

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ВОЗРАСТНОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

© А. И. Еременко, С. В. Янченко

Кафедра глазных болезней, ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет (КГМУ) Росздрава, Краснодар

✧ В статье проанализирована возможность применения лимфотропного введения смеси лекарственных препаратов (трентал и лидокаин) с целью стимуляции слезопродукции у больных возрастной формой ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома. Показано, что применение лимфотропной терапии и слезозамещения у данной категории пациентов позволяет достигнуть более выраженного увеличения суммарной слезопродукции, а также уменьшения выраженности субъективных и объективных проявлений ССГ, чем при проведении традиционного лечебного воздействия. Показанием к применению лимфотропной терапии у больных возрастной формой ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома является тяжелая недостаточность выработки водного компонента слезной жидкости, сопровождающаяся выраженным ксеротическим поражением тканей глазной поверхности, при условии сохранности резервов слезопродукции.

✧ **Ключевые слова:** возрастная форма синдрома «сухого глаза»; лимфотропная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

В рамках международной Мадридской классификации синдрома «сухого глаза» (ССГ) была особо выделена его возрастная форма, развитие которой обусловлено факторами риска, связанными со старением организма [37]. В то же время возрастная форма ССГ редко встречается в изолированном виде и наиболее часто сочетается с гормональной, воспалительной и фармакологической формами заболевания [37]. С другой стороны, в течение последнего десятилетия были получены данные о возможной роли сосудистых нарушений в развитии ССГ у лиц данной возрастной группы [2, 9–11, 16, 35, 38, 40]. В частности, ранее проведенные нами эпидемиологические исследования позволили выявить в структуре значимых факторов риска возрастной формы ССГ наличие атеросклероза и артериальной гипертензии ($\chi^2 = 4$; $p = 0,005$), а также хронического глазного ишемического синдрома ($\chi^2 = 9$; $p = 0,002$), что соотносится с данными Moss S. E. et al. (2000), Sendeca M. et al. (2004) и Schaumberg D. A. et al. (2009) [11, 35, 38, 40].

Возрастная форма ССГ является наиболее распространенной во всех странах мира [6, 35, 39]. При этом эффективность терапии ССГ далеко не всегда является достаточной, поскольку ее основным направлением продолжает оставаться слезозамещение [5, 6, 18, 21, 28]. Вместе с тем известно, что использование этиотропных и патогенетически ориентированных подходов, помимо слезозамещения, позволяет существенно повысить эффективность лечения

ССГ [6, 17–19, 21, 22, 31]. Так, рядом авторов было предложено проведение стимуляции слезопродукции путем местного или системного применения препаратов, улучшающих микроциркуляцию бульбарной конъюнктивы и/или большой слезной железы [10, 16, 17, 25, 29, 32]. Таким образом, новые возможности патогенетически обоснованной терапии возрастной формы ССГ могут быть связаны со стимуляцией слезопродукции при помощи купирования проявлений хронического глазного ишемического синдрома (ХГИС). Однако применение данного подхода может быть ограничено недостаточной эффективностью традиционной терапии ХГИС [7, 8, 14, 23, 34, 36]. В связи с этим, представляется интересным изучить возможность применения лимфотропной терапии (ЛТТ) для купирования ХГИС у больных возрастной формой ССГ, поскольку ее эффективность превышает традиционные способы введения лекарственных препаратов [4, 8, 13, 23]. Указанный эффект ЛТТ обусловлен ее способностью поддерживать терапевтические концентрации лекарственных препаратов в различных отделах органа зрения в течение длительного времени (более 9 часов) [23]. Учитывая приведенные факты, дальнейшая оптимизация терапии возрастной формы ССГ в условиях ХГИС является актуальной научно-практической задачей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности лечебных мероприятий у больных возрастной формой ССГ в условиях

хронического глазного ишемического синдрома путем применения лимфотропной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинической базе кафедры глазных болезней ГОУ ВПО Кубанского государственного медицинского университета в 2006–2009 гг. Объект исследования: 115 человек (52 мужчины, 63 женщины) пожилого возраста ($65,2 \pm 3,2$ лет). Критерии включения: впервые выявленный ССГ средней степени тяжести (в соответствии с клинической классификацией Бржеского В. В. и Сомова Е. Е., 2003); присутствие хронического глазного ишемического синдрома (по Тарасовой Л. Н. и соавт., 2003; Haytech S. S., 1988); наличие резервов слезопродукции, связанных с ишемическим компонентом (по Еременко А. И. и соавт., 2009) [6, 12, 23, 33]. Также было обследовано 25 офтальмологически здоровых добровольцев той же возрастной группы. Критерии исключения: иммуноопосредованная форма ССГ (по Murube J. et al., 2003), наличие воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза, первичные и вторичные дегенеративные поражения глазной поверхности, состояние после офтальмохирургии, длительная инстилляционная терапия препаратами с наличием эпителиотоксичных консервантов [37].

Помимо традиционного офтальмологического обследования всем наблюдавшимся проводили: расчет показателя субъективного дискомфорта (по Бржескому В. В., Сомову Е. Е., 2003); определение суммарной и основной слезопродукции (тесты Ширмера-1 и Джонса, мм); оценку стабильности слезной пленки (тест Норна, с); ультразвуковое сканирование (в цветовом и энергетическом режиме; цифровой сканер PHILIPS, UE) позвоночной, внутренней сонной, глазничной артерии и ее концевых ветвей, а также большой слезной железы (рис. 1 А–Б) по методике Аветисова С. Э. и соавт. (2006) [1, 6].

Всем пациентам выполняли фотоофтальмографию переднего отрезка глазного яблока (фотощелевая лампа «Карл Цейсс», Германия), в том числе после окрашивания глазной поверхности витальным красителем лиссаминовым зеленым (HUB Pharmaceuticals, LLC). После этого проводили визуально-описательную оценку состояния микроциркуляции бульбарной конъюнктивы, которую дополняли компьютерной морфоме-

трией фотоизображений (рис. 2 А–Б) с определением среднего калибра прекапиллярных артериол (мкм), путем использования программы для ЭВМ «Оценка состояния глазной поверхности при синдроме «сухого глаза» / "DE-Scan"¹. Показатель ксероза конъюнктивы и роговицы (по методике Bijsterveld O. P., 1969; в баллах 9-балльной шкалы) при окрашивании лиссаминовым зеленым рассчитывали при помощи традиционного визуального анализа, а также, компьютерной морфометрии фотоизображений переднего отрезка глазного яблока (рис. 3 А–Б) с использованием вышеуказанной программы для ЭВМ "DE-Scan" [30].

Морфологический статус конъюнктивы оценивали с помощью собственной модификации техники импрессионной цитологии по Singh R. et al. (2005) [24, 41]. Использовали целлюлозно-ацетатный фильтр HATF с размером пор $0,47 \mu\text{m}$ ("Millipore", USA) и инструмент для дозированного забора клеточного материала, позволяющий повысить воспроизводимость результатов исследования². Отпечатки назального поля бульбарной конъюнктивы фиксировали (подсушивание на воздухе 30–40 минут, экспозиция в смеси этанол–ацетон в соотношении 1:1 в течение 15 минут, обработка парами 40 % формалина — 15 минут) и окрашивали по Май-Грюнвальду. Документирование материалов проводили при помощи цифровой микрофотоустановки "Imprint-104" (Россия) при увеличении $\times 400$ и $\times 600$. Визуальный анализ микроизображений конъюнктивы дополняли компьютерной морфометрией (при помощи программы для ЭВМ "M-Scan", разработанной авторским коллективом кафедры гистологии ГОУ ВПО КГМУ) с расчетом коэффициента тканевой энтропии (по Автандилову Г. А., 1990; в условных единицах 4-балльной шкалы), позволяющего интегрально оценить структурную дезорганизацию ткани (рис. 4 А–Б) [24].

Для выявления хронической ишемии слезопродуцирующих органов и определения резервов слезопродукции, связанных с ишемическим компонентом, проводили пробу с лимфотропным введением смеси лекарственных препаратов (0,5 мл — 2% трентала и 1,0 мл — 2% лидокаина), разработанную на кафедре глазных болезней ГОУ ВПО КГМУ³ [12].

Результатом данной манипуляции является частичное купирование ХГИС (за счет расширения просвета артерий и артериол, повышения притока крови в со-

¹ Янченко С. В., Евлевский А. А., Еременко А. И., Шипилов В. А. Программа для ЭВМ «Оценка состояния глазной поверхности при синдроме «сухого глаза». Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 25 ноября 2009 г. № 2009616529.

² Янченко С. В., Еременко А. И., Евлевский А. А. и др. Инструмент для дозированного взятия клеточного материала с конъюнктивы глазной поверхности: Патент РФ на изобретение № 2373905 (Россия). Заявл. 29.07.2008. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 ноября 2009 г. Бюлл. № 30.

³ Янченко С. В., Еременко А. И., Варлашина Е. В. и др. Способ диагностики хронической ишемии слезопродуцирующих органов при вторичном гипосекреторном синдроме «сухого глаза»: Патент РФ на изобретение № 2371080 (Россия). Заявл. 29.07.2008. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 октября 2009 г. Бюлл. № 30.

суды бассейна глазничной артерии и подъема перфузионного давления в них), что приводит к улучшению гемодинамических показателей больших слезных желез и нормализации микроциркуляции конъюнктивы. При сохранности функциональных резервов слезопродуцирующих органов отмечается увеличение основной и/или стимулированной слезопродукции. Пациенты включались в исследование при условии увеличения суммарной слезопродукции через 40 минут после пробы (не менее чем на 2 мм по результатам теста Ширмера-1). Распределение пациентов в группы наблюдения проводили через 48 часов после однократного лимфотропного введения смеси лекарственных препаратов, поскольку увеличение слезопродукции у части наблюдавшихся сохранялось в течение 24 часов.

Группу 1 сформировали 38 человек, отказавшихся от какой-либо терапии ХГИС и получавших изолированное слезозамещение. Для распределения пациентов во вторую и третью группы наблюдения применяли простую рандомизацию. Группу 2 образовали 37 пациентов, которым помимо слезозамещения проводили парабульбарное введение 0,5 мл 2 % раствора (10 мг) пентоксифиллина (трентал), ежедневно, с обеих сторон, по № 8. В группу 3 вошли 40 человек, получавших слезозамещение и лимфотропное введение смеси лекарственных препаратов (трентал и лидокаин).

Для проведения слезозаместительной терапии (4 инстилляций в течение суток) во всех группах наблюдения был выбран офтальмологический 0,15 % раствор гиалуроновой кислоты с консервантом, подверженным биологическому распаду и не оказывающим токсического воздействия на ткани глазной поверхности (Оксиал, Santen, Финляндия) [26, 27].

Лимфотропное введение лекарственных препаратов проводили в точке, расположенной на 1,0 см ниже и 1,0 см медиальнее вершины носцеvidного отростка, в зоне, богатой регионарными лимфатическими узлами [15]. Глубина введения лекарственной смеси составляла 1,0 см. Смесь лекарственных препаратов включала 0,5 мл 2 % раствора трентала (10 мг) и 1,0 мл 2 % раствора лидокаина (в качестве лимфостимулятора) [4, 13]. Лимфотропную терапию прово-

дили одновременно с обеих сторон в течение 8 дней. Оптимальная продолжительность курса ЛТТ была определена нами в ходе предварительных поисковых исследований. Выбор трентала был обусловлен его свойствами оказывать сосудорасширяющее действие, улучшать микроциркуляцию, реологические свойства крови и снабжение тканей кислородом [20].

С девятых суток наблюдения пациенты всех групп получали только слезозаместительную терапию. Количество инстилляций слезозаместителя в течение суток, необходимое для купирования субъективных проявлений заболевания, пациенты определяли самостоятельно.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Краснодарского краевого регионального отделения Общества офтальмологов России. У всех наблюдавшихся получали информированное согласие. Отдаленные сроки наблюдения (у 79,1 % пациентов) составили 1–2 года.

Все полученные результаты подвергали обработке методами вариационной статистики с вычислением среднего арифметического значения (M) и среднеквадратического отклонения (s). Для оценки достоверности различий использовали тесты Стьюдента и/или Манна–Уитни. При исследовании связи двух признаков применяли коэффициент Пирсона (r). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для статистической обработки был использован прикладной пакет программы SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как представлено в таблице 1 и на рисунках 1–4, у больных возрастной формой ССГ в условиях ХГИС, сравнительно с показателями здоровых добровольцев той же возрастной группы, были зафиксированы следующие статистически достоверные изменения: снижение функциональных тестов слезопродукции, уменьшение максимальной систолической скорости кровотока в слезной артерии, сужение артериол бульбарной конъюнктивы, повышение показателя ксероза конъюнктивы и роговицы, увеличение коэффициента тканевой энтропии конъюнктивы. У всех пациентов

Таблица 1

Функциональные тесты слезопродукции, гемодинамические показатели слезопродуцирующих органов и состояние глазной поверхности у больных возрастной формой ССГ в условиях ХГИС и здоровых добровольцев пожилого возраста

Оцениваемый параметр ($M \pm s$)	Здоровые добровольцы	Больные ССГ и ХГИС
Тест Ширмера-1, мм	$17,8 \pm 1,1$	$4,61 \pm 0,2^{**}$
Тест Норна, с	$12,4 \pm 1,1$	$5,6 \pm 0,18^{**}$
Максимальная систолическая скорость кровотока в слезной артерии, см/с	$11,5 \pm 0,9$	$6,82 \pm 0,3^{*}$
Калибр прекапиллярных артериол бульбарной конъюнктивы, мкм	$22,1 \pm 1,4$	$15,9 \pm 1,1^{*}$
Показатель ксероза по Bijsterveld, баллы	$0,8 \pm 0,02$	$4,52 \pm 0,2$
Коэффициент тканевой энтропии конъюнктивы по Автандилову, усл. ед.	$1,3 \pm 0,002$	$2,12 \pm 0,08^{*}$

* — достоверность различий $p < 0,05$; ** — достоверность различий $p < 0,01$.

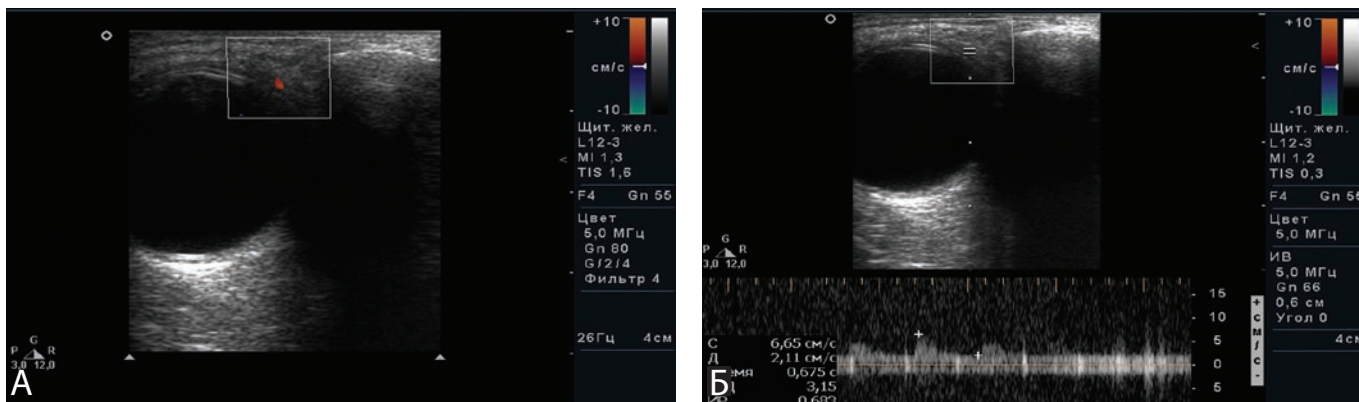


Рис. 1. Цветовое и энергетическое ультразвуковое картирование большой слезной железы у больного возрастной формой ССГ в условиях ХГИС (цифровой сканер PHILIPS, UE)

А — цветовое картирование кровотока в слезной артерии. Б — энергетическое картирование кровотока в слезной артерии (снижение амплитуды доплеровского спектра, снижение скоростных характеристик кровотока в слезной артерии относительно показателей возрастной нормы)

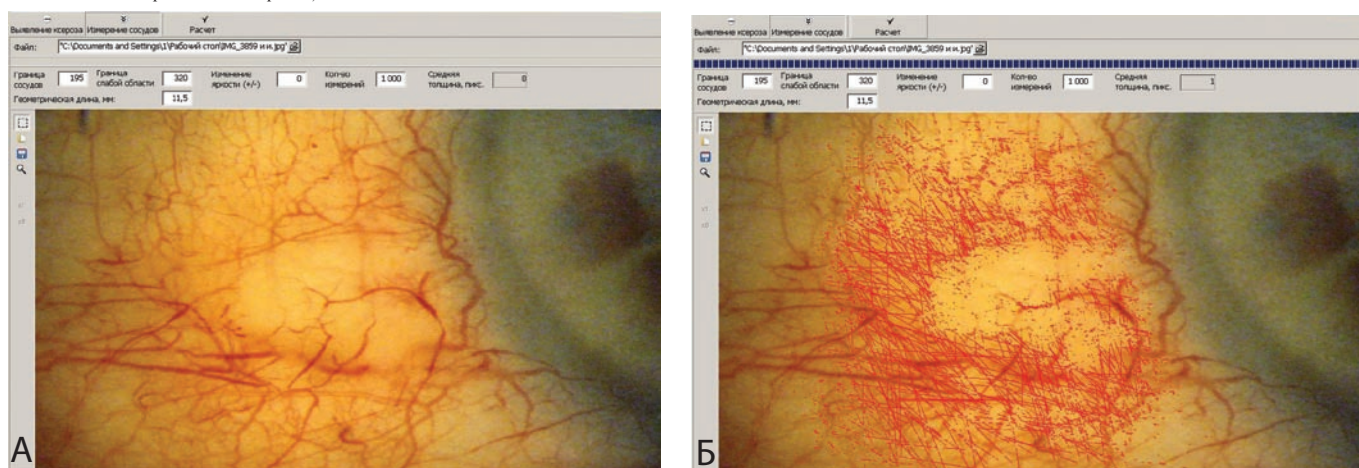


Рис. 2. Состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у больного возрастной формой ССГ в условиях ХГИС (фотощелевая лампа «Карл Цейсс», Германия; программа для ЭВМ «Оценка состояния глазной поверхности при ССГ»/«DE-SCAN»).

А — описательная морфометрия: сужение артериол, расширение и патологическая извитость венул, неравномерность калибра сосудов, «ампулообразные» расширения артериол и венул, микрогеморрагии. Б — компьютерная морфометрия: сужение среднего калибра артериол до 15,8 мкм

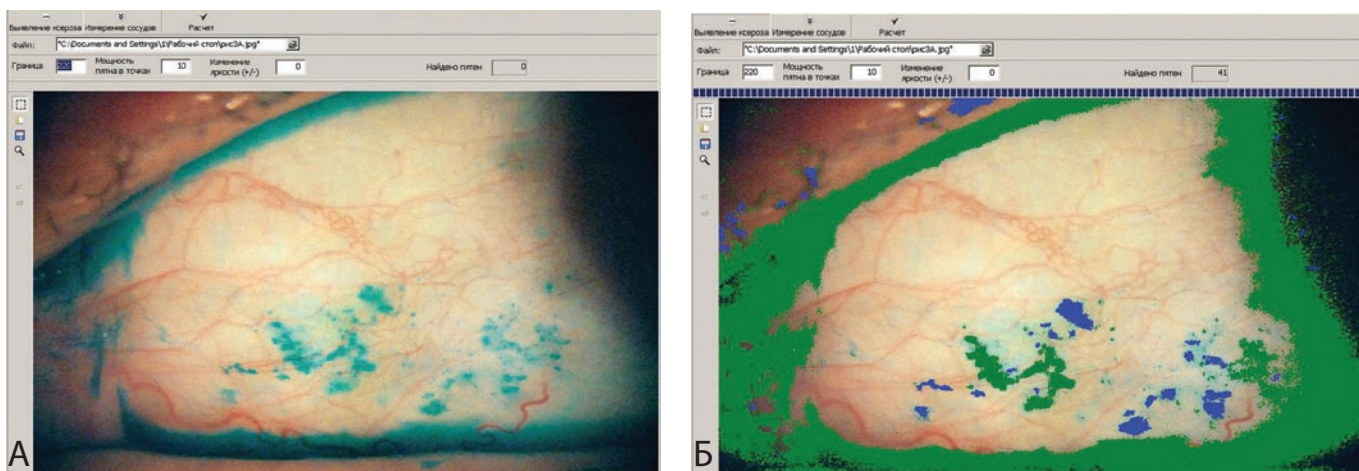


Рис. 3 А, Б. Показатель ксероза конъюнктивы и роговицы у больного возрастной формой ССГ в условиях ХГИС (окрашивание лиссаминовым зеленым, HUB Pharmaceuticals, LLC; фотощелевая лампа «Карл Цейсс», Германия; программа для ЭВМ «Оценка состояния глазной поверхности при ССГ»/«DE-Scan»).

А — визуальная оценка по Bijsterveld: степень окрашивания назального поля конъюнктивы — «2» (от 10 до 50 пятен красителя). Б — компьютерная морфометрия: степень окрашивания назального поля конъюнктивы — «2» (автоматически подсчитано 41 пятно красителя)

ХГИС был обусловлен сочетанием атеросклероза и артериальной гипертензии и протекал в форме хронической ишемической нейропатии зрительного нерва (по Тарасовой Л. Н. и соавт., 2003) [23].

Сравнительная оценка эффективности изолированной слезозаместительной терапии (группа 1), слезозамещения в сочетании с традиционной терапией ХГИС (группа 2), и слезозамещения в сочетании с лимфотропной терапией (группа 3) у больных возрастной формой ССГ представлена в таблице 2.

Как следует из приведенных данных, у пациентов группы 3, на 9-е сутки наблюдения было зафиксировано достоверно более выраженное увеличение суммарной слезопродукции, чем у пациентов группы 2 ($p < 0,01$). Указанная тенденция сохранялась к 30 суткам наблюдения. По нашему мнению, данный эффект был связан с достоверно более выраженным влиянием ЛТТ на гемодинамические показатели слезопродуцирующих органов, что приводило к более выраженному восстановлению их морфофункциональных свойств. Необходимо отметить, что у пациентов группы 1 незначительное увеличение суммарной слезопродукции было отмечено лишь к 30 суткам наблюдения, однако данное изменение было статистически недостоверным ($p > 0,05$). Тенденция к увеличению суммарной слезопродукции на фоне изолированного слезозамещения (оксисал), по

всей видимости, объясняется частичным восстановлением морфофункциональных свойств слезопродуцирующих клеток глазной поверхности под влиянием гипотоничного офтальмологического раствора гиалуроновой кислоты, что соотносится с данными Aragona P. et al. [26, 27].

У всех пациентов отмечалось повышение стабильности прероговичной слезной пленки, которое было недостоверным на 9-е сутки наблюдения, и становилось достоверным к 30-м суткам терапии. При этом различие в величине прироста теста Норна между пациентами всех трех групп наблюдения оставалось недостоверным на протяжении всего указанного срока наблюдения ($p > 0,05$). Приведенные данные свидетельствуют о том, что купирование ХГИС (путем использования традиционных подходов и ЛТТ) не приводило к статистически значимому увеличению стабильности слезной пленки, а увеличение теста Норна у всех наблюдавшихся было обусловлено воздействием слезозаместительной терапии.

Как было отмечено выше, у пациентов группы 3 (слезозамещение и ЛТТ) на 9-е сутки наблюдения было зафиксировано достоверно более выраженное, чем у пациентов группы 2 (слезозамещение и традиционная терапия ХГИС) увеличение максимальной систолической скорости кровотока в слезной артерии ($p < 0,05$), а также более выраженное увеличение ка-

Таблица 2

Изменение функциональных тестов слезопродукции, гемодинамических показателей слезопродуцирующих органов и состояния глазной поверхности у больных возрастной формой ССГ в условиях ХГИС на фоне терапии

Показатели, (М ± s)	Группа 1			Группа 2			Группа 3		
	До лечения	На 9-е сутки	На 30-е сутки	До лечения	На 9-е сутки	На 30-е сутки	До лечения	На 9-е сутки	На 30-е сутки
Субъективный дискомфорт, баллы	1,86 ± 0,08	1,3 ± 0,02 $p_1 < 0,05$	2,08 ± 0,2 $p_1 > 0,05$	1,9 ± 0,09	1,1 ± 0,04 $p_1 < 0,05$	0,97 ± 0,02 $p_1 < 0,05$	1,88 ± 0,09	0,7 ± 0,01 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,54 ± 0,02 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Тест Ширмера-1, мм	4,6 ± 0,3	4,52 ± 0,5 $p_1 > 0,05$	5,2 ± 0,56 $p_1 > 0,05$	4,62 ± 0,4	6,1 ± 0,3 $p_1 < 0,05$	5,9 ± 0,4 $p_1 < 0,05$	4,6 ± 0,3	11,8 ± 0,2 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	11,9 ± 0,4 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
Тест Норна, с	5,6 ± 0,4	6,4 ± 0,6 $p_1 > 0,05$	7,1 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	5,58 ± 0,4	6,6 ± 0,6 $p_1 > 0,05$	7,38 ± 0,3 $p_1 < 0,05$	5,6 ± 0,4	6,7 ± 0,7 $p_1 > 0,05$	8,1 ± 0,4 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Vs-CA, см/с	6,82 ± 0,2	6,79 ± 0,2 $p_1 > 0,05$	6,81 ± 0,1 $p_1 > 0,05$	6,84 ± 0,3	8,04 ± 0,11 $p_1 < 0,05$	8,02 ± 0,25 $p_1 < 0,05$	6,8 ± 0,2	11,4 ± 0,22 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	11,2 ± 0,1 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Калибр артериол конъюнктивы, мкм	15,94 ± 0,64	15,5 ± 1,1 $p_1 > 0,05$	15,9 ± 0,68 $p_1 > 0,05$	15,86 ± 0,62	18,4 ± 0,6 $p_1 < 0,05$	18,3 ± 0,65 $p_1 < 0,05$	15,9 ± 0,68	22,7 ± 0,54 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	22,3 ± 0,81 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Показатель ксероза, баллы	4,5 ± 0,2	4,1 ± 0,5 $p_1 > 0,05$	3,21 ± 0,1 $p_1 < 0,05$	4,52 ± 0,1	3,8 ± 0,4 $p_1 > 0,05$	2,76 ± 0,08 $p_1 < 0,05$	4,53 ± 0,2	2,6 ± 0,09 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	1,4 ± 0,09 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
КТЭ конъюнктивы, усл. ед.	2,13 ± 0,009	2,08 ± 0,2 $p_1 > 0,05$	1,9 ± 0,1 $p_1 > 0,05$	2,1 ± 0,008	1,9 ± 0,1 $p_1 > 0,05$	1,8 ± 0,1 $p_1 > 0,05$	2,14 ± 0,009	1,38 ± 0,009 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	1,25 ± 0,01 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Vs-CA — максимальная систолическая скорость кровотока в слезной артерии; КТЭ — коэффициент тканевой энтропии конъюнктивы; p_1 — достоверность отличия от состояния до лечения, p_2 — достоверность отличия группы 3 от групп 1 и 2.									

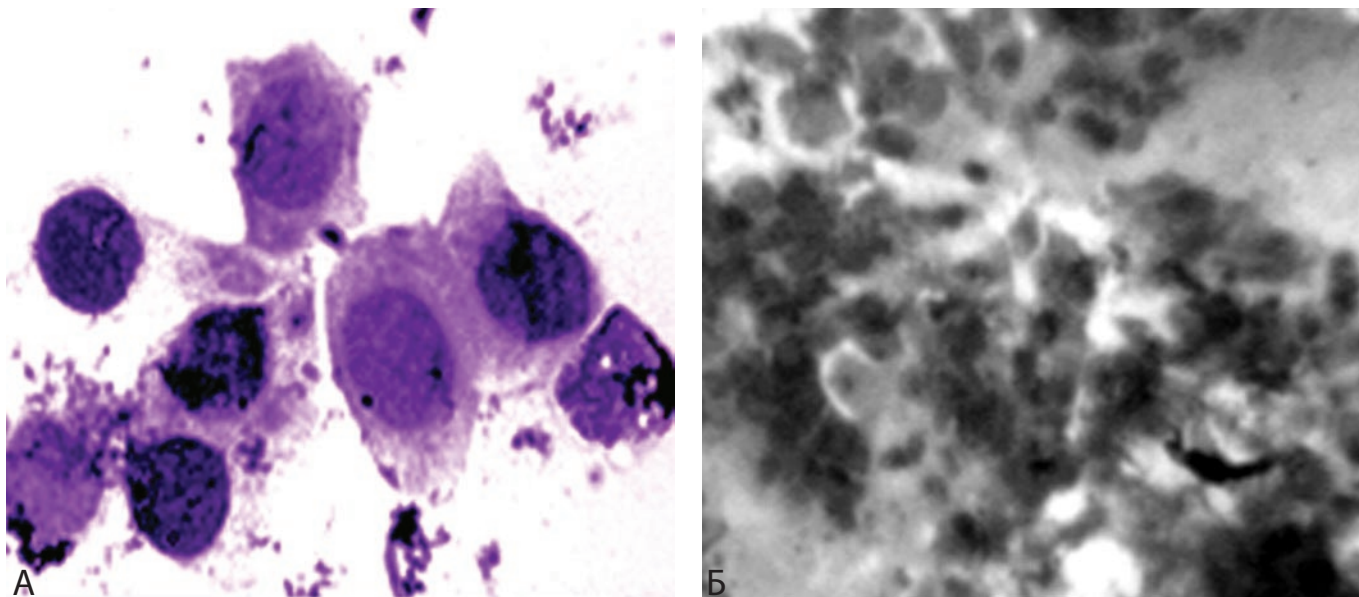


Рис. 4 А, Б. Морфологический статус конъюнктивы у больного возрастной формой ССГ в условиях ХГИС. Модифицированная импрессионная цитология (инструмент для дозированного забора клеточного материала; целлюлозно-ацетатный фильтр HATF «Millipore», USA; программа для ЭВМ «M-Scan», Россия). Окрашивание по Май-Грюнвальду. Увеличение $\times 600$ (А) и $\times 400$ (Б).

А — визуальная морфометрия. Б — компьютерная морфометрия с расчетом коэффициента тканевой энтропии (2,14 условных единиц)

либра артериол бульбарной конъюнктивы ($p < 0,05$), что коррелировало с более выраженным приростом суммарной слезопродукции ($r = 0,78$; $p < 0,05$). Улучшение гемодинамических показателей слезопроductирующих органов у пациентов 2-й и 3-й групп сохранялось к 30 суткам наблюдения. Напротив, гемодинамические показатели слезопроductирующих органов у пациентов группы 1 закономерно оставались сниженными в течение всего срока наблюдения.

Значительное увеличение суммарной слезопродукции у пациентов группы 3 позволило в короткие сроки достигнуть достоверно более выраженного, чем у пациентов 1-й и 2-й групп, уменьшения показателя субъективного дискомфорта ($p < 0,05$). Купирование субъективных проявлений заболевания у пациентов группы-3 сопровождалось достоверно более значимой редукцией объективных признаков ССГ. Так, у лиц, получавших слезозамещение и ЛТТ, сравнительно с пациентами 1-й и 2-й групп к 9 суткам терапии отмечено достоверно более выраженное снижение показателя ксероза конъюнктивы и роговицы ($p < 0,05$), а также коэффициента тканевой энтропии конъюнктивы ($p < 0,05$). Данная тенденция сохранялась и к 30-м суткам наблюдения. Кроме этого, применение ЛТТ позволило сократить количество необходимых закапываний слезозаместителя до $2,5 \pm 0,1$ инстилляций в течение суток, что было достоверно меньше показателей группы 2 ($3,3 \pm 0,3$; $p < 0,05$), и группы 1 ($4,1 \pm 0,3$; $p < 0,05$).

Достигнутые результаты терапии у пациентов группы-3 сохранялись в течение 4–6 месяцев, что

определяло периодичность проведения курсов ЛТТ два раза в год. Лимфотропная терапия хорошо переносилась пациентами. Никаких значимых побочных эффектов и осложнений манипуляции отмечено не было. Техническая простота способа и отсутствие осложнений позволяют рекомендовать применение ЛТТ в амбулаторной практике.

По нашему мнению, показанием к применению лимфотропной терапии у больных возрастной формой ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома является тяжелая недостаточность выработки водного компонента слезной жидкости (тест Ширмера-1 ≤ 5 мм), сопровождающаяся ксеротическим поражением тканей глазной поверхности (показатель ксероза конъюнктивы и роговицы ≥ 3 балла по Bijsterveld) (градация тестов по Brewitt H., Hohn H., Kaercher T. et al., 1997) [29]. О пригодности указанного способа для лечения конкретного больного может свидетельствовать положительная проба с однократным лимфотропным введением смеси лекарственных препаратов (увеличение основной и/или стимулированной слезопродукции через 40 минут после манипуляции).

ВЫВОДЫ

1. Лимфотропное введение смеси лекарственных препаратов (трентал и лидокаин), дополнительно к слезозамещению препаратом гиалуроновой кислоты (оксигал), лишенным токсичного консерванта, позволяет повысить эффективность лечебных мероприятий у больных возрастной формой ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома.

2. Лечебный эффект лимфотропной терапии у данной категории пациентов основан на частичном купировании проявлений хронического глазного ишемического синдрома, улучшении гемодинамических показателей слезной железы и нормализации состояния микроциркуляции конъюнктивы, что, в свою очередь, приводит к увеличению функциональных возможностей слезопродуцирующих органов и увеличению основной и/или стимулированной слезопродукции.
3. Увеличение слезопродукции на фоне лимфотропной терапии, сочетающейся со слезозамещением, приводит к более выраженной редукции объективных проявлений ССГ (снижению показателя ксероза конъюнктивы и роговицы, нормализации морфологического статуса конъюнктивы), чем при использовании традиционных лечебных подходов.
4. Лимфотропная терапия в сочетании со слезозамещением позволяет достигнуть более значимого купирования субъективных проявлений ССГ, чем при проведении традиционного лечебного воздействия, а также оптимизировать инстилляционный режим препаратов искусственной слезы.
5. Техническая простота лимфотропной терапии, ее хорошая субъективная переносимость и отсутствие осложнений, в сочетании с высокой эффективностью способа, позволяют рекомендовать ее применение у больных возрастной формой ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома, дополнительно к слезозамещению.
6. Показанием к применению лимфотропной терапии у больных возрастной формой ССГ в условиях хронического глазного ишемического синдрома является тяжелая недостаточность выработки водного компонента слезной жидкости, сопровождающаяся выраженным ксеротическим поражением тканей глазной поверхности, при условии сохранности резервов слезопродукции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов С. Э., Харлап С. И., Маркосян А. Г. и др. Ультразвуковой пространственный клинический анализ орбитальной части слезной железы в норме // Вестн. офтальмол. — 2006. — № 6. — С. 14–16.
2. Аветисов С. Э., Сафонова Т. Н., Маркосян А. Г. и др. Клинико-эхографические особенности слезной железы при синдроме «сухого глаза» // Вестн. офтальмол. — 2007. — № 3. — С. 30–36.
3. Автандилов Г. А. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
4. Бородин Ю. И. Очерки по клинической лимфологии. — Новосибирск, 2001. — 191 с.
5. Бойко Э. В., Черныш В. Ф., Позняк А. Л., Агеев В. С. О роли хламидийной инфекции в развитии синдрома «сухого глаза» // Вестн. офтальмол. — 2008. — № 4. — С. 16–19.
6. Бржеский В. В., Сомов Е. Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). — СПб.: Левша, 2003. — 157 с.
7. Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Ставицкая Т. В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз // Клинич. офтальмол. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 2–4.
8. Еременко А. И., Каленич Л. А., Янченко С. В. и др. Клиническая эффективность способов эндолимфатического регионарного введения, внутрикаротидной инфузии лекарственных препаратов и блокад синокаротидной зоны в лечении ишемических оптических нейропатий // Офтальмол. журнал. — 2006. — № 3. — С. 151–153.
9. Еременко А. И., Бойко А. А., Янченко С. В. и др. Профилактика комбинированного синдрома «сухого глаза» у пациентов старшей возрастной группы после катарактальной хирургии // Клин. офтальмол. — 2006. — Т. 7, № 3. — С. 23–26.
10. Еременко А. И., Янченко С. В. Влияние синокаротидных блокад на величину слезопродукции у больных синдромом «сухого глаза» // Фундаментальн. исслед. — 2006. — № 9. — С. 49–50.
11. Еременко А. И., Янченко С. В. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у лиц пожилого возраста // Вестн. новых мед. технологий. — 2009. — Том XVI, № 1. — С. 150–151.
12. Еременко А. И., Янченко С. В., Дятлова О. Б. и соавт. Диагностика резервных возможностей слезопродукции, обусловленных ишемическим компонентом, у больных синдромом «сухого глаза» // Российский общенациональный офтальмологический форум: Сборник трудов. — М., 2009. — С. 287–292.
13. Ефимченко Н. А. Руководство по клинической лимфологии // Н. А. Ефимченко, Н. Е. Чернеховская, Ю. Е. Выренков. — М., 2001. — 157 с.
14. Киселева Т. Н., Полуниин Г. С., Лагутина Ю. М. Современные аспекты медикаментозной коррекции нарушения кровообращения в сосудах глаза // Вестн. офтальмол. — 2007. — № 2. — С. 37–39.
15. Краснов М. Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. — М.: Медицина, 1952. — 167 с.
16. Луцевич Е. Э., Сафонова Т. Н., Лабиди Э. и др. Возможности стимуляции слезопродукции // Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов. Сборник научных трудов. — М., 2005. — С. 201–204.
17. Луцевич Е. Э., Лабиди Э., Матевосова Э. А. Опыт применения блефаропротекторной терапии у пациентов с гипоплакирией при синдроме «сухого глаза» // Рефр. хирургия и офтальмол., 2009. — Том 9, № 1. — С. 43–48.
18. Майчук Ю. Ф., Миронкова Е. А. Выбор терапии при синдроме «сухого глаза» с нарушением стабильности липидного слоя слезной пленки при дисфункции мейбомиевых желез // Рефракц. хир. и офтальмол. — 2007. — Т. 7, № 3. — С. 57–60.
19. Майчук Д. Ю. Патогенетическая роль воспаления в формировании вторичного сухого глаза // «Современные методы диагностики в офтальмологии». Сборник научных статей. — Москва, 2006. — С. 412–414.
20. Михайлов И. Б. Клиническая фармакология. — СПб: Фолиант, 2002. — 525 с.
21. Полуниин Г. С., Сафонова Т. Н., Полунина Е. Г. Особенности клинического течения различных форм синдрома сухого глаза — основа для разработки адекватных методов лечения // Вестн. офтальмол. — 2006. — № 5. — С. 17–20.

22. Прозорная Л. П., Бржеский В. В. Клинические особенности синдрома «сухого глаза» у больных с задним и ассоциированным блефаритом // Федоровские чтения — 2006. Сб. научн. ст. — М., 2006. — 262–264.
23. Тарасова Л. Н., Киселева Т. Н., Фокин А. А. Глазной ишемический синдром. — М., 2003. — 315 с.
24. Янченко С. В., Еременко А. И., Евглевский А. А. Возможности инструмента для дозированного забора клеточного материала конъюнктивы глазной поверхности и компьютерной морфометрии микроизображений конъюнктивы в повышении точности способа импрессионной цитологии и оптимизации диагностики синдрома «сухого глаза» // Вестн. новых мед. технологий. — 2008. — Т. XV, № 4. — С. 127–129.
25. Янченко С. В., Еременко А. И., Галенко-Ерошевский А. П. Блокады позвоночной артерии в комплексной терапии синдрома «сухого глаза» // Кубан. науч. мед. вестн. — 2009. — Т. 109, № 4. — С. 162–164.
26. Aragona P., Papa V., Micali A. et al. Long term treatment with sodium hyaluronate containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye // Br. J. of Ophthalmol. — 2002. — № 2. — P. 181–184.
27. Aragona P. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjogren, s syndrome patients // Br. J. of Ophthalmol. — 2002. — № 8. — P. 879–884.
28. Behrens A., Doyle J. J., Stern L. et al. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations // Cornea. — 2006. Vol. 25, № 8. — P. 900–907.
29. Brewitt H., Hoh H., Kaercher T., Stoize H. Das Trockene Auge — Diagnostik und Therapie // Z. prakt. Augenheilkd., 1997. — 379 p.
30. Bijsterveld O. P. van Diagnostic tests in the sicca syndrome // Arch. Ophthalmol. — 1969. — Vol. 82. — P. 10–14.
31. Folks G. N. Pharmacological management of dry eye in the elderly patient // Drugs Aging. — 2008. — Vol. 25, № 2. — P. 105–118.
32. Göbbels M. Effect of edoisin on tear volume and tear flow in humans as assessed by fluorophotometry // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 1991. — № 6. — P. 549–552.
33. Hayreh S. S. Chronic ocular ischemic syndrome // Amaurosis fugax / Ed. Bernstein E. F. — New York: Springer-Verlag, 1988. — P. 135–158.
34. Hayreh S. S. Anterior ischemic optic neuropathy: trouble waiting to happen // Ophthalmol. — 2000. — Vol. 107, № 1. — P. 407–409.
35. Moss S. E., Klein R., Klein B. E. K. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome // Arch. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 118. — P. 1264–1268.
36. Mizener J. B., Podhajsky P., Hayreh S. S. Ocular ischemic syndrome. — Ophthalmology. — 1997. — Vol. 104. — P. 859–864.
37. Murube J., Benitez Del Castillo J. M., Chen Zhuo L. et al. The Madrid Triple Classification of Dry Eye // Arch. Soc. Esp. Oftalmol. — 2003. — Vol. 78. — P. 587–594.
38. Sendeca M., Baryluk A., Polz-Dacewicz M. et al. Prevalence and risk factors of the dry eye syndrome // Przegl. Epidemiol. — 2004. — Vol. 58, № 1. — P. 227–233.
39. Schein O. D., Mandoz B., Tielsch J. M. et al. Prevalence of dry eye among the elderly // Am. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 124. — P. 723–728.
40. Schaumberg D. A., Dana R., Buring J. E., Sullivan D. A. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians, Health Studies // Arch. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 127, N 6. — P. 763–768.
41. Singh R., Joseph A., Umapathy T. et al. Impression cytology of the ocular surface // Br. J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 89, № 12. — P. 1655–1659.

OPTIMIZATION OF THE AGE-RELATED FORM OF DRY EYE SYNDROME TREATMENT

Yeremenko A. I., Yanchenko S. V.

✧ **Summary.** The use of lymphotropic administration of the medication combination (pentoxifylline and lidocaine) to stimulate tear secretion in patients with the age-related form of dry eye syndrome (in the setting of chronic ocular ischemic syndrome) was analyzed. It was shown that lymphotropic therapy and artificial tear administration to this category of patients stimulates a significant increase of total tear secretion, as well as a significant reduction of dry eye symptoms and signs, than traditional treatment. The indication for lymphotropic treatment in patients with age-related form of dry eye syndrome (in the the setting of chronic ocular ischemic syndrome) is a severe production deficiency of the water component of the tear film, accompanied by significant changes of the ocular surface, under condition of intact tear secretion reserves.

✧ **Key words:** dry eye syndrome; lymphotropic treatment.

Сведения об авторах:

Еременко Александр Иванович — д. м. н., профессор, член-корр. РАЕН, заведующий кафедрой глазных болезней. ГОУ ВПО Кубанского государственного медицинского университета Росздрава. 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: vlyan2000@mail.ru

Янченко Сергей Владимирович — к. м. н., ассистент кафедры глазных болезней ГОУ ВПО Кубанского государственного медицинского университета Росздрава. 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: vlyan2000@mail.ru

Yeremenko Alexander Ivanovich — professor, MD, DSci, head of Ophthalmology department. Kuban State Medical University. 4 Sedina st., Krasnodar, 350063, Russia E-mail: vlyan2000@mail.ru

Yanchenko Sergey Vladimirovich — MD, PhD, assistant professor of Ophthalmology department Kuban State Medical University. 4 Sedina st., Krasnodar, 350063, Russia E-mail: vlyan2000@mail.ru