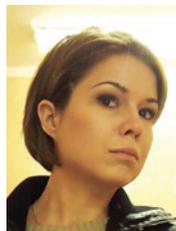


Формирование синдрома сухого глаза у больных эндокринной офтальмопатией



Бровкина А. Ф.



Стешенко О. Н.



Жукова О. Д.

ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Баррикадная ул., д. 2/1, 123995 Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 4. — С. 26–30

Представлен патогенез развития синдрома «сухого» глаза у больных различными формами эндокринной офтальмопатии. Проведена оценка влияния терапии ХИЛОПАРИН-КОМОДОМ на состояние прекорнеальной слезной пленки у данной группы больных.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, синдром «сухого» глаза.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует.

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy

Brovkina A. F., Steshenko O. N., Zhukova O. D.

Department of Ophthalmology of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 125993, Barrikadnaya street, 2/1. Moscow, Russian Federation.

SUMMARY

Purpose: The pathogenesis of keratoconjunctivitis sicca in patients with thyroid eye disease is presented. The influence of therapy by a HYLO-PARIN® on a condition of a tear film in patients with various forms of thyroid eye disease is assessed. **Methods:** 34 eyes (17 patients) with thyroid eye disease were investigated. Dry eye evaluations included Shimer and Jhones testing, tear film break-up time, corneal fluorescein staining. Patients were treated with HYLO-PARIN® (Ursapharm, Germany). **Results:** Study showed that HYLO-PARIN® resulted in marked improvement as assessed by subjective complaints, Schirmer's test, tear film break-up test. **Conclusion:** HYLO-PARIN® provided relief from the signs and symptoms of dry eye syndrome at patients with various forms of thyroid eye disease.

Keywords: thyroid eye disease, dry eye syndrome.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests.

Ophthalmology in Russia. — 2014. — Vol. 11, No 4. — P. 26–30

Синдром сухого глаза (ССГ) по определению Национального глазного института США обозначен как дискомфортный симптомокомплекс, для которого характерны чувство жжения, сухости и «засоренности» глаз, ощущение инородного тела, раздражение, иногда затуманивание зрения [1]. Механизм развития перечисленных симптомов связан с нарушением це-

лостности слезной пленки, причиной этого могут быть дефицит слезы или увеличение ее испарения, вследствие этого нарушается нормальное увлажнение поверхности роговицы и бульбарной конъюнктивы. Длительное нарушение стабильности прекорнеальной слезной пленки заканчивается полным ксерозом роговицы.

В литературе имеются публикации, определяю-

Таблица 1. Показатели слезопродукции до и после инстилляций ХИЛОПАРИН-КОМОДа

Клиническая форма	n глаз	Возраст, лет	Общая слезопродукция (мм/5мин)		Основная слезопродукция (мм/5мин)	
			до	после	до	после
Эндокринная миопатия	8	54,5±10,91	18,25	23,12	12,5	14,5
Отечный экзофтальм в стадии субкомпенсации	20	55,7±13,19	17,9	17,95	8,85	10
Отечный экзофтальм в стадии декомпенсации	6	53,67±8,74	24	12,83	21,33	13,5

щие эндокринную офтальмопатию (ЭОП), как этиологический фактор развития ССГ, в основе патогенеза которого лежит отек слезной железы [2]. Высказана мысль об аутоиммунном происхождении ССГ у таких больных [3, 4]. Подчеркивается роль гипосекреции слезных желез и механизма повышенного испарения слезы или воспаление мейбомиевых желез у больных на фоне активизации патологического процесса [5, 6]. В то же время, Villani E. с соавторами указывают на отсутствие статистически доказанной связи ССГ с эндокринной офтальмопатией (орбитопатией Грэвса) [7]. Однако сопоставление анатомо-физиологических особенностей слезопродуцирующей системы и клинических признаков, сопровождающих различные клинические формы ЭОП, позволили по-новому взглянуть на механизм развития ССГ у этих больных.

В слезопродукции, помимо пальпебральной доли слезной железы, принимают участие и дополнительные слезные железы. К ним относят железы Вольфринга, располагающиеся в конъюнктиве вдоль верхнего края хряща верхнего века (в количестве 3), одно — у нижнего края хряща нижнего века; железы Краузе, локализующиеся в области сводов конъюнктивы (в верхнем своде — 15-40, нижнем — 6-8). Нормальная скорость слезообразования колеблется в пределах 0,6-1,4 мкл/мин. (до 2 мл/сутки). Во сне и в бессознательном состоянии слезы не секретятся. Смыкание (моргание) век способствует равномерному распределению слезы по роговице

и бульбарной конъюнктиве. Прекорнеальная пленка имеет толщину около 7 мкм, толщина ее, в зависимости от ширины глазной щели, может колебаться от 6 до 12 мкм. Принято считать, что каждую минуту слезная пленка обновляется на 15% от своего первоначального объема.

По E. Wolff (1954) прекорнеальная слезная пленка состоит из 3 слоев (липидного, водного и муцинового). В 1994 году P.N. Dilly внес уточнение: структура прекорнеальной пленки над роговичным эпителием имеет двухслойную структуру (рис. 1): липидный слой, водорастворимые муцины, водно-муциновый гель и трансмембранные муцины [6].

Основную роль в секреции липидов, входящих в состав слезной жидкости, играют мейбомиевые железы (на верхнем веке расположено 25 желез, на нижнем — 20). Главная функция липидного слоя — предотвращение чрезмерного испарения слезы и снижение напряжения прекорнеальной пленки. Кроме того, липидный слой образует гладкую оптическую поверхность, предотвращает загрязнение слезной пленки и обеспечивает «герметизирующую» перемычку между краями век во время сна. Нарушение или истончение липидного слоя приводит к ускоренному испарению слезной пленки.

Муциновый слой секретируют бокаловидные клетки цилиндрического эпителия, покрывающего конъюнктиву хряща и переходной складки: крипты Генле, расположенные в конъюнктиве дистального края хряща; железы Манца

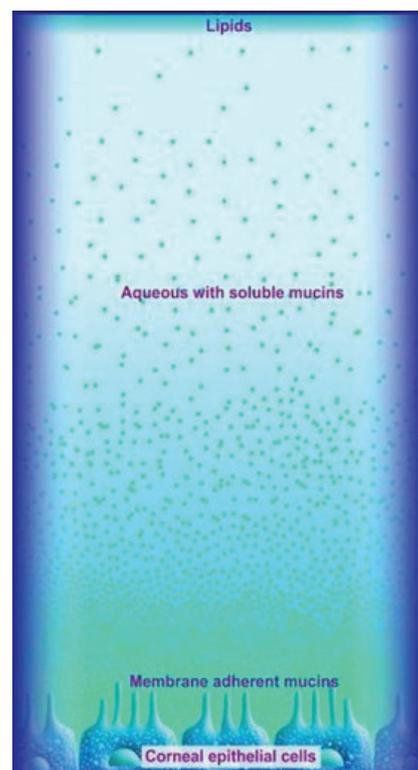


Рис. 1. схема структуры прекорнеальной слезной пленки [8]

и Бехера, находящиеся в цилиндрическом эпителии лимбальной части конъюнктивы. Наибольшая плотность клеток Бехера имеется в слезном мясе. Муцин обеспечивает стабильность прекорнеальной слезной пленки.

С учетом представленных анатомо-физиологических особенностей слезопродуцирующей системы и особенностей клинической картины эндокринной офтальмопатии, последнюю можно рассматривать как модель поэтапного развития ССГ.

Эндокринная офтальмопатия представлена тремя клиническими формами. Тиреотоксический эк-



Рис. 2. фото больного эндокринной миопатией 42 лет. Длительность заболевания 10 месяцев.



Рис. 3. фото больной отечным экзофтальмом в стадии субкомпенсации 44 лет. Анамнез заболевания 10 мес.

зофтальм характеризуется симптомами, возникающими в результате гиперактивности симпатической нервной системы: за счет ретракции верхнего века возникают предпосылки для значительно большего временного контакта роговицы и увеличенной площади бульбарной конъюнктивы с внешней средой (почти в 2,5 раза по сравнению с нормой). Ширина глазной щели при этом превышает норму и достигает 15-18мм, а частота мигания сокращается до 6-8 раз в минуту. Появляются условия для формирования ССГ и нарушения целостности липидного слоя.

Эндокринная миопатия имеет активную фазу неспецифического воспаления, достаточно короткую (не более 3-4 месяцев), далее в мягких тканях орбиты формируется фиброз (рис. 2). В связи с этим и клинические признаки ССГ, и механизм его развития имеют много общего с ССГ у больных тиреотоксическим экзофтальмом.

Отечный экзофтальм развивается в результате накопления гликозаминогликанов в мягких тканях орбиты, что способствует их значительному отеку, выраженной инфильтрации экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки клетками неспецифического хронического воспаления, и, в первую очередь, лимфоцитами. При компенсированной стадии отечного экзофтальма картина ССГ мало чем отличается от таковой при тиреотоксическом экзофтальме. Но у этих больных к механизму его развития добавляется истинный экзофтальм, что еще больше увеличивает площадь поверхности конъюнктивы, контактирующей с внешней средой (рис. 3). У больных субкомпенсированным и декомпенсированным отечным экзофтальмом развиваются дополнительные условия для развития ССГ: неполное смыкание век в совокупности с экзофтальмом

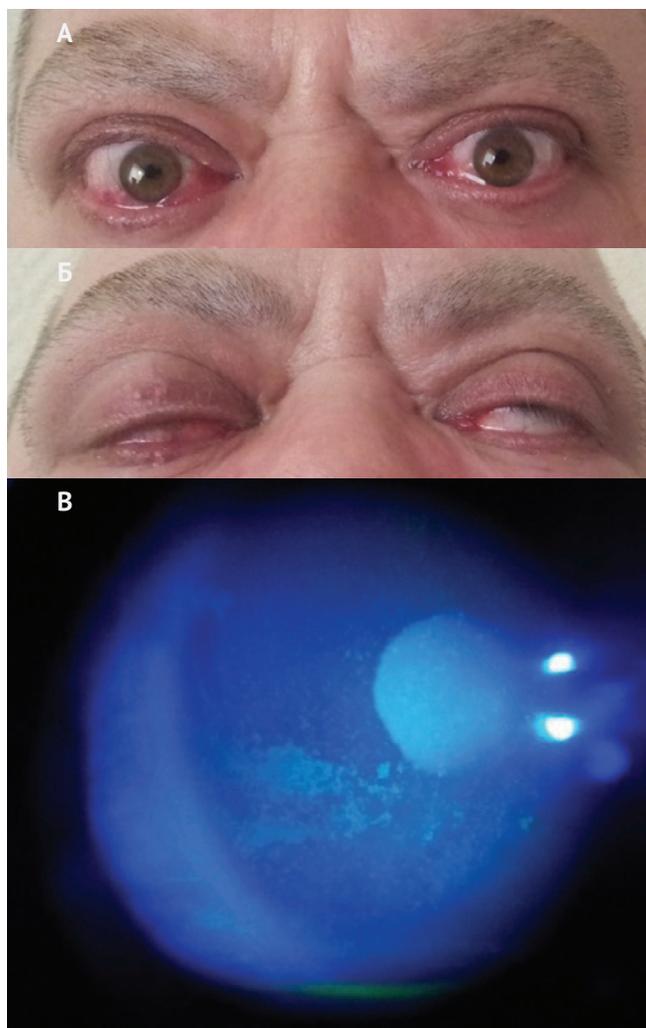


Рис. 4. фото больного декомпенсированным отечным экзофтальмом 56 лет. Длительность заболевания 10 месяцев. а – общий вид больного; б – симптом неполного смыкания век у того же больного; в – точечная эпителиопатия роговицы.

мом и отеком параорбитальных тканей, отек бульбарной конъюнктивы, слезного мясца и тканей век в зоне ресничного края (рис. 4, а, б, в). В результате этих изменений уменьшается скорость образования слезы и ее количество: отечные ткани век и конъюнктивы компримируют пути прохождения слезы из пальпебральной доли слезной железы, липидного и слизистого секрета — из дополнительных железок. Все зоны конъюнктивы, в том числе, и слезное мясцо, ответственные за формирование муцинового слоя, находятся в состоянии резкого отека, гиперемии и уплотнения за счет инфильтрации клетками неспецифического воспаления. В целом патогенез ССГ у больных отечным экзофтальмом можно представить следующим образом: 1. увеличенная площадь бульбарной конъюнктивы, редкое мигание, неполное смыкание век в совокупности с экзофтальмом способствуют появлению первых причин повышенной уязвимости прекорнеальной слезной пленки за счет неполноценности липидно-

го слоя; 2. венозная суб- и декомпенсация отечного экзофтальма сопровождается увеличением в объеме всех мягких тканей орбиты, что затрудняет работу секретирующих структур, находящихся в тканях век и бульбарной конъюнктиве (уменьшение слезопродукции, количества липидного и муцинового секретов). Таким образом, у больных отечным экзофтальмом все механизмы поддержания нормального состояния и функционирования прекорнеальной слезной пленки дают сбой и приводят к ее несостоятельности.

Из большого количества зарегистрированных в нашей стране слезозаменителей (более 30) каждому больному ЭОП необходимо подобрать свой препарат с учетом особенностей клинической картины. В связи с этим мы определяем для пациентов с тиреотоксическим экзофтальмом, которые только формируют группу риска развития ССГ, применение слезозаменителей низкой вязкости с целью заместительной терапии. Для купирования развившегося ССГ у больных отечным экзофтальмом в стадии суб- и декомпенсации корнеопротекторы несут лечебную функцию (оводнение, уменьшение признаков раздражения глаза, уменьшение времени разрушения слезной пленки, активизация эпителизации роговицы). Одним из таких препаратов, появившихся на отечественном рынке, является хилопарин-комод, в состав которого входят натриевая соль гиалуроновой кислоты, гепарин натрия, безводная лимонная кислота, натрия цитрат дигидрат, глицерол и вода. Капли стерильны, без консервантов. Натрия гиалуронат характеризуется высокой способностью связывать воду, по своим физико-химическим характеристикам он близок к гликопротеинам прекорнеального муцинового слоя и за счет биоадгезии обладает способностью равномерно распределяться по поверхности глаза. Гепарин, как составляющая глазных капель и мази, известен в Германии с 1974 года в качестве активного ингредиента «Гепарин — ПОС» для лечения химических ожогов глаз и некоторых заболеваний роговицы. По своей химической структуре гепарин натрия близок к физиологическим муцинам слезной пленки и обладает способностью дополнительно поддерживать увлажняющий эффект натрия гиалуроната, тем самым, создавая необходимые условия для регенерации эпителия глазной поверхности.

Хилопарин-комод был применен нами у 17 больных ЭОП (34 глаза) в возрасте 39-76 лет (средний возраст $55,06 \pm 11,42$). В исследование включали пациентов, не имеющих в анамнезе глазных травм или хирургических вмешательств. По клинической картине у 10 больных (20 глаз) диагностирован отечный экзофтальм в стадии субкомпенсации, у 3 больных (6 глаз) — в стадии декомпенсации и у 4 больных (8 глаз) — эндокринная миопатия. Длительность заболевания колебалась в пределах 5-42 мес. и в среднем составила 13,94 мес. В 13 наблюдениях имели место жалобы, при-



Рис. 5. фото больной 55 лет. Диагноз: отечный экзофтальм в стадии субкомпенсации. Длительность заболевания 11 мес. а — общий вид больной до инстилляций ХИЛОПАРИН-КОМОДа; б — фото той же больной через 10 дней после лечения ХИЛОПАРИН-КОМОДом.

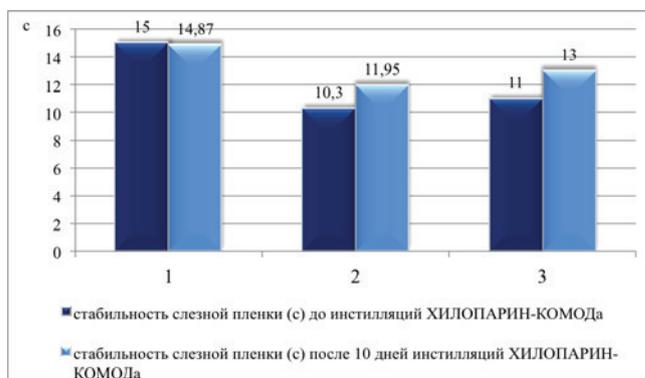


Рис. 6. Стабильность слезной пленки до и после инстилляций ХИЛОПАРИН-КОМОДа у больных с различными формами эндокринной офтальмопатии. 1 — эндокринная миопатия; 2 — отечный экзофтальм в стадии субкомпенсации; 3 — отечный экзофтальм в стадии декомпенсации.

сущие ССГ. Трое больных эндокринной миопатией и один — отечным экзофтальмом в стадии субкомпенсации не предъявляли жалобы, характерные для ССГ. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, роговицу окрашивали раствором флуоресцеина, определяли стабильность слезной пленки (проба Норна), величины общей (тест Ширмера I) и основной (тест Джонса) слезопродукции. На период применения хилопарин-комод'а исключали инстилляцию других препаратов. Хилопарин-комод применяли по 1 капле 2-4 раза/сут. в течение 10 дней. Обследование проводили до назначения хилопарин-комод'а и на следующий день после его отмены. Кроме того, оценивали состояние комфортности больных на фоне применения препарата (затуманивание зрения после инстилляций, склеивание ресниц, жжение и т. п.) и длительность эффекта после отмены препарата (когда возникала необходимость в повторном применении кератопротекторных препаратов). Подтверждени-

ем положительного эффекта хилопарин-комод'а у наших больных явились результаты исследования слезопродукции и стабильности слезной пленки. Жалоб на неприятное ощущение после инстилляций капель не было.

В 26 глазах получен положительный эффект: исчезли (уменьшились) жалобы, присущие ССТ, менее выраженными стали признаки раздражения глаза (рис. 6 а, б). Подтверждением положительного эффекта хилопарин-комод'а у наших больных явились результаты исследования слезопродукции и стабильности слезной пленки путем постановки пробы Норна, тестов Ширмера I и Джонса (табл. 1). Оказалось, что показатели основной слезопродукции хотя и незначительно, но увеличились. С нашей точки зрения, это можно расценивать как объективные показатели улучше-

ния состояния бульбарной и тарзальной конъюнктивы. Что касается стабильности слезной пленки, то показатели ее в большей степени оказались увеличенными у больных декомпенсированным отечным экзофтальмом, в меньшей степени — у больных отечным экзофтальмом в стадии субкомпенсации и практически не изменились у пациентов с эндокринной миопатией в стадии фиброза (рис. 7). Подобные результаты исследования можно объяснить особенностями клинической картины: отсутствовали условия, нарушающие функции добавочных желез.

Несмотря на немногочисленные наблюдения, позволим себе все же сделать заключение о перспективности применения хилопарин-комод'а у больных отечным экзофтальмом в случаях нарушения компенсации патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007; 5 (2): 75-92.
2. Brzheskij V.V., Somov E.E. [Keratoconjunctival xerosis (diagnosis, clinical features, treatment)]. SPb.: Publishing. «Lefty. Saint Petersburg» 2003. (in Russ.).
3. Bartalena L., Baldeschi L., Dickinson A.J. et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur.J. Endocrinol.* 2008;158: 273-285.
4. Eckstein A.K., Finkenrath A., Heiligenhaus A., Renzing-Köhler K., Esser J., Krüger C., Quadbeck B., Steuhl K.P., Gieseler R.K. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies. *ActaOphthalmol. Scand.* 2004; 82 (3): 291-297.
5. Scofield R.H., Bruner G.R., Harley J.B., Namjou B. Autoimmune thyroid disease is associated with a diagnosis of secondary Sjögren's syndrome in familial systemic lupus. *Ann. Rheum. Dis.* 2007;66 (3): 410-413.
6. Scheurer E.D., Harrison R.A., Lee A.R. Update on thyroid eye disease and management. *Clinical Ophthalmology* 2009;3: 543-551.
7. Villani E., Viola F., Sala R., Salvi M., Mapelli C., Curro N., Vannucchi G., Beck-Pecoz P., Ratiglia R. Corneal Involvement in Graves' Orbitopathy: An In Vivo Confocal Study. *Inv.Ophthalmol.Vis.Sci.* 2010; 51 (9):4574-8.
8. Brovkina A.F., Astahov Ju.S. [Manual of Clinical Ophthalmology]. *Rukovodstvo po klinicheskoj oftalmologii*. Moscow.: Univ. «MIA», 2014. — 960 p. (in Russ.).

Забота
о раздраженных
глазах



ХИЛОПАРИН-КОМОД® раствор увлажняющий офтальмологический

ХИЛОПАРИН-КОМОД® — комбинация натрия гиалуроната и гепарина при раздражении, покраснении, жжении и зуде

- Комбинация 0,1% раствора натрия гиалуроната и гепарина в системе «КОМОД»
- Гепарин усиливает увлажняющие свойства гиалуроната натрия
- Не содержит консервантов и фосфатов
- Применим при ношении контактных линз

Под № РЗН 2013/1010 внесено в государственный Реестр медицинских изделий и организаций, осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий.

УРСАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ

107996, Москва, ул. Гиляровского, д. 57, стр. 4. Тел./факс: (495) 684-34-43
E-mail: ursapharm@ursapharm.ru www.ursapharm.ru

 **URSAPHARM**