

Изобретение относится к медицине, в частности, к офтальмологии и может быть использовано для лечения сухого керато-конъюнктивита, являющегося одним из наиболее ранних проявлений синдрома Сьегрена (СС). В основе СС лежит медленное, но упорное разрушение экзокринных желез за счет очаговой лимфоцитарной инфильтрации, то есть воспалительного процесса.

Деструкция тканей слезной железы приводит к резкому снижению продукции слезы, что влечет за собой дегенеративные изменения в конъюнктиве век и эпителии роговой оболочки глаза. Этот процесс связан с недостаточным увлажнением слезной жидкостью и высыханием этих оболочек. В развитой стадии этого заболевания развиваются сухой кератоконъюнктивит, а в дальнейшем ксероз роговой оболочки, потеря ее прозрачности и слепота.

В целом синдром Сьегрена проявляется поражением слезной железы с отмеченными выше последствиями; слюнной железой, приводящим к ксеростомии (сухость и дегенеративные изменения в слизистых оболочках полости рта, кариес зубов), поражению желез слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, системным заболеваниям соединительной ткани.

Лечение глазных проявлений синдрома Сьегрена практически неэффективно. Известен хирургический способ лечения этого заболевания, заключающийся в пересадке отенового протока околоушной слюнной железы в конъюнктивальную полость.

Недостатком этого способа лечения является то, что несмотря на близость химического состава слезы и слюны, последняя содержит агрессивные элементы, участвующие в переваривании пищи в полости рта, поэтому слюна увлажняя эпителиальные поверхности конъюнктивы век и роговой оболочки оказывает повреждающее влияние на них. Кроме того, во время еды в конъюнктивальную полость попадает избыточное количество слюны, переполнение конъюнктивальной полости и вытекание слюны на кожу век и лица, что приводит к десквамации эпидермиса, развитию воспалительного процесса кожи лица. Кроме того, как отмечено выше синдром Сьегрена - системное заболевание при котором в большом проценте случаев аналогичным процессом поражается и слюнная железа, в результате чего резко уменьшается продукция слюны. В этих случаях этот хирургический способ лечения сухого кератоконъюнктивита не возможен.

Наиболее близким к заявляемому решению является способ консервативного лечения синдрома Сьегрена - инстилляцией в конъюнктивальную полость слезозаменяющих жидкостей (инстилляций рибофлавина, галантамина, цитрала, закладывание в конъюнктивальную полость мазей). Однако этот способ является палиативным, направленным не на этиологический фактор заболевания (повышение слезопродуктивной функции слезной железы), а на симптомы заболевания, являющиеся следствием дефицита слезы (высыхание эпителиальных поверхностей, воспалительные процессы конъюнктивы, изъязвления роговицы и др.).

Задачей настоящего изобретения является усовершенствование способа лечения сухого кератоконъюнктивита при синдроме Сьегрена, при осуществлении которого посредством сочетания воздействия на слезную железу физического фактора при определенных условиях, достигается увеличение продукции слезы слезной железой и увеличивается эффективность лечения.

Поставленная задача решается тем, что в способе лечения сухого кератоконъюнктивита при синдроме Сьегрена, заключающемся в терапевтическом воздействии на слезопродуктивную систему, согласно изобретению, воздействуют импульсным электромагнитным полем с вектором индукции, направленным на область проекции слезной железы на кожу верхнего века с амплитудным значением магнитной индукции 8,5 мТл и скоростью нарастания магнитной индукции в импульсе 20 т/сек, ежедневно в течение 10 мин, причем продолжительность курса и количество повторных курсов определяют по динамике продукции слезы.

Способ осуществляется с помощью устройства, снабженного генератором прямоугольных импульсов и магнитопроводом электромагнитного излучателя, выполненным из феррита в виде разомкнутого тороида (А.С. СССР № 1415487).

К глазу большого подводят фиксированный в штативе электромагнитный излучатель таким образом, чтобы концы магнитопровода соприкасались с кожным покровом наружной трети верхнего века в области проекции слезной железы. При этом вектор направленности магнитной индукции направлен на эту железу и производит ее облучение ИЭМП с амплитудным значением магнитной индукции 8,5 мТл и скоростью нарастания магнитной индукции в импульсе 20 т/сек. Процедура продолжается в течение 10 минут. Такие процедуры повторяются ежедневно. При этом осуществляют ежедневный контроль количества продуцируемой слезы. При положительной динамике курс лечения продолжается в среднем до 10 сеансов. При необходимости, по клиническим показателям, курсы повторяют.

Материалом служили взрослые кролики породы шиншилла. Изучались ткань слезных желез семи животных (14 слезных желез).

Условия воздействия ИЭМП: частота следования импульсов - 50 Гц, длительность 0,02 с, амплитудное значение магнитной индукции на высоте импульса - 8,5 мТл, длительность процедуры - 10 минут. Скорость нарастания магнитной индукции была разной, в зависимости от этого животные были разбиты на IV группы:

I группа - контрольная, в которой облучение не проводилось;

II группа - воздействие ИЭМП со скоростью нарастания магнитной индукции - 20 т/сек;

III группа - " - 100 т/сек;

IV группа - " - 500 т/сек.

Материал забирали через одни сутки после однократного десятиминутного воздействия. Изучались секреторные клетки слезной железы. Для электронно-микроскопических исследований из ткани каждой слезной железы забирались по 5 кусочков, которые фиксировались в 2,5% растворе глутаральдегида в течение двух часов с последующей дофиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты. В дальнейшем материал дегидратировали в спиртах восходящей концентрации и заливали в смесь эпонаралдит по общепринятой методике. Полутонкие срезы для обзорного светомикроскопического исследования окрашивались двойным способом.

Изучение и фотографирование ультратонких срезов производили на электронном микроскопе ПЭМ - 100.

Приводим результаты исследования.

Секреторные клетки слезной железы ин-тактного кролика представляют собой крупные клетки в базальной части которых имеются складки. Крупное ядро округлой формы располагается в той же части клетки. Эта область клеток окружена базальной мембраной. Цитоплазма содержит обильную зернистую эндоплазматическую сеть, митохондрии, пластинчатый комплекс. Апикальную часть цитоплазмы занимают секреторные гранулы разных размеров. Апикальная поверхность клеток покрыта микроворсинками. Секреторным клеткам слезной железы свойственен апокриновый тип секреции: выделение секрета происходит в результате микроворсинок. Капилляры, располагающиеся у секреторных клеток, образованы эндотелием, имеющим фенест-ры, что свойственно микроциркуляторным элементам в местах, требующих высокой активности метаболических и транспортных процессов.

В эксперименте при воздействии ИЭМП (со скоростью нарастания магнитной индукции 20 т/сек) на ткань слезной железы, наблюдается укрупнение размеров секреторных клеток. Цитоплазма клеток содержит обильную зернистую эндоплазматическую сеть, каналцы которой расширены и заполнены умеренно электронноплотным содержимым. Обширную область цитоплазмы занимает пластинчатый комплекс, ядро крупное с изрезанными контурами. Основная часть цитоплазмы, включая и перинуклеарную область, заполнена крупными секреторными гранулами со светлым содержимым. Вместе с тем в околоядерной зоне и базальной части клеток накапливаются более мелкие гранулы с более электронноплотным содержимым, чем в апикальной области клеток. Отмечается расширение протоков железы. Капилляры около секреторных клеток расширены, заполнены эритроцитами. Эндотелий активирован: в цитоплазме клеток встречаются крупные вакуоли по краю, увеличено содержание пиноцитозных пузырьков, митохондрий, элементов зернистой эндоплазматической сети. Эндотелий зачастую имеет фестончатый вид за счет стимуляции плазматической мембраны.

Таким образом, структурная перестройка секреторных клеток и микроциркуляторного русла слезных желез под влиянием воздействия ИЭМП указывает на стимулирующее влияние на процессы секреции. При воздействии ИЭМП со скоростью нарастания магнитной индукции - 100 т/сек наблюдается уплотнение цитоплазмы и ядра секреторных клеток. Встречаются значительно осмиофильные клетки. Часть клеток содержит мелкие секреторные гранулы в сравнительно небольших количествах. Во многих клетках отмечается альтерация элементов зернистой эндоплазматической сети. Уменьшено содержание апикальных микроворсинок. Расширены промежутки между дольками слезной железы. Сосуды расширены, заполнены эритроцитами. В целом можно считать, что в данном случае часть клеток сохраняет свою секреторную функцию, часть же менее активна и имеет признаки альтерации внутриклеточных структур. При 500 т/сек направленность изменений остается той же, что и в предыдущем случае. Однако альтернативные сдвиги в секреторных клетках железы более выражены.

Таким образом, как показали наши исследования, наиболее оптимальный стимулирующий эффект в секреторных клетках слезной железы вызывает действие ИЭМП со скоростью нарастания магнитной индукции - 20 т/сек. Кроме того, экспериментальные исследования показали, что стимуляция слезной железы ИЭМП со скоростью нарастания магнитной индукции в импульсе до 20 т/сек не обладает травмирующим действием, что позволило перейти к применению ИЭМП в клинике для лечения сухого керато-конъюнктивита при синдроме Сьегрена,

Клинические испытания предложенного способа лечения были проведены в отделении патологии и микрохирургии роговицы, поликлиническом отделении и лаборатории электромагнитной терапии института глазных болезней и тканевой терапии им. акад. В.П. Филатова Академии наук Украины.

**КОНКРЕТНЫЙ ПРИМЕР:** Больная А. поступила 25.03.93 г. в отделение кератопластики с диагнозом - синдром Сьегрена, сухой кератоконъюнктивит. Жалобы на чувство Иностранного тела в глазах, сухость во рту, боли в суставах. В анамнезе ревматоидный полиартрит.

Объективно: острота зрения правого глаза 0,7 не корригируется. Острота зрения левого глаза 0,6 не корр. При осмотре на щелевой лампе отмечается окрашивание эпителия роговицы, на поверхности конъюнктивы отделяемое в виде тонких нитей. Эпителий роговицы отечен, прозрачность и зеркальность поверхности роговицы снижена. В местах слущивания эпителия роговая оболочка окрашивается флюоресцеином в виде точек. Остальные среды глаза прозрачны. Глазное дно без особенностей. Пробы Ширмера (ПШ) на обоих глазах - 5 мм при норме 13 мм. .

Больная получила курс лечения предложенным способом путем ежедневной стимуляции слезной железы ИЭМП на обоих глазах в течение 10 дней. Источник воздействия - электромагнитный излучатель в виде разомкнутого тороида устанавливался таким образом, чтобы его концы соприкасались с кожным покровом наружной третьей верхнего века в области проекции слезной железы. Установлены режимы стимуляции: скорость нарастания магнитной индукции 20 т/сек, амплитудное значение 8,5 мТ, частота следования импульсов 50 Гц. Процедура продолжалась в течение 10 минут. Через 1 сутки проба Ширмера оставалась прежней, через двое суток была вновь проведена проба Ширмера, слезоотделение повысилось на 2 мм/л.

На II день отмечено следующее: проба Ширмера увеличилась до 13 мм. Острота зрения на обоих глазах повысилась до 1,0. Роговица прозрачная, блестящая, зеркальная, флюоресцеином не окрашивается. Остальные среды прозрачные. Глазное дно без особенностей. Больная выписана 09.04.93 г, Сулучшением.

На повторное лечение больная была вызвана 06.08.93 г. Она отмечает субъективное улучшение. Проба Ширмера 8 мм на обоих глазах. Острота зрения правого глаза -1,0. Острота зрения левого глаза -1,0. Роговица прозрачная сферическая, блестящая. Флюоресцеином не окрашивается. Остальные среды прозрачны. Глазное дно без особенностей. Был назначен повторный десятидневный курс лечения. В результате этого лечения проба Ширмера на обоих глазах составляет 13 мм. Острота зрения на обоих глазах -1,0. Роговица не окрашивается флюоресцеином, она прозрачная, зеркальная. Наблюдение продолжается.

Всего под наблюдением находилось 18 больных с сухим кератоконъюнктивитом при синдроме Сьегрена. Из них у 11 больных проба Ширмера составила -7 мм у остальных 7-6 мм. У этих 7 больных роговая оболочка окрашивалась флюоресцеином в виде точек в центральной части роговицы. А у остальных 11 больных

роговица флюоресцеином не окрашивалась. Острота зрения составила от 0,85 до 1,0. Все больные получили курс лечения по предложенному способу. В результате этого лечения проба Ширмера составила от 9 до 13 мм. Острота зрения была от 0,85 до 1,2. Роговица флюоресцеином не окрашивалась ни у одного больного. Она была прозрачной, блестящей, зеркальной.

Отдаленные наблюдения удалось получить у 8 из 18 больных. При повторном поступлении проба Ширмера у всех больных понизилась на 2-3 мм по сравнению с результатами полученными после первого курса лечения. Все эти больные получали второй десятидневный курс магнитной терапии по предложенному способу. В результате этого лечения у всех 8 больных проба Ширмера повысилась до нормы -13 мм. Зрительные функции оставались стабильными.

Таким образом, проведенные клинические испытания показали, что задача в увеличении продукции слезы слезной железой достигнута. Кроме того, клинические испытания показали возможность улучшения этих функций путем проведения повторных курсов лечения и поддержания зрительных функций у больных сухим кератоконъюнктивитом при синдроме Сьегрена в течение длительного времени.