

Метод лазерной доплеровской флоуметрии в оценке эффективности лечения хронического блефарита демодекозной этиологии

Т.Н. Сафонова¹, Н.П. Кинтюхина¹, В.В. Сидоров², О.В. Гладкова¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», Москва

² Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственное предприятие "ЛАЗМА"», Москва

Цель работы — изучение возможностей метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) в оценке эффективности лечения хронического блефарита демодекозной этиологии. **Материал и методы.** В исследование включены 33 пациента (66 глаз), разделенных на основную и контрольную группы, идентичные по гендерному и возрастному составу. Основная группа включала 16 пациентов (32 глаза) с хроническим блефаритом демодекозной этиологии, контрольная — 17 пациентов (34 глаза) без признаков изменения структур переднего отдела глаза. Помимо стандартного офтальмологического обследования пациентам проводили исследование микроциркуляции кожи век (анализатор периферического кровотока и лимфотока «ЛАЗМА МЦ-1», комплекс лазерный диагностический «ЛАЗМА МЦ», ООО НПП «ЛАЗМА»). Пациенты основной группы в течение 45 дней использовали для лечения крем-гель «Дексодем фито», через 1,5 мес проведен контроль его эффективности. **Результаты.** В основной группе до лечения выявлены типовые нарушения микроциркуляции — артериальная гиперемия верхнего века и ишемия нижнего века, недостаточность активности лимфотока верхнего века. После лечения клинически отмечали положительную динамику. Улучшились показатели микроциркуляции: перфузия и амплитудно-частотный спектр кровотока обоих век приблизился к нормальным значениям, увеличилась активность лимфатической системы. **Заключение.** ЛДФ позволяет исследовать кровотоки и лимфоток при воспалительных заболеваниях век, в частности — блефаритах, и может служить объективным методом оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: демодекс, блефарит, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

Российский офтальмологический журнал, 2017; 2: 62-66

Демодекозная инвазия является потенциальной причиной развития хронического блефарита. *Demodex specie* (*Demodex spp.*) механически блокирует протоки мейбомиевых желез, вызывая их эпителиальную гиперплазию и гиперкератоз. Цитоскелет клещей, как инородное тело, обуславливает формирование гранулематозной воспалительной реакции и иммунного ответа [1]. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Лечение демодекозного блефарита длительное, требует местного и системного подхода с привлечением специалистов различного профиля (гастроэнтерологов, дерматологов, стоматологов, отоларингологов). Локальная терапия хронического демодекозного

блефарита в основном направлена на купирование воспалительной реакции, на что ориентированы существующие в настоящее время схемы лечения. Однако субъективные симптомы блефарита могут сохраняться, когда клиническая оценка признаков указывает на улучшение состояния. Появление препарата «Дексодем Фито» с бактерицидным и местно-раздражающим действием расширило возможности терапии. Наличие в составе препарата терпенов и терпеноидов предполагает противовоспалительный эффект, обусловленный подавлением секреции интерлейкина-17. Первый опыт использования препарата выявил его преимущество при одновременном применении на коже век и лица [2].

До настоящего времени в оценке эффективности лечения демодекозного блефарита применяют клиничко-лабораторные исследования. Разработка дополнительных объективных методик позволит определить наиболее эффективный алгоритм лечения. В этом контексте целесообразным является исследование микроциркуляторных изменений кожи век как одного из компонентов воспаления [3–6]. Изучить микроциркуляторные изменения при воспалительном процессе в коже век можно путем исследования кровотока и лимфотока методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [7–9].

ЦЕЛЬ работы — изучить возможности метода ЛДФ в оценке эффективности лечения хронического блефарита демодекозной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 33 пациента (66 глаз), разделенных на основную и контрольную группы, идентичные по гендерному и возрастному составу, средний возраст пациентов составил $58,00 \pm 5,03$ года. Основная группа включала 16 пациентов (32 глаза) с демодекозным блефаритом. Контрольная группа состояла из 17 пациентов (34 глаза) без признаков изменения структур переднего отрезка глаза. Критерием исключения служило наличие гипертонической болезни, нарушения ритма сердца, эндокринные и аутоиммунные заболевания. Всем пациентам проводили клиническое офтальмологическое обследование: биомикроскопию, анкетирование (SPEED, Standard Patient Evaluation of Eye Dryness), тест Ширмера-I, пробу Норна, компрессионную пробу, определяли число функционирующих мейбомиевых желез (ЧФМЖ). Лабораторная диагностика включала в себя определение Demodex spp. на веках.

Помимо офтальмологического обследования пациентам проводили исследование микроциркуляции кожи верхнего и нижнего века. Измерение осуществляли при комнатной температуре 23°C в течение 10 мин в первой половине дня (с 10 до 12 ч). Анализировали средние значения изменения перфузии кровотока и лимфотока (M, σ , K_v), а также

осцилляции амплитудно-частотного спектра (АЧС) кровотока и лимфотока: эндотелиальные (Э), нейрогенные (Н), миогенные (М), дыхательные (Д), сердечные (С). Лечение пациентов основной группы заключалось в нанесении крем-геля «Дексодемфито» 2 раза в день на кожу лица и края век в течение 45 дней. Контроль эффективности лечения проводили через 1,5 мес.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft office Excel 2007, SOFA Statistics 1.4.4. Достоверными считались отличия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследовали группу контроля, в которую вошли 17 добровольцев (34 глаза). Жалобы, выявленные при анкетировании контрольной группы по шкале SPEED, до начала терапии составили $4,58 \pm 2,30$ балла, среднее значение теста Ширмера-I — $11,95 \pm 7,11$ мм, пробы Норна — $12,12 \pm 3,35$ с. Исходное среднее ЧФМЖ на веках было равно $8,62 \pm 0,48$, показатель компрессионной пробы — $0,10 \pm 0,48$ балла. Результаты исследования микроциркуляции в контрольной группе представлены в таблицах 1, 2.

В основной группе функциональные результаты до лечения были ниже, чем в контрольной (табл. 3). В основной группе было зафиксировано увеличение показателя перфузии кровотока в верхнем веке и его уменьшение в нижнем веке. Выявлено уменьшение показателя перфузии лимфотока верхнего века. Показатель перфузии лимфотока нижнего века находился в пределах нормы (табл. 4, рис. 1).

Анализ АЧС-осцилляций продемонстрировал снижение амплитуд всех ритмов, причем в верхнем веке преобладали эндотелиальные ритмы, в нижнем веке — кардиоритмы. В лимфотоке доминировали миогенные ритмы, нейрогенные ритмы были снижены (табл. 5, рис. 2).

Через 1,5 мес терапии у пациентов основной группы была отмечена положительная динамика: субъективно уменьшились жалобы на жжение, рези, слезотечение. Функциональные и лабораторные

Таблица 1. Средние значения перфузии кровотока и лимфотока в контрольной группе

Микроциркуляция	M, п. е.		σ , п. е.		K _v , %	
	В	Н	В	Н	В	Н
Кровоток, n = 34	$22,82 \pm 1,75$	$20,72 \pm 2,11$	$2,10 \pm 0,42$	$2,14 \pm 0,43$	$10,64 \pm 2,02$	$11,91 \pm 3,75$
Лимфоток, n = 34	$0,51 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,05$	$0,04 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,27$	$0,51 \pm 0,24$

Таблица 2. АЧС кровотока и лимфотока в контрольной группе

Микроциркуляция	Э, %		Н, %		М, %		Д, %		С, %	
	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н
Кровоток, n = 34	3,15	3,81	3,3	3,98	2,71	2,95	2,79	2,88	3,36	3,92
Лимфоток, n = 34	3,65	3,33	3,72	3,31	3,89	3,52	3,77	3,25	—	—

Таблица 3. Результаты клинического и лабораторного обследования пациентов

Показатель	Основная группа, n = 32		Контрольная группа, n = 34
	до лечения	после лечения	
Анкетирование SPEED, баллы	22,45 ± 7,3*	11,17 ± 6,0*	4,58 ± 2,30
Тест Ширмера-I, мм	7,2 ± 5,6	10,75 ± 5,50	11,95 ± 7,11
Проба Норна, с	9,75 ± 3,50*	11,27 ± 3,00*	12,12 ± 3,35
ЧФМЖ	2,3 ± 0,4*	7,74 ± 0,4*	8,62 ± 0,48
Компрессионная проба, баллы	1,50 ± 0,66*	0,50 ± 0,52	0,10 ± 0,48
Demodex spp., число	4,9 ± 2,8	1,02 ± 2,65	—

Таблица 4. Средние значения перфузии кровотока и лимфотока в основной группе до лечения

Микроциркуляция	М, п. е.		σ, п. е.		K, %	
	В	Н	В	Н	В	Н
Кровоток, n = 32	24,47 ± 1,48	19,65 ± 2,51	1,76 ± 0,45	1,57 ± 0,32	7,14 ± 3,06	7,99 ± 3,95
Лимфоток, n = 32	0,44 ± 0,07	0,54 ± 0,05	0,06 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,69 ± 0,38	0,33 ± 0,12

Таблица 5. АЧС кровотока и лимфотока в основной группе до лечения

Микроциркуляция	Э, %		Н, %		М, %		Д, %		С, %	
	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н
Кровоток, n = 32	2,31	2,04	2,17	1,98	1,61	1,98	1,82	1,73	2,17	2,49
Лимфоток, n = 32	4,09	2,87	3,58	2,59	3,64	2,78	3,52	2,59	—	—

Примечание. * — различие с контролем достоверно, p < 0,05.

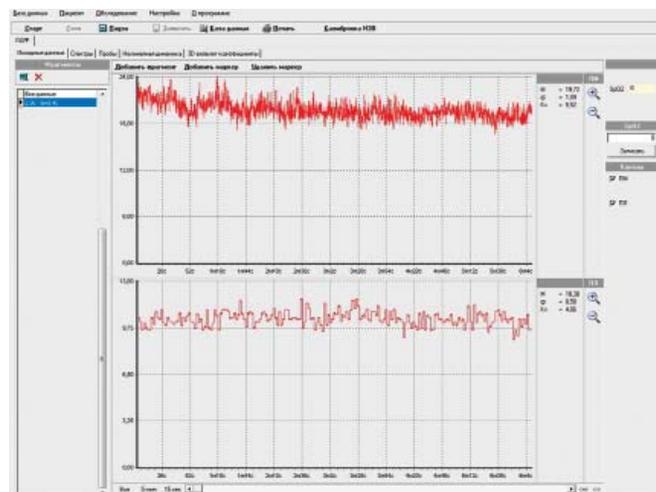


Рис. 1. ЛДФ-грамма кровотока и лимфотока пациентки 3. с демодекозным блефаритом до лечения.

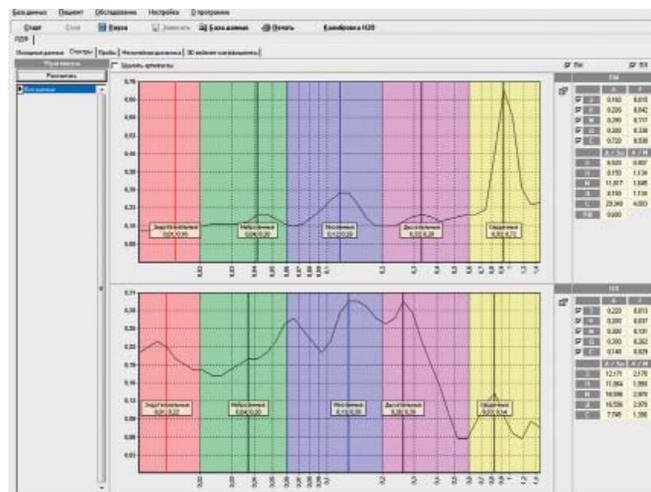


Рис. 2. ЛДФ-грамма с анализом АЧС пациентки 3. с демодекозным блефаритом до лечения.

показатели имели тенденцию к улучшению: возросло значение теста Ширмера-I и пробы Норна, увеличилось ЧФМЖ, уменьшилось значение компрессионной пробы, снизилось число Demodex spp. в акарограмме (см. табл. 3).

Анализ данных исследования микроциркуляции показал, что показатель перфузии кровотока верхнего века уменьшился, приблизившись к нормальным значениям, а нижнего века — несколько снизился, оставаясь в пределах нормы. Показатель перфузии лимфотока верхнего века

повысился, приблизившись к нормальным значениям группы контроля; в нижнем веке он имел тенденцию к снижению, оставаясь в пределах нормы (табл. 6, рис. 3).

При анализе АЧС-осцилляций кровотока и лимфотока после лечения было выявлено, что амплитуды всех ритмов приближались к нормальным значениям, доминировали нейрогенные и эндотелиальные ритмы микрогемодикуляции. Зафиксировано увеличение нейрогенных ритмов в лимфотоке обоих век (табл. 7, рис. 4).

Таблица 6. Средние значения перфузии кровотока и лимфотока в основной группе после лечения

Микроциркуляция	М, п. е.		σ, п. е.		Kv, %	
	В	Н	В	Н	В	Н
Кровоток, n = 32	24,27 ± 2,81*	19,33 ± 2,41*	3,17 ± 0,81*	2,31 ± 0,72*	13,05 ± 4,82*	11,80 ± 3,55*
Лимфоток, n = 32	0,48 ± 0,07*	0,53 ± 0,05*	0,08 ± 0,04*	0,04 ± 0,01*	0,86 ± 0,36*	0,35 ± 0,11*

Примечание. * — различие с контролем достоверно, p < 0,05.

Таблица 7. АЧС кровотока и лимфотока в основной группе после лечения

Микроциркуляция	Э, %		Н, %		М, %		Д, %		С, %	
	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н	В	Н
Кровоток, n = 32	8,01*	4,58*	5,5*	2,56*	2,7*	2,41*	2,37*	2,74*	2,6*	2,82*
Лимфоток, n = 32	9,9*	2,69*	7,14*	2,83*	4,06*	3,35*	3,07*	2,83*	—	—

Примечание. * — различие с показателями до лечения достоверно, p < 0,05.

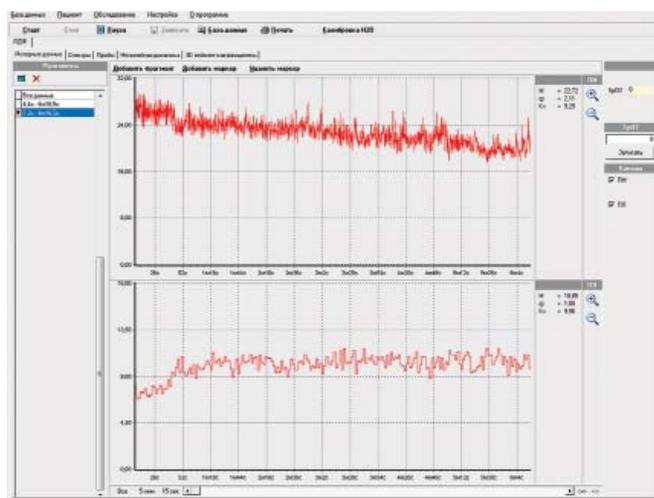


Рис. 3. ЛДФ-грамма кровотока и лимфотока пациентки 3. с демодекозным блефаритом после лечения.

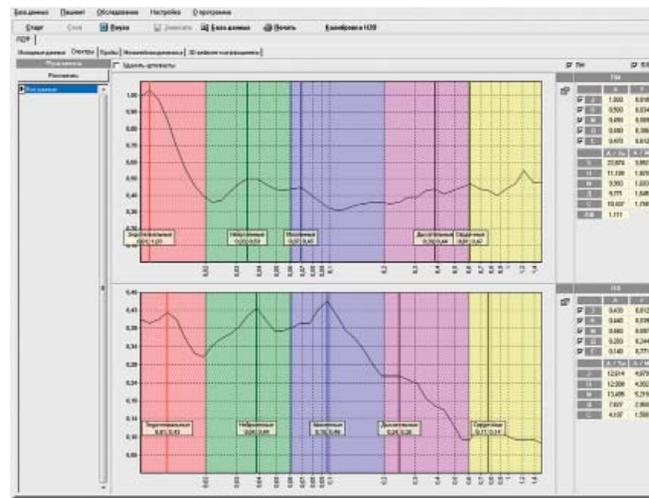


Рис. 4. ЛДФ-грамма с анализом АЧС пациентки 3. с демодекозным блефаритом после лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных данных исследования микроциркуляции при хроническом демодекозном блефарите до лечения выявил типовые нарушения микроциркуляции — артериальную гиперемию верхнего века и ишемию в нижнем веке, недостаточность активности лимфотока верхнего века. После проведенного лечения показатели перфузии и АЧС кровотока обоих век приблизились к нормальным значениям, увеличилась активность лимфатической системы, что коррелировало с улучшением клинико-функциональных и лабораторных показателей. Таким образом, ЛДФ может служить объективным методом оценки эффективности лечения, позволяя исследовать кровотоки и лимфоток при воспалительных заболеваниях век, в частности блефаритах.

Литература

1. Cheng A.M., Sheha H., Tseng S.C. Recent advances on ocular Demodex infestation. Current opinion in ophthalmology. 2015; 26 (4): 295–300.

2. Сафонова Т.Н., Кинтюхина Н.П., Петренко А.Е., Гладкова О.В. Профилактика синдрома сухого глаза при хроническом блефарите демодекозной этиологии. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016; 16 (2): 89–93.
3. Chao A.H., Meyerson J., Povoski S.P., Kocak E. A review of devices used in the monitoring of microvascular free tissue transfers. Expert Review of Medical Devices. 2013; 10 (5): 649–60.
4. Грищенко С.В., Филатова И.А., Борхунова Е.Н., Романова И.А., Малицкая О.А. Особенности микрогемодиализации в тканях век при дерматохлазисе. Российский офтальмологический журнал. 2011; 4 (1): 10–6.
5. Филатова И.А., Романова И.А. Возможность прогнозирования риска отторжения свободного полнослойного кожного аутоотрансплантата при реконструкции век. Российский офтальмологический журнал. 2011; 4 (4): 81–5.
6. Сафонова Т.Н., Васильев В.И., Лихванцева В.Г. Синдром Шегрена. Москва: Издательство Московского университета; 2013.
7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., ред. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Москва: Издательство Медицина; 2005.
8. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Москва: Книжный дом «Либроком»; 2014.
9. Сафонова Т.Н., Луцевич Е.Э., Кинтюхина Н.П. Изменение микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при различных заболеваниях. Вестник офтальмологии. 2016; 132 (2): 90–5.

Laser doppler flowmetry in assessing the effectiveness of treatment of chronic demodex blefaritis

T.N. Safonova¹, N.P. Kintyukhina¹, V.V. Sidorov², O.V. Gladkova¹

¹Research Institute of Eye Diseases Moscow, Russia

²LASMA, Moscow, Russia

natakint@yandex.ru

Purpose: to study the possibilities of laser Doppler flowmetry in assessing the effectiveness of treatment of chronic Demodex blepharitis. **Material and methods.** The study included 33 patients (66 eyes), divided into the main and the control groups, identical in gender and age structure. The main group consisted of 16 patients (32 eyes) with chronic Demodex blepharitis. The control group included 17 patients (34 eyes) with no signs of changes in the structures of the anterior eye segment. In addition to the standard ophthalmologic examination, the patients underwent an eyelid skin microcirculation examination (using the Analyzer of peripheral blood and lymph flow LASMA MC-1 and laser diagnostic complex LASMA MC, produced by LASMA firm). The patients of the main group used Dexodem Phyto cream gel for 45 days, whereupon, after 1.5 months, an efficacy control examination was performed. **Results.** In the main group, typical microcirculatory disorders – arterial hyperemia of the upper eyelid and lower eyelid ischemia, and insufficient activity of the lymph of the upper eyelid – were revealed prior to treatment. After treatment, positive changes were clinically observed. Microcirculation parameters, including the perfusion and the amplitude-frequency spectrum of blood flow of both eyelids approached the normal values, and the activity of the lymphatic system improved. **Conclusion.** The laser Doppler flowmetry enables the examination of blood flow and lymph flow in inflammatory diseases of the eyelids, in particular blepharitis, and may be considered as an objective method of treatment effectiveness evaluation.

Keywords: Demodex, blepharitis, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

For citations: Safonova T.N., Kintyukhina N.P., Sidorov V.V., Gladkova O.V. Laser Doppler flowmetry in assessing the effectiveness of treatment of chronic demodex blefaritis. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (2): 62–6. (in Russian) doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-62-66

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

References

1. Cheng A.M., Sheha H., Tseng S.C. Recent advances on ocular Demodex infestation. Current opinion in ophthalmology. 2015; 26 (4): 295–300.
2. Safonova T.N., Kintyukhina N.P., Petrenko A.E., Gladkova O.V. Prevention of dry eye syndrome in chronic demodex blepharitis. RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2016; 16 (2): 89–93 (in Russian).
3. Chao A.H., Meyerson J., Povoski S.P., Kocak E. A review of devices used in the monitoring of microvascular free tissue transfers. Expert Review of Medical Devices. 2013; 10 (5): 649–60.
4. Grishchenko S.V., Filatova I.A., Borkhunova E.N., Romanova I.A., Malitskaya O.A. Microhemocirculation in eye tissues in skin chhalasis. Russian ophthalmological journal. 2011; 4 (1): 10–6 (in Russian).
5. Filatova I.A., Romanova I.A. Free full-thickness skin autograft in eyelid reconstruction: possibilities of rejection risk prediction. Russian ophthalmological journal. 2011; 4 (4): 81–5 (in Russian).
6. Safonova T.N., Vasil'ev V.I., Lihvanceva V.G. Sjögren's Syndrome. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo Universiteta; 2013 (in Russian).
7. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. Moscow: Meditsina; 2005 (in Russian).
8. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Functional diagnostics of microcirculation-tissue systems. Moscow: Knizhnyj dom "Librokom"; 2014 (in Russian).
9. Safonova T.N., Lucevich E.E., Kintyukhina N.P. Microcirculatory changes in bulbar conjunctiva in various diseases. Vestnik oftal'mologii. 2016; 132 (2): 90–5 (in Russian).

Адрес для корреспонденции: 119021 Москва, ул. Россолимо, д. 11а, б; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
natakint@yandex.ru