

*На правах рукописи*

**Алиева Айнура Этибаровна**

**СИНДРОМ СУХОГО ГЛАЗА В РАЗЛИЧНЫХ  
КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОНАХ**

14.01.07 - глазные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук

**Научный руководитель:**

Кандидат медицинских наук

Полунина Елизавета Геннадьевна

**Официальные оппоненты:**

Майчук Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, ФГБУ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения РФ, заведующий отделом терапевтической офтальмологии

Смиренная Елена Валерьевна, доктор медицинских наук, Медицинский научно-исследовательский офтальмологический центр «Новый взгляд», главный врач

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ

Защита состоится « 16 » февраля 2015 г. в 14-00 на заседании диссертационного совета Д 001.040.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук по адресу: 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11 А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте [www.niigb.ru](http://www.niigb.ru) Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Иванов М.Н.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Новейшие знания и технологии в значительной степени изменили представления об этиологии и патогенезе процесса, связанного с нарушением слезопродукции. Так, до недавнего времени считалось, что основной причиной развития синдрома сухого глаза является наличие системных заболеваний, при которых нарушается продукция водного компонента слезной пленки (Holly F.J. 1981, Lemp M.A. 1995). В настоящее время известно, что синдром «сухого глаза» на самом деле объединяет целую группу патологических состояний (Сафонова Т.Н., 2003, Майчук Ю.Ф. 2011, Бржевский В.В. 2011, Полунин Г.С. с соавт. 2012). Эта группа очень полиморфна, а частота ее встречаемости, особенно в амбулаторной практике, велика - от 20 до 40% (Каспаров А.А., 2003, Майчук Д.Ю., 2010; Луцевич Е.Э., 2010, Сомов Е.Е., 2011, Мамиконян В.Р. с соавт., 2011).

Встречаемость (относительное число выборок, в которых встречается признак) заболеваний тесно связана с наличием факторов риска, реализующих или усугубляющих любое заболевание. Факторы риска развития ССГ, как и любой другой патологии, подразделяются на внутренние и внешние. Ряд авторов сообщает, что климатические факторы являются внешними факторами риска развития ССГ (Янченко С.В. и соавт., 2003, Nichols K. Kelly, et al., 2011). Однако в вышеупомянутых исследованиях авторы не оценивали влияние этих факторов на встречаемость данной патологии, а также на клиническую картину ССГ.

К внутренним факторам риска ССГ относят наличие аутоиммунных заболеваний, а также заболеваний поверхности глаза, включая слезные железы, веки и мейбомиевы железы (Каспарова Евг.А, 2007, Ketelson HA, Davis J, Meadows D., 2010). Одним из важнейших факторов риска ССГ является дисфункция мейбомиевых желез (Nichols K. Kelly, et al., 2011). Авторы

отмечают, что трудности при изучении эпидемиологии «сухого глаза» заключаются в том, что не существует единого диагностического теста, который позволил бы с уверенностью дифференцировать пациентов с синдромом «сухого глаза» и без него. В последнее десятилетие разработаны новые методы диагностики – осмиевый тест, тиаскопия, конфокальная биомикроскопия и др. (Аветисов С. Э. с соавт., 2008; Полуниин Г.С. с соавт., 2008, Егорова Г.Б. 2010 и др.), позволяющие оценить состояние глазной поверхности, слезопродуцирующих желез и структуру слезной пленки. Однако, как правило, данные методики недоступны для амбулаторно-поликлинической практики, на этапе которой, чаще всего, возможно проведение эпидемиологических исследований. Поэтому разработка новых методик для скрининговой диагностики в значительной степени облегчила бы задачу исследователей.

Таким образом, выявление влияния климатических условий на встречаемость и клинические формы ССГ, оптимизация диагностических методов, позволяющих объективно и дифференцированно оценить функциональное состояние слезообразующих желез, и, в зависимости от полученных результатов, разработать патогенетически направленные схемы лечения, является актуальной задачей офтальмологии.

#### **Цель работы:**

Определить встречаемость синдрома сухого глаза в различных климатических зонах Азербайджана и оценить влияние климатических факторов на его клинические проявления. Разработать диагностический метод обследования пациентов с синдромом сухого глаза для скрининговой диагностики в условиях амбулаторного приема.

#### **Задачи:**

1. Изучить влияние климата на встречаемость заболевания синдромом сухого глаза в различных климатических зонах Азербайджана.

2. Выявить встречаемость синдрома сухого глаза среди пациентов, обращающихся на первичный офтальмологический прием в регионах Азербайджана с разными климатическими зонами.
3. Изучить влияние климата на встречаемость клинических форм синдрома сухого глаза в различных климатических зонах Азербайджана.
4. Определить влияние отдельных среднегодовых климатических показателей (среднегодовые показатели температуры, среднегодовая норма осадков) на встречаемость ССГ.
5. Изучить влияние климатических показателей на клинические проявления ССГ.
6. Разработать диагностический метод обследования пациентов с синдромом сухого глаза для скрининговой диагностики в условиях амбулаторно-поликлинического приема.

### **Научная новизна**

1. Впервые в офтальмологической практике на основе комплексного обследования и корреляционного анализа выявлена зависимость встречаемости синдрома сухого глаза (ССГ) от режима температуры и осадков в соответствии с климатическими зонами Азербайджана.
2. Проведенный корреляционный анализ между отдельными среднегодовыми климатическими показателями (максимальной, минимальной и средней температурой, а также нормой осадков и расстоянием от моря) и жалобами пациентов, характеризующими ССГ, показал, что между вышеуказанными показателями существует корреляционная связь.
3. На основании объективных данных определено, что во всех группах, находящихся в различных климатических зонах Азербайджана, самой встречаемой формой ССГ является блефароконъюнктивальная форма.
4. Разработан объективный способ диагностики нарушений морфо-

функционального состояния мейбомиевых желез – биометрия мейбомиевых желез, основанный на определении размеров мейбомиевых желез и их протоков.

5. Проведен корреляционный анализ между диагностической эффективностью биометрии мейбомиевых желез с другими известными способами диагностики дисфункции мейбомиевых желез. Установлен высокий уровень корреляции между биометрическим индексом и компрессионной пробой.

### **Практическая значимость**

1. Научно обоснована целесообразность проведения комплексного обследования пациентов, проживающих близко к побережью, в частности, Каспийского моря, а также пациентов, проживающих в условиях климата с высокими показателями среднегодовой температуры, которые предъявляют жалобы на слезотечение, дискомфортные ощущения в глазах, флюктуирующее зрение, для выявления ССГ.
2. Разработан объективный способ диагностики нарушения морфофункционального состояния мейбомиевых желез – биометрия мейбомиевых желез для скрининговой диагностики дисфункции мейбомиевых желез и связанной с ней блефароконъюнктивальной формой ССГ в условиях амбулаторно-поликлинического приема.

### **Положения, выносимые на защиту диссертационной работы:**

1. Встречаемость синдрома сухого глаза (ССГ) зависит от комплексного воздействия режима температуры и осадков. Отдельно взятые климатические факторы, такие как: среднегодовой максимум температуры (°С); среднегодовая температура (°С); среднегодовой минимум температуры (°С); норма осадков (мм), на данные показатели не влияют. Отдельно взятые климатические факторы влияют на жалобы, характеризующие ССГ (слезотечение, дискомфорт и др.).
2. Разработан объективный способ диагностики нарушений морфо-

функционального состояния мейбомиевых желез – биометрия мейбомиевых желез, основанный на определении размеров мейбомиевых желез и их протоков, позволяющий диагностировать самую встречаемую – блефароконъюнктивальную форму ССГ.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «НИИГБ» РАМН включены в материалы курса профессиональной подготовки кафедры офтальмологии.

### **Личный вклад соискателя в проведенное исследование**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении всех исследований, апробации результатов, подготовке публикаций и докладов по теме работы. Вся обработка и интерпретация полученных данных выполнена лично автором.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертации доложены на конференциях: XXX Congress of the ESCRS, Милан, Италия 2012 г., Научно-практической конференции офтальмологов Южного Федерального округа «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов», Астрахань, Россия 2012 г., региональной научно-практической конференции, Нижний Новгород, 2013, конференции «Федоровские чтения», Москва, Россия, 2013, диссертация апробирована на заседании проблемной комиссии ФГБУ «НИИГБ» РАМН.

### **Публикации**

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из них 4 в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенных Высшей аттестационной комиссией. Получен 1 патент РФ на изобретение, подана одна заявка патента РФ на изобретение.

### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит

из введения, четырех глав («Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение»), выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Диссертация проиллюстрирована 21 таблицей и 25 рисунками. Список литературы содержит 207 источников, из которых 57 - отечественных авторов и 150 - иностранных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Характеристика клинического материала и методов исследования**

Особенности географического и климатического характера (по классификации климатов Кёппена в Азербайджане имеет место 9 из 11 типов климата) в сочетании с данными, полученными при обследовании 178 пациентов, проживающих в 6-ти населенных пунктах Азербайджана, расположенных в 4-х климатических зонах, позволили сформировать настоящее исследование с образованием 4-х групп пациентов. Первая группа – пациенты, проживающие в условиях климата полупустынь и сухих степей с умеренной зимой и сухим жарким летом – населенный пункт г. Баку (27 человек (54 глаза)) и Ярдымлы (26 человек (52 глаза)). Вторая группа – пациенты, проживающие в условиях умеренно тёплого климата с умеренной зимой - населенный пункт Гянджа (42 человека (84 глаза)). Третья группа - пациенты, проживающие в условиях умеренно тёплого климата с сухим летом - населенный пункт Джалилабад (26 человек (52 глаза)). Четвертая группа - пациенты, проживающие в условиях умеренно тёплого климата с равномерным распределением осадков – населенный пункт Куба (22 человека (44 глаза)) и Масаллы (37 человек (74 глаза)). Следует отметить, что из 9-ти климатических зон, существующих в регионе, в исследование вошли только 4, поскольку именно эти 4 климатические зоны охватывают более 80% площади Азербайджана.

Всем пациентам, включенным в исследование, проведено офтальмологическое обследование по стандартной схеме: сбор анамнеза,



визометрия, биомикроскопия, рефрактометрия, пневмотонометрия, а также тесты на определение уровня слезопродукции: тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП), симптоматическое время разрыва слезной пленки (СВРСП), компрессионная проба, биометрия слезного мениска. Кроме того, в ходе исследования разработана и использована методика - биометрия мейбомиевых желез, направленная на объективную оценку функционального состояния мейбомиевых желез.

Тест Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки (проба Норна), компрессионную пробу осуществляли по стандартной методике. Биометрию слезного мениска проводили по методу, предложенному Луцевич Е.Э., 2005.

В диагностике синдрома сухого глаза принципиальное значение имеет оценка состояния глазной поверхности при проведении биомикроскопии, в процессе которой оценивали: состояние век (закупорка устьев протоков мейбомиевых желез, кисты, атрофия протоков мейбомиевых желез, телеангиоэктазии, гиперемия, отек краев век, наличие чешуек, корочек и др.); состояние конъюнктивы (конъюнктивальная инъекция; образование конъюнктивальных складок, параллельных краю века - патогномоничный признак ССГ, которые, чаще всего, видны в нижнем наружном квадранте, кисты конъюнктивы и др.); состояние эпителия роговицы (наличие участков «сухости» эпителиального покрова, эпителиопатия в виде шероховатости эпителия, дистрофические очаги, неоваскуляризация); состояние слезной пленки (равномерность покрытия роговицы слезной пленкой после моргания, наличие включений в виде мелких комочков, образование пены, нитей).

Биометрию мейбомиевых желез проводили по оригинальной методике, которая была разработана в ходе исследования.

**Методика проведения биометрии мейбомиевых желез.** Исследование проводили с помощью щелевой лампы, при этом осветитель без фильтра с

максимально высокой щелью средней ширины отклоняли под углом  $30^\circ$  по отношению к микроскопу. В качестве стандартизированного измерительного прибора использовали прозрачную пластиковую линейку с миллиметровыми рисками черного цвета, предварительно обработанную 95% спиртом.

При проведении биометрии оценивают 4 показателя: 1. Среднее расстояние между устьями протоков соседних мейбомиевых желез, которые открываются на реберном крае века ( $d$ ); 2. Среднее соотношение между размером устья протока мейбомиевой железы и расстоянием между устьями протоков соседних мейбомиевых желез (например, 1:5; 1:4 и т.д.) ( $id$ ); 3. Средний размер мейбомиевых желез, которые визуализируются при вывернутом кнаружи веке ( $g$ ); 4. Среднее соотношение между расстоянием между мейбомиевыми железами и размером мейбомиевых желез (например, 1:4; 1:3 и т.д.) ( $ig$ ).



Рис. 1. Схема биомикроскопической картины при проведении биометрии мейбомиевых желез

Исследование проводят в 2 этапа.

**1-ый этап.** В поле обзора микроскопа включают реберный край нижнего века с открывающимися на нем устьями протоков мейбомиевых желез, при этом нижний край века слегка оттягивают книзу и кнаружи. Прозрачную пластиковую линейку фиксируют на переносице, а ее край с миллиметровыми рисками подводят к реберному краю нижнего века в зону светового пучка

щелевой лампы и измеряют расстояние между устьями соседних протоков мейбомиевых желез (d), затем определяют среднее соотношение между размером устья протока мейбомиевой железы и расстоянием между устьями протоков соседних мейбомиевых желез (id).

**2-ой этап.** В поле обзора микроскопа включают край нижнего века, который оттягивают сильнее, чем в первой части исследования, книзу и кнаружи, для визуализации МЖ (желтоватого цвета). Прозрачной пластиковой линейкой измеряют средний размер мейбомиевых желез (g); после этого определяют среднее соотношение между расстоянием между мейбомиевыми железами и размером мейбомиевых желез (ig).

Биометрию проводят между тремя, друг за другом расположенными соседними устьями протоков мейбомиевых желез и самими мейбомиевыми железами на каждом глазу, результаты усредняют и переводят в баллы, после чего рассчитывают биометрический индекс мейбомиевых желез, который характеризует морфо-функциональное состояние мейбомиевых желез (рис. 1).

Нами разработана следующая бальная оценка биометрических показателей мейбомиевых желез:

Величина g - 0.8-0.9 мм соответствует 2 баллам; менее 0.8 мм – 1 баллу.

Величина d - 0.8-0.9 мм соответствует 2 баллам; менее 0.8 мм – 1 баллу.

Величина id - 1:4 соответствует 2 баллам; более 1:4 – 1 баллу.

Величина ig – 1:3 соответствует 2 баллам; более 1:3 – 1 баллу.

На основании бальной оценки нами разработана формула расчета биометрического индекса мейбомиевых желез:

**Биометрический индекс мейбомиевых желез** = d + id + g + ig

При величине индекса в 7 - 8 баллов оценивают морфо-функциональное состояние МЖ как нормальное. При величине индекса в 5 – 6 баллов – как частичную дисфункцию мейбомиевых желез. При величине индекса в 4 балла - как выраженную дисфункцию мейбомиевых желез.

Все данные, полученные в ходе анализа исследования 178 пациентов, были внесены в базу данных Microsoft Excel. Статистическую обработку результатов проводили в пакете программ Statistica 10.0.

### **Результаты собственных исследований**

В проведенном исследовании можно условно выделить три направления. Первое – анализ результатов, полученных при сборе анамнеза и офтальмологическом обследовании пациентов, проживающих в различных климатических зонах Азербайджана (соматический статус, офтальмологический статус, как общий, так и связанный с симптомокомплексом ССГ, а именно, касающийся жалоб, характерных для данного заболевания, а также тестов на слезопродукцию) и направленный на определение частоты встречаемости ССГ. Второе направление - проведение корреляционного анализа между полученными в ходе первой части работы данными и отдельно взятыми климатическими факторами с целью изучения влияния климатических факторов на симптомокомплекс, характеризующий ССГ. Третье направление – разработка и оценка объективного метода обследования пациентов с нарушением функционального состояния мейбомиевых желез с учетом данных, полученных в ходе нашего исследования, а также данных литературы. При этом было показано, что самой встречаемой формой ССГ во всех обследованных группах явилась блефароконъюнктивальная форма, основным патогенетическим фактором развития которой является дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ).

Анализ результатов, полученных в ходе первой части работы, показал, что самый низкий показатель встречаемости синдрома сухого глаза (26%) выявлен в условиях умеренно тёплого климата с умеренной зимой (населенный пункт Гянджа). Самый высокий показатель встречаемости зафиксирован в условиях умеренно тёплого климата с равномерным распределением осадков (населенные пункты Куба и Масаллы - 55 и 62%, соответственно) (рис.2). Следует отметить, что данные климатические зоны различаются не только

количеством осадков, отраженных в названии климатической зоны, но и среднетемпературными показателями. Кроме того, средний показатель встречаемости ССГ во всех регионах Азербайджана составил 43%. Разница между показателями встречаемости ССГ в этих регионах достоверна ( $p=0,0259$  и  $p=0,0014$ , соответственно), причем, разница для регионов, находящихся в одинаковых климатических зонах, была недостоверна  $p=0,5680$ , как и между остальными регионами. Из этого можно сделать вывод, что существует зависимость между встречаемостью синдрома сухого глаза (ССГ) и климатическим режимом, а именно, исходя из классификации климатов Кёппена, среднегодовыми показателями температуры и осадками в соответствии с климатическими зонами Азербайджана.

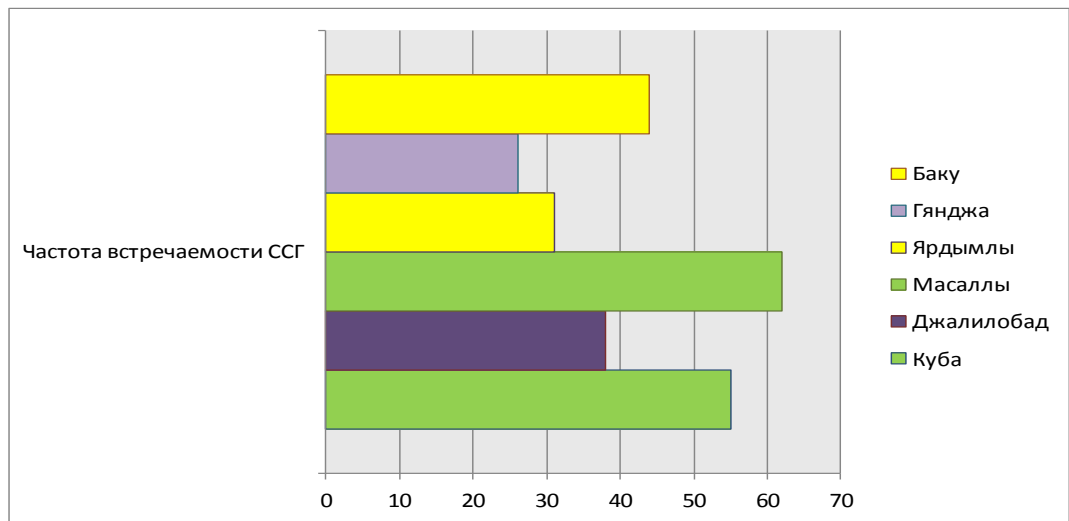


Рис. 2. Частота встречаемости ССГ во всех климатических зонах Азербайджана в зависимости от климатического региона в %.

Определено, что во всех группах, находящихся в различных климатических зонах, самой встречаемой формой ССГ (согласно классификации Полунина Г.С. с соавт., которая включает: системноорганную, блефароконъюнктивальную, роговичную, экзогенную и комбинированную формы ССГ) является блефароконъюнктивальная форма – 50% случаев, комбинированная форма ССГ встречается у 22% пациентов, страдающих ССГ,

при этом, экзогенная форма отмечена в 20% случаев, - системноорганная и роговичные формы ССГ - в 5% и 3% случаев, соответственно. Достоверной разницы по распределению этиологических форм ССГ внутри групп, находящихся в разных климатических зонах выявлено не было ( $p=0,9517$  –  $p=0,1012$ ). Полученные результаты соответствуют данным литературы.

Проанализировав полученные результаты, связанные с встречаемостью ССГ для стандартизации исследования, провели сравнительный анализ данных анамнеза, связанных с наличием или отсутствием сопутствующих заболеваний, а также возрастом пациентов, вошедших в исследование. Установлено, что в целом все группы были однородны ( $p < 0,05$ ). Однако были группы, в которых выявлены достоверные различия в частоте встречаемости соматических сопутствующих заболеваний - это 3 и 4 группы (зоны Джалилабад и Массаллы, соответственно, при  $p=0,0004$ , в Джалилабаде сопутствующие заболевания встречались реже, чем в Массалы), что, возможно, объясняется достоверным ( $p=0,0000$ ) различием возрастных показателей в этих группах.

Проведенный сравнительный анализ между группами по параметрам, характеризующим общий офтальмологический статус пациентов, вошедших в исследование, показал, что достоверной разницы между встречаемостью офтальмологических заболеваний, кроме ССГ, у пациентов, проживающих в различных климатических зонах Азербайджана, в целом не выявлено ( $p < 0,05$ ). Обратил на себя внимание тот, факт, что у пациентов, проживающих в городе Баку - климат полупустынь и сухих степей с умеренной зимой и сухим жарким летом – показатель встречаемости блефароконъюнктивитов аллергической этиологии был достоверно выше (коэффициент достоверности  $p$  находился в диапазоне от 0,0004 до 0,0074) и отличался от аналогичных показателей во всех других группах обследованных пациентов, что, вероятно, можно объяснить влиянием неблагоприятных экологических или социальных факторов.

Анализ данных, полученных при опросе пациентов, направленном на

выявление основных жалоб, характеризующих ССГ, показал, что чаще всего пациенты жаловались на слезотечение и покраснение глаз - 27 и 19%, соответственно. Показано, что в населенных пунктах, расположенных в условиях умеренно теплого климата с равномерным распределением осадков (четвертая группа - Куба и Массалы), где общая встречаемость ССГ была выше, чем в других климатических зонах (55 и 62%, соответственно), пациенты значительно чаще предъявляли жалобы на сухость (17 и 21%), дискомфорт в глазах (25 и 26%), а также слезотечение (33 и 32%), чем пациенты, проживающие в умеренно теплом климате с умеренной зимой (вторая группа - Гянджа) – 10, 10 и 10%, соответственно, где выявлена самая низкая частота встречаемости ССГ – 26%. Однако, учитывая тот факт, что не все показатели выраженности тех или иных жалоб были достоверны, возникла необходимость проведения корреляционного анализа, направленного на выявление связи между климатическими факторами (такими, как норма осадков, среднегодовая температура, удаленность от Каспийского моря), и жалобами пациентов, а также частотой встречаемости ССГ.

Проведенный сравнительный анализ между группами по показателям тестов на слезопродукцию, который включал обработку данных, полученных при проведении этих тестов, показал, что достоверной разницы для данных показателей между группами пациентов, проживающих в различных климатических зонах Азербайджана, выявлено не было (коэффициент достоверности варьировал в диапазоне от 0,9841 до 0,4277).

#### **Корреляционный анализ между симптомокомплексом ССГ и климатическими факторами.**

Учитывая тот факт, что, в нашей работе мы пользовались классификацией климатов Кёппена, в основу которой, как было сказано выше, заложен принцип учёта режима температуры и степени увлажнения воздуха (осадков), то для

проведения корреляционного анализа в качестве климатических факторов мы выбрали стандартные климатические характеристики: средний годовой максимум температуры (°С); среднегодовую температуру (°С); средний годовой минимум (°С); среднегодовую норму осадков (мм). На климатический режим и степень увлажнения воздуха в значительной степени влияет удаленность региона от моря, в частности, от Каспийского моря, поэтому была проанализирована корреляционная связь между вышеперечисленными характеристиками симптомокомплекса ССГ и соматическим статусом пациентов, вошедших в исследование.

Таблица 1

## Корреляции между ССГ, формой ССГ и климатическими факторами

Параметры	Число случаев	Коэффициент Спирмена	р-уровень значимости	
ССГ (есть-1 нет-0) и Каспийское море (расстояние в км)	178	-0,1300	0,1081	не значимо
ССГ (есть-1 нет-0) и норма осадков (год)	178	0,0853	0,2926	не значимо
ССГ (есть-1 нет-0) и средний минимум (°С год)	178	-0,0028	0,9729	не значимо
Форма ССГ и средний минимум (°С год)	178	-0,0533	0,6990	не значимо
Форма ССГ и норма осадков (год)	178	0,0924	0,5023	не значимо

Проведенный анализ показал, что корреляционная связь между отдельными среднегодовыми климатическими показателями (максимальной, минимальной и средней температурой, а также нормой осадков и расстоянием от моря) и встречаемостью ССГ отсутствует (табл. 1). Имеет место корреляционная связь между вышеперечисленными климатическими факторами и жалобами пациентов, характеризующими ССГ. Так, установлена обратная зависимость между выраженностью жалоб на ощущение дискомфорта и близостью расположения зоны к морскому побережью (коэффициент Спирмена



-0,1825,  $p=0,0401$ ), при этом имеет место высокая достоверность в отношении уменьшения жалоб на слезотечение (-0,2950,  $p=0,0002$ ), а также флюктуирующее зрение (-0,2311,  $p=0,0089$ ) по мере удаления от побережья, а также учащения жалоб на слезотечение при высоких показателях среднегодовой максимальной температуры (0,1971,  $p=0,0143$ ).

**Оценка значимости диагностического метода - биометрии мейбомиевых желез в диагностике ССГ.**

У всех обследованных пациентов чаще всего, встречалась блефароконъюнктивальная форма ССГ. С учетом сложностей, возникающих при оценке функционального состояния мейбомиевых желез, в условиях амбулаторно-поликлинического исследования (отсутствие флюоресцина в офтальмологическом кабинете при определении ВРСП, а также возможности оценить морфологическое состояние мейбомиевых желез при проведении компрессионной пробы, субъективности метода СВРСП), мы разработали оригинальную методику для оценки морфофункционального состояния мейбомиевых желез – биометрию мейбомиевых желез.

Для оценки объективности данного метода в группе пациентов, проживающих в городе Баку, вошедших в исследование, на фоне комплексного обследования дополнительно проводили анализ состояния МЖ с помощью методики биометрии. Методика направлена на выявление биометрических признаков дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ), касающихся изменения размеров и соотношений между устьями протоков мейбомиевых желез и самих мейбомиевых желез. В данную группу пациентов вошли 27 человек (54 глаза) со средним возрастом 35,6 лет (из них 19 женщин, 8 мужчин). После исследования был проведен корреляционный анализ между данными, направленными на оценку определения функционального состояния мейбомиевых желез путем прямого (компрессионная проба) и косвенного

(ВРСП и СВРСП), а также состава липидного слоя слезной пленки и разработанного метода – биометрии мейбомиевых желез. Установлен высокий уровень корреляции между данными, полученными при биометрии мейбомиевых желез и компрессионной пробой (при коэффициенте достоверности –  $p = 0,002$ , коэффициент Спирмена составил 0,6644 (по шкале Чеддока - заметная связь)), что свидетельствует о высокой достоверности разработанной методики. Компрессионная проба, в силу своей высокой значимости и доступности в применении, включена в «золотой» стандарт диагностики ДМЖ и ССГ в отечественной и мировой практике (рис.3).

Данные, полученные при проведении комплексного обследования пациентов и новой диагностической методики – биометрии мейбомиевых желез, данные корреляционного анализа и клинические наблюдения наглядно демонстрируют прямую связь между объективными (биомикроскопические признаки отсутствия или наличия дисфункции мейбомиевых желез, ВРСП, СВРСП, компрессионная проба), субъективными признаками дисфункции мейбомиевых желез (жалобы пациентов) и показателями биометрии мейбомиевых желез.

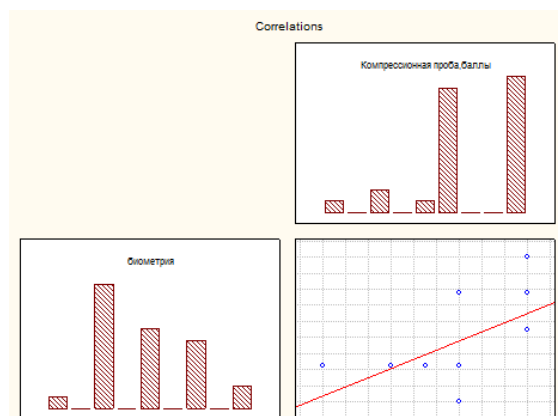


Рис. 3. Корреляционные показатели между биометрией МЖ и компрессионной пробой.

Показано, что дисфункция мейбомиевых желез характеризуется изменением биометрических показателей, а именно, увеличением размеров устьев протоков мейбомиевых желез, уменьшением расстояния между устьями протоков, а также атрофией мейбомиевых желез, вплоть до «выпадения» железы – тотальной атрофии (Nichols K. Kelly, et al., 2011), следовательно, визуальным уменьшением железы, а также, как следствие, расширением расстояния между железами. Кроме того, купирование воспалительного процесса и восстановление секреторной активности мейбомиевых желез улучшает биометрические показатели – раскрытие устьев протоков мейбомиевых желез, рассасывание пробок, улучшение оттока их секрета, способствует восстановлению размеров устьев протоков мейбомиевых желез и увеличению расстояния между ними. Следовательно, предлагаемая методика может расширить арсенал диагностических возможностей для верификации дисфункции мейбомиевых желез и связанной с ней блефароконъюнктивальной формой ССГ, что особенно важно, учитывая встречаемость именно этой формы ССГ. Биометрия мейбомиевых желез может быть рекомендована для широкого применения не только в условиях специализированных офтальмологических клиник, но и в условиях амбулаторно-поликлинической практики, что очень важно, так как данная методика проста в применении, не требует специализированного оборудования и специального навыка у врача, занимает минимум времени, а также поможет практикующему специалисту назначать этиотропную терапию.

Таким образом, проведенное комплексное обследование пациентов в различных климатических зонах Азербайджана показало, что встречаемость синдрома сухого глаза (ССГ) зависит от режима температуры и осадков. Однако отдельно взятые климатические факторы, такие как: средний годовой максимум температуры (°С); среднегодовая температура (°С); средний годовой минимум (°С); среднегодовая норма осадков (мм) на данные показатели не влияют.

Следовательно, климатические факторы воздействуют на глазную поверхность комплексно, при этом отдельно взятые климатические факторы, влияют на те, или иные жалобы, характеризующие ССГ (слезотечение, дискомфорт и др.). Полученные результаты позволяют сделать вывод, что пациентов, проживающих близко к побережью Каспийского моря, которые предъявляют жалобы на слезотечение, дискомфортные ощущения в глазах, флюктуирующее зрение, необходимо обследовать в отношении изменения слезопродукции, так же как пациентов, проживающих в условиях климата с высокими показателями среднегодовой температуры. В нашем исследовании установлено, что самой встречаемой формой ССГ является блефароконъюнктивальная форма, связанная с дисфункцией мейбомиевых желез. Своевременная диагностика данной формы ССГ, в частности, по предложенной нами методике, будет способствовать проведению адекватной патогенетически обоснованной терапии, что повысит эффективность проводимого лечения и улучшит качество жизни пациентов. Внедрение в амбулаторно-поликлиническую практику разработанного нами метода – биометрию мейбомиевых желез - позволит решить один из актуальных вопросов практической медицины – диагностику ДМЖ.

## **ВЫВОДЫ**

1. Впервые на большом клиническом материале (178 пациентов) выявлена зависимость встречаемости заболевания синдромом сухого глаза (ССГ) от режима температуры и осадков в различных климатических зонах Азербайджана.
2. Установлено, что самый низкий уровень встречаемости синдрома сухого глаза определен в условиях умеренно тёплого климата с умеренной зимой – (населенный пункт Гянджа) - 26%. Самый высокий уровень встречаемости определен в условиях умеренно тёплого климата с равномерным распределением осадков (населенные пункты Куба и Масаллы) и составил

- 55 и 62%, соответственно, при среднем показателе заболеваемости ССГ во всех регионах Азербайджана - 43%. Разница между показателями встречаемости ССГ в этих регионах достоверна ( $p=0,0259$  и  $p=0,0014$  соответственно).
3. Определено, что во всех группах, находящихся в различных климатических зонах, самой встречаемой формой ССГ является блефароконъюнктивальная форма - 50% случаев, при этом комбинированная форма ССГ отмечена у 22%, экзогенная - у 20%, системноорганная и роговичные формы ССГ - у 5% и у 3% пациентов, соответственно. Достоверной разницы по распределению этиологических форм ССГ внутри групп, находящихся в разных климатических зонах, выявлено не было ( $p=0,9517$  –  $p=0,1012$ ).
  4. Корреляционной связи между отдельными среднегодовыми климатическими показателями (максимальной, минимальной и средней температурой, а также нормой осадков и расстоянием от моря) и встречаемостью ССГ выявлено не было.
  5. Определена корреляционная связь между климатическими факторами и жалобами пациентов, характеризующими ССГ: установлена обратная зависимость между встречаемостью жалоб на ощущение дискомфорта и близостью расположения зоны к морскому побережью (коэффициент Спирмена  $-0,1825$ ,  $p=0,0401$ ), при этом установлена высокая достоверность в уменьшении жалоб на слезотечение ( $-0,2950$ ,  $p=0,0002$ ), флюктуирующее зрение ( $-0,2311$ ,  $p=0,0089$ ) по мере удаления от побережья, а также учащение жалоб на слезотечение при высоких показателях среднегодовой максимальной температуры ( $0,1971$ ,  $p=0,0143$ ).
  6. Разработан объективный способ диагностики нарушений морфофункционального состояния мейбомиевых желез – биометрия мейбомиевых желез, основанный на определении размеров мейбомиевых желез и их протоков. Установлен высокий уровень корреляции между биометрическим

индексом и компрессионной пробой (коэффициент Спирмена - 0,6644,  $p=0,002$ ).

### **Практические рекомендации**

1. Пациентов, проживающих близко к побережью, в частности, Каспийского моря, а также пациентов, проживающих в условиях климата с высокими показателями среднегодовой температуры и предъявляющих жалобы на слезотечение, дискомфортные ощущения в глазах, флюктуирующее зрение, рекомендуется комплексно обследовать для выявления ССГ.

2. В комплекс обследования пациентов с нарушением слезопродукции следует включать методику, основанную на определении размеров мейбомиевых желез и их протоков и направленную на скрининговую диагностику дисфункции мейбомиевых желез – биометрию мейбомиевых желез.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Жемчугова А.В., Куренков В.В., Полунин Г.С., Полунина Е.Г., Алиева А., Мартиросова Н.И.. Терапевтическая гигиена век в профилактике и лечении осложнений, связанных с изменением микрофлоры и слезопродукции после рефракционных операций. Обзор // **Офтальмология**. - 2012. – Т.9, № 1. - С. 18-22.
2. Полунина Е.Г., Алиева А.Э. Эпидемиология синдрома сухого глаза: влияние факторов риска на распространенность и заболеваемость. Обзор литературы // **Катарактальная и рефракционная хирургия** – 2013- т. 13, №3, с. 10-14.
3. В. Н. Трубилин, Е. Г. Полунина, А. Э. Алиева, В. В. Куренков, А. В. Жемчугова Новая диагностическая методика комплексной оценки морфо-функционального состояния мейбомиевых желез — биометрия мейбомиевых желез // **Офтальмология**. - 2014. – Т.10, № 2 - С.48-54.
4. Е.Г. Полунина, А.Э. Алиева Влияние климатических факторов на встречаемость и клинические проявления синдрома сухого глаза//

**Катарактальная и рефракционная хирургия – 2014- т. 14, №4, с. 30-36.**

5. A. Alieva., A. Zhemchugova, G. Polunin, V.Kurenkov, E. Polunina, Eyelid hygiene is a necessary step in LASIK management and the basis of the meibomien gland dysfunction treatment . XXX Congress of the ESCRS.- Milan -2012.-

P.103.2009. с.159-161.

6. Полунина Е.Г., Алиева А.Э. Способ лечения блефароконъюнктивальной формы синдрома сухого глаза // Патент RU 2510701 от 19.12.2012.

7. Полунина Е.Г., Алиева А.Э., Куренков В.В., Трубилин В.Н. Способ оценки морфо-функционального состояния мейбомиевых желез – биометрия мейбомиевых желез // Заявка на патент РФ №2014142569 от 22.10.2014.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ССГ – синдром сухого глаза

ДМЖ – дисфункция мейбомиевых желез

БКФ – блефароконъюнктивальная форма;

ЭФ – экзогенная форма;

КФ – комбинированная форма;

СОФ – системноорганная форма;

РФ – роговичная форма.

ВРСП – время разрыва слезной пленки

СВРСП – симптоматическое время разрыва слезной пленки

Регионы: Куба – 1;

Джалилабад – 2;

Масаллы – 3;

Ярдымлы – 4;

Гянджа – 5;

Баку – 6.