 0,5*	12,3 ± 1,5	18,3 ± 0,9
ВРСП, с TFBUT, s	8,30 ± 0,45*	11,3 ± 0,3**	8,30 ± 0,45*	11,5 ± 0,6**	11,5 ± 0,5

Примечание. * — различия с показателями группы контроля статистически значимы, $p < 0,05$; ** — различия с показателем до лечения статистически значимы, $p < 0,05$; n — число пациентов.
Note. * — the difference with the parameter of the control group is statistically significant, $p < 0,05$; ** — the difference with the parameter before therapy is statistically significant, $p < 0,05$; n — number of patients.

суммарной слезопродукции, так же, как и картина мейбографии, не претерпели значимых изменений в результате лечения. Глазные капли, являющиеся искусственными заменителями слезы, использованные в процессе лечения, способствуют лишь усилению прочности СП и снижению субъективных симптомов ССГ, о чем свидетельствует значимая динамика ВРСП, коррелирующая с данными анкетирования по опроснику OSDI. Сравнительный анализ эффективности лечения препаратами искусственной слезы пациентов с аллергическими конъюнктивитами показал, что препарат отечественного производства Офтальрон по клинической эффективности практически аналогичен зарубежному аналогу.

ВЫВОДЫ

1. Специальный режим определения TFBUT и мейбография с помощью автоматического рефрактокератометра HRK-9000 позволяют получить объективную информацию о состоянии СП и качественное видеоизображение МЖ, позволяющие расширить диагностические возможности комплексной диагностики ССГ.

2. Показатель ВРСП, коррелирующий с данными визуализации морфофункционального состояния МЖ и субъективными симптомами СВСГ, является надежным и достоверным индикатором оценки эффективности лечения.

3. Офтальрон — эффективный препарат из группы искусственных заменителей слезы, способствует стабилизации структурных компонентов СП при СВСГ и не уступает по клинической эффективности зарубежному аналогу.

Литература/References

1. Янченко С.В. Возрастная форма «сухого глаза»: заболеваемость, факторы риска. Фундаментальные исследования. 2010; 9: 7–13. Yanchenko S.V. Age related form of dry eye syndrome: morbidity, contribution factors. Fundamental'nye issledovaniya. 2010; 9: 7–13 (in Russian).
2. Полунина Е.В. Синдром сухого глаза в офтальмологической практике. Лечащий врач. 2004; 7: 54–7. Polunina E.V. Dry eye syndrome in ophthalmological practice. Lechashchiy vrach. 2004; 7: 54–7 (in Russian).
3. Майчук Д.Ю. Современные возможности терапевтического лечения аллергических конъюнктивитов. Офтальмология. 2014; 11 (2): 19–26. Maychuk D.Yu. Modern possibilities of the therapy of allergic conjunctivitis. Oftal'mologiya. 2014; 11 (2): 19–26 (in Russian).

4. Майчук Д.Ю., Чилингарян Л.Б., Пронкин И.А. Слезазаместительная терапия при аллергических состояниях глаз. Офтальмология. 2012; 9 (2): 72–6.
Maychuk D.Yu., Chilingarjan. B., Pronin I.A. Tear substitute therapy for allergic eye diseases. *Oftal'mologiya*. 2012; 9 (2): 72–6 (in Russian).
5. Isreb M.A., Greiner J.V., Corb D.R., et al. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film breakup time and Shimerstest. *Eye*. 2003; 17: 79–83.
6. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Маркова Е.Ю. Методы скрининговой диагностики дисфункции мейбомиевых желез. Офтальмология. 2016; 13 (4): 235–40.
Trubilin V.N., Polunina E.G., Markova E.Yu. Screening methods of meibomian glands dysfunction diagnostics. *Oftal'mologiya*. 2016; 13 (4): 235–40 (in Russian).
7. Nichols K.K., Foulks G.N., Bron A.J., et al. The International workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2011; 54 (2): 1922–9. doi:10.1167/iops.10-6997a
8. Pult H., Nichols J.J. A Review of meibography. *Optom. Vis. Sci*. May 2012; 89 (5): 760–9. doi: 10.1097/OPX.0b013e3182512ac1
9. Pult H., Riede-Pult B.H. Non-contact meibography: keep it simple but effective. *Cont. Lens Anterior Eye*. 2012 Apr; 35 (2): 77–80. doi: 10.1016/j.clae.2011.08.003
10. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. и др. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. Руководство для практикующих врачей. Москва: «Литера»; 2006.
Egorov E.A., Alekseev V.N., Astakhov Yu.S., et al. Efficient pharmacological therapy in ophthalmology. Guideline for practitioners. Moscow: Litera; 2006 (in Russian).

Поступила: 27.05.2019

Переработана: 11.07.2019

Принята к печати: 27.08.2019

Originally received: 27.05.2019

Final revision: 11.07.2019

Accepted: 27.08.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ташкентская медицинская академия, ул. Фароби, д. 2, Ташкент, 100109, Узбекистан
Фазилат Арифовна Бахритдинова, д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии
Эркин Назимович Билалов, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии
Бехруз Абдукаримович Оралов, ассистент кафедры офтальмологии
Окилхон Ильясович Орипов, магистрант кафедры офтальмологии
Самаркандский государственный медицинский институт, ул. А. Темура, д. 18, Самарканд, 140100, Узбекистан
Саида Шухратовна Миррахимова, д-р мед. наук, доцент кафедры глазных болезней
Жахонгир Орипович Сафаров, ассистент кафедры глазных болезней
РСНПМЦ эндокринологии, просп. Мирзо Улугбека, д. 56, Ташкент, 100056, Узбекистан
Ирода Фазиевна Набиева, соискатель
Для контактов: Окил Ильясович Орипов, okil.oripov@mail.ru

Tashkent medical academy, 2, Faroby St., Tashkent, 100109, Uzbekistan
Fazilat A. Bakhriddinova, Dr. of Med. Sci., Professor, chair of ophthalmology
Erkin N. Bilalov, Dr. of Med. Sci., Professor, head, department of ophthalmology
Behruz A. Oralov, assistant, department of ophthalmology
Okilhon I. Oripov, master student, department of ophthalmology
Samarkand State Medical Institute, 18, A. Temur St., 140100, Samarkand, Uzbekistan
Saida Sh. Mirrakhimova, Dr. of Med. Sci., department of eye diseases
Jahongir O. Safarov, assistant, department of eye diseases
Endocrinology Medical Center, 56, Prospekt Mirzo Ulugbeka, Tashkent, 100056, Uzbekistan
Iroda F. Nabiyeva, PhD student
Contact information: Okilhon I. Oripov, okil.oripov@mail.ru