

УДК 617.764.1-008.811.4-085: 617.735

Синдром «сухого глаза» и периферия глазного дна. Параллели в диагностике и лечении

А.В. Кравченко, врач-офтальмолог¹;О.Г. Шилова, доктор медицинских наук, врач-офтальмолог, главный специалист².¹ООО «ЦСМ Клиника Больничная», Российская Федерация, 634003, Томск, ул. Больничная, д. 11;²НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, Российская Федерация, 654005, Кемеровская область, Новокузнецк, проспект Строителей, д. 5.*Конфликт интересов отсутствует.**Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.***Для цитирования:** Кравченко А.В., Шилова О.Г. Синдром «сухого глаза» и периферия глазного дна.

Параллели в диагностике и лечении. The EYE Глаз. 2019;3:28-33. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-3-28-33

Цель: сопоставление степени синдрома «сухого глаза» (ССГ) и выраженности изменений в периферических отделах сетчатки в группах пациентов на фоне терапии.

Материал и методы. Клиническое исследование пациентов с ССГ легкой и средней степенью тяжести проведено на 94 пациентах. В 1-й группе обследовано 25 пациентов, во 2-й группе также 25 пациентов, в 3-й группе – 44 человека. Период наблюдения составил 6 месяцев на фоне терапии. Сопоставляли данные исследования передней глазной поверхности и степень выраженности изменений периферической сетчатки.

Результаты. Значимую ассоциацию с вероятностью изменений периферической сетчатки показали радиус слезного мениска, коэффициент поверхностного натяжения и количество пятен в тесте с флюоресцеином.

Вероятность формирования выраженных изменений в периферических отделах сетчатой оболочки гла-

за при ее сопоставлении с показателями слезопродукции выявлена у всех пациентов.

Проводимая терапия уже к 3 месяцу приводила к размыканию выявленной в начале исследования сопряженности показателей: на визитах 3 и 4 логит-регрессионные модели оказались недостоверными, что говорило об отсутствии ассоциации вероятности формирования изменений в периферических отделах сетчатки и показателей, характеризующих состояние передней глазной поверхности и слезопродукцию.

Заключение. Проведенное исследование позволило сделать выводы о взаимосвязи изменений в периферических отделах сетчатки и показателей слезопродукции.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», периферические ретинальные дегенерации, лечение ССГ.

Dry eye syndrome and the fundus periphery. Correlations in diagnosis and treatment

A.V. Kravchenko, ophthalmologist¹;O.G. Shilova, Med.Sc.D., ophthalmologist, Chief Specialist².¹LLC "CSM Clinical Hospital", 11 Bolnichnaya Str., Tomsk, 634003, Russian Federation;²Branch of the FSBEI of CPE "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of Russian Federation, 5 Stroiteley Av., Novokuznetsk, Kemerovo Region, 654005, Russian Federation.*Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.***For citations:** Kravchenko A.V., Shilova O.G. Dry eye syndrome and the fundus periphery. Correlations in diagnosis and treatment. The EYE Glaz. 2019;3:28-33. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-3-28-33

Purpose: Comparison of dry eye syndrome stages with intensity of changes in peripheral retina in patients undergoing medical therapy.

Material and methods. The clinical study involved 94 patients with mild and moderate dry eye syndrome (DES). Group 1 and Group 2 were both comprised of 25 patients; group 3 was comprised of 44 patients. The observation period was 6 months. Parameters of the anterior eye surface and intensity of changes in the peripheral retina were subjected to evaluation and comparison.

Results. The study has shown, that the radius of the tear meniscus, surface tension coefficient and the number of areas stained with fluorescein significantly correlate with the probability of changes in the peripheral retina.

The interrelation between the probable formation of changes in the peripheral parts of the retina and the indicators of tear production was revealed in all patients.

After 3 months the performed treatment led to the disappearance of the initial correlation between the factors: on visits 3 and 4 logit-models appeared to be unreliable, that meant the absence of interrelation between the probability of formation of changes in the peripheral retina and indicators characterizing the condition of the anterior ocular surface or tear production.

Conclusion. The correlation between changes in the peripheral parts of the retina and tear production was described.

Keywords: dry eye syndrome, peripheral retinal degeneration, treatment of DES.

Особое внимание офтальмологов к синдрому «сухого глаза» (ССГ) связано с его высокой распространенностью, которая, по данным ряда авторов, представлена широким диапазоном от 17 до 67% среди пациентов офтальмологического профиля (Lozato P.A., Pisella P.J., 2001; Nakamori K., 1997; Safonova T., 2008) [1].

Так, по данным G.L. Gayton (2009), до 25% пациентов глазных клиник отмечают симптомы, характерные для ССГ. Распространенность вторичного ССГ в Австралии составляет 74%, в Индонезии – 27,5%, в Тайване – 33,7%, в Канаде – 2,5%, в США от 7% и более, в Японии – до 33% [2].

Точный механизм развития изменений передней глазной поверхности при этом заболевании до сих пор не выяснен [2-7].

ССГ может быть обусловлен комбинированным воздействием различных факторов, из которых самыми частыми являются возрастной, гормональный, фармакологический и этиологический (Mubube J.C. et al., 2003). По мнению ведущих ученых, в патогенезе ССГ ведущую роль играет воспаление (Майчук Д.Ю., 2007) [5].

В исследованиях российских ученых отмечена значительная частота заболеваемости вторичным «сухим глазом» у больных после перенесенных глазных инфекций (аденовирусные конъюнктивиты, офтальмогерпес и др.) (Яни Е.В., 2010). Перечисленные выше факторы отражены в клинической классификации ССГ, предложенной проф. Г.С. Полуниным (2003). Данная классификация актуальна и на сегодняшний день [6, 7].

Особое значение в патогенезе ССГ отводится аутоиммунному компоненту. Ряд работ отечественных ученых это подтверждает. Например, аутоиммунный феномен молекулярной мимикрии между микробной инфекцией и собственными антигенами может являться пусковым агентом патологического процесса [8, 9].

Таким образом, важнейшее звено патогенеза ССГ – воспаление, причем преимущественно аутоиммунное, которое является триггером как ССГ, так и периферических дегенераций сетчатки и периферического увеита, имеющих, по нашему мнению, схожие этиологические и патогенетические механизмы.

Цель исследования: сопоставление степени синдрома «сухого глаза» и выраженности изменений в периферических отделах сетчатки в группах пациентов на фоне терапии.

Материал и методы

В исследование были последовательно включены 94 пациента с ССГ легкой и средней степени тяжести. Исследуемым проводили диагностику передней глазной поверхности: оценку субъективного улучшения состояния по опроснику «Ocular Surface Disease Index, OSDI» (Индекс поражения поверхности глаза), определение времени разрыва слезной пленки, пробы с окрашиванием флюоресцеином, тест Ширмера.

Исследуемые были разделены на три группы в зависимости от тяжести ССГ. Степень тяжести ССГ определяли по классификации Е.Е. Сомова 2008 года [3].

В группу с ССГ легкой степени без изменений на глазном дне было включено 25 пациентов – 1-я группа.

Пациенты с ССГ легкой и средней степенью с изменениями на периферии сетчатки (отек сетчатки вдоль ora serratae) составили 2-ю группу – 25 человек.

3-я группа – 44 человека с ССГ средней степени с изменениями на периферии сетчатки (интравитреальные кисты, пристеночные экссудаты, решетчатая дегенерация).

Пациенты 1-й группы получали только слезозаместительную терапию, 2-й группы – противовоспалительную и слезозаместительную терапию, исследуемым 3-й группы в дополнение к противовоспалительной и слезозаместительной терапии была выполнена лазеркоагуляция периферических отделов сетчатки.

Сопутствующая патология во всех трех группах была представлена аномалиями рефракции: миопией слабой и средней степеней, гиперметропией слабой и средней степеней, – и не являлась статистически значимой. Офтальмоскопическое исследование периферических отделов сетчатки выполняли в условиях максимального медикаментозного мидриаза (Мидримакс, 2-кратная инстилляция) с использованием щелевой лампы и линз большой оптической силы (+90 и +78 дптр) и с помощью бинокулярного налобного офтальмоскопа Скепенса со склерокомпрессией. Выявленная в периферических отделах сетчатки патология носила, как правило, двусторонний характер. Выполнена фотодокументация периферических отделов сетчатки, передней глазной поверхности, ОКТ (оптическая когерентная томография) слезного мениска (рис. 1, 2).

Срок наблюдения за пациентами на фоне лечения ССГ составил 6 месяцев.

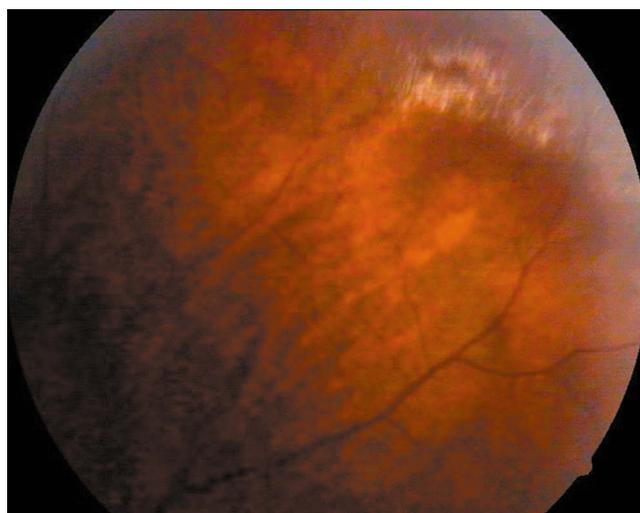


Рис.1. Хориоретинальная дегенерация у пациента 3-й группы

Fig. 1. Chorioretinal degeneration in a patient from the 3rd group

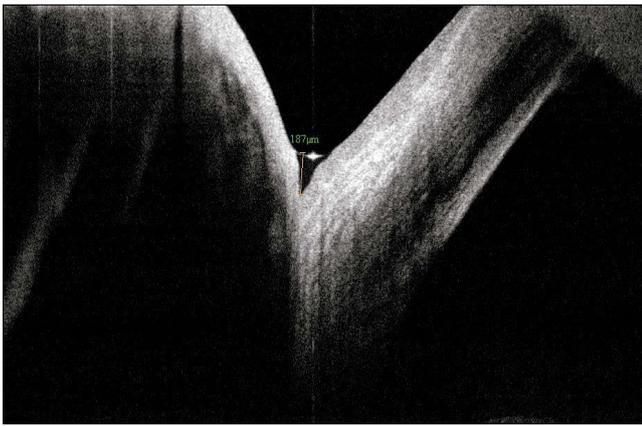


Рис. 2. ОКТ слезного мениска у пациента 3-й группы
Fig. 2. OCT of the lacrimal meniscus in a patient from the 3rd group

Таблица 1. Типы ПВХРД у обследованных пациентов, визит 1 (начало исследования)

Table 1. Types of retinal degenerations in examined patients, 1st visit (beginning of the study)

Группы Groups	Типы ПВХРД Types of retinal degenerations				Всего Total
	0	1	2	3	
1	0 (0)	25 (100%)	0	0	25 (100%)
2	8 (32%)	17 (68%)	0	0	25
3	0	0	26 (59%)	18 (41%)	44
Всего Total	8	42	26	18	94

Примечание: здесь и далее для удобства и унификации обозначений периферических витреохориоретинальных дегенераций (ПВХРД) авторами принято следующее:

- 0 – отсутствие изменений либо незначительный отек сетчатки со склерокомпрессией;
- 1 – минимальный отек сетчатки без склерокомпрессии;
- 2 – выраженный отек сетчатки без склерокомпрессии и компрессии и (или) интравитреальные кисты, сосудистые пристеночные экссудаты;
- 3 – решетчатая дистрофия, дистрофия типа «след улитки» и др.

Note: hereinafter for convenience and harmonization of the identification marks for peripheral vitreochorioretinal degenerations, the authors accepted the following:

- 0 – absence of changes or slight retinal edema with scleral depression;
- 1 – minimal retinal edema with no scleral depression;
- 2 – severe retinal edema with no scleral depression and compression and (or) intraretinal cysts, vascular parietal exudates;
- 3 – lattice dystrophy, snail-track dystrophy, etc.

Результаты и обсуждение

Наблюдая на протяжении 6 месяцев за состоянием переднего отрезка глаза и изменением периферических отделов сетчатки пациентов, вошедших в исследование по поводу ССГ, отметили, что выраженность фиксируемых в ходе визитов 1-4 изменений периферической сетчатки глаза изменялась (табл. 1-4).

Пациенты 1-й группы получали только слезозаместительную терапию, 2-я группа – местную противовоспалительную и слезозаместительную терапию, исследуемым 3-й группы в дополнение к терапии, как у 2-й группы, выполнена лазеркоагуляция периферических отделов сетчатки.

Исходя из приведенных выше данных, мы высказали предположение, что показатели слезопродукции, описывающие стадии ССГ, и степень выра-

Таблица 2. Типы ПВХРД у обследованных пациентов, визит 2 (через 1 месяц)

Table 2. Types of retinal degenerations in examined patients, 2nd visit (after 1 month)

Группы Groups	Типы ПВХРД Types of retinal degenerations				Всего Total
	0	1	2	3	
1	0 (0)	25 (100%)	0	0	25 (100%)
2	8 (32%)	17 (68%)	0	0	25
3	0	0	26 (59%)	18 (41%)	44
Всего Total	8	42	26	18	94

Таблица 3. Типы ПВХРД у обследованных пациентов, визит 3 (через 3 месяца)

Table 3. Types of retinal degenerations in examined patients, 3rd visit (after 3 month)

Группы Groups	Типы ПВХРД Types of retinal degenerations			Всего Total
	0	1	3	
1	9 (36%)	16 (64%)	0	25 (100%)
2	8 (32%)	17 (68%)	0	25
3	0	28 (64%)	16 (36%)	44
Всего Total	17	61	16	94

женности периферических изменений сетчатой оболочки глаза являются взаимосвязанными.

Для того чтобы проверить наличие ассоциации между указанными изменениями органа зрения, были построены логит-регрессионные* модели, отражающие вероятность появления дегенераций в периферических отделах сетчатки глаза по мере изменения показателей, характеризующих состояние передней глазной поверхности и слезопродукцию.

С помощью логит-регрессионных моделей на представленных ниже графиках и в дальнейшей работе оценивали вероятность изменений сетчатки глаза: так называемых выраженных – выраженный отек сетчатки без склерокомпрессии и с компрессией, и (или) интратетинальные кисты, сосудистые пристеночные экссудаты (тип 2); и необратимых – решетчатая дистрофия, дистрофия типа «след улитки», ретиальные разрывы (тип 3).

На рис. 3 показана модель ($\chi^2=13,98$, $p=0,042$), демонстрирующая, что вероятность формирования необратимых изменений периферической сетчатки достоверно увеличивается по мере снижения числового значения радиуса слезного мениска. Эту зависимость выявили при первичном обследовании в начале исследования. В дальнейшем данная закономерность подтвердилась на визите через 1 месяц на фоне проводимой терапии.

При проведении первичного обследования также обнаружили, что ряд прочих показателей, отражающих состояние передней глазной поверхности и слезопродукции, также ассоциирован с вероятностью формирования выраженных и необратимых

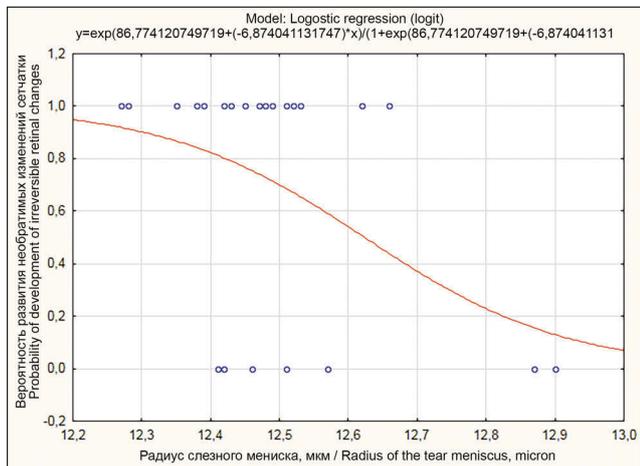


Рис. 3. Ассоциация вероятности формирования необратимых изменений сетчатки глаза по мере уменьшения радиуса слезного мениска

Fig. 3. Probability of irreversible retinal lesions formation depending on the radius of the tear meniscus

Таблица 4. Типы ПВХРД у обследованных пациентов, визит 4 (через 6 месяцев)

Table 4. Types of retinal degenerations in examined patients, visit 4th (after 6 month)

Группы Groups	Типы ПВХРД Types of retinal degenerations			
	0	1	3	Всего Total
1	25 (100%)	16 (64%)	0	25 (100%)
2	10 (40%)	15 (60%)	0	25 (100%)
3	16 (36%)	12 (28%)	16 (36%)	44 (100%)
Всего/Total	51	27	16	94

изменений в периферических отделах сетчатой оболочки глаза (рис. 2-5).

Представленная на рис. 4 модель ($\chi^2=36,4$, $p<0,0001$) описывает достоверную сопряженность формирования выраженных изменений сетчатки и числовых значений коэффициента поверхностного натяжения слезной пленки. Более того, представленная модель указывает, что при значении коэффициента поверхностного натяжения слезы ниже 0,00155 (Н/м) вероятность формирования выраженного отека сетчатки без склерокомпрессии и с компрессией, а также

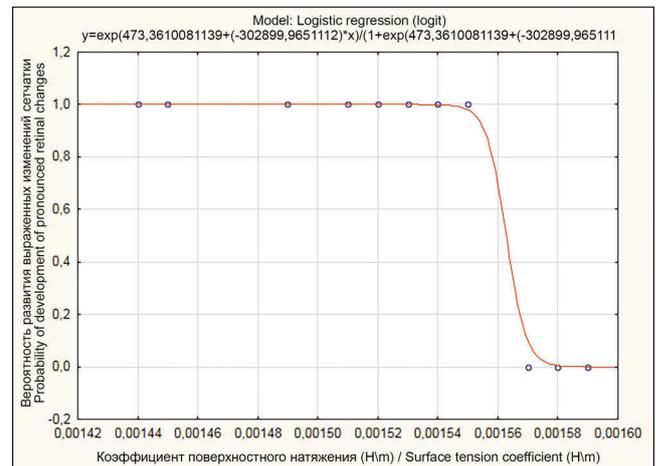


Рис. 4. Ассоциация вероятности формирования выраженных (обратимых) изменений в периферических отделах сетчатки глаза и коэффициента поверхностного натяжения

Fig. 4. Probability of significant (reversible) lesions formation in the peripheral retina depending on surface tension coefficient

*Логистическая регрессия или логит-регрессия (англ. logit model) – это статистическая модель, используемая для прогнозирования вероятности возникновения некоторого события путём подгонки данных к логистической кривой (Википедия. Прим. редакции).

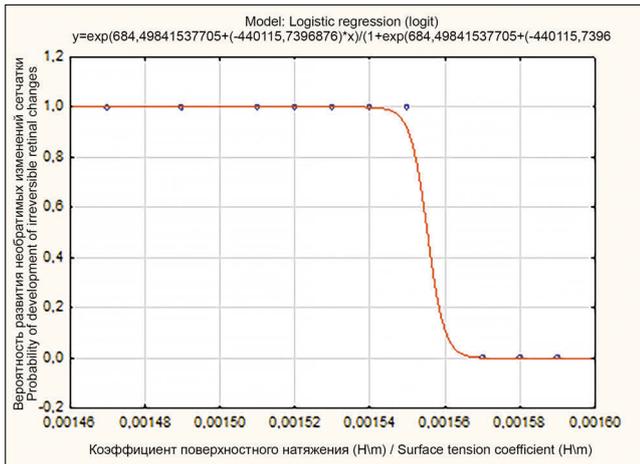


Рис. 5. Сопряженность вероятности формирования необратимых изменений в периферических отделах сетчатки и коэффициента поверхностного натяжения

Fig. 5. The correlation between the probability of the occurrence of irreversible lesions in the peripheral retina and the surface tension coefficient

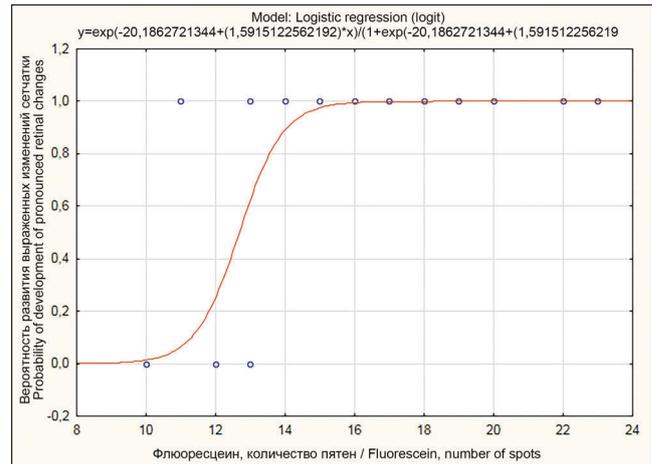


Рис. 6. Ассоциация вероятности формирования выраженных обратимых изменений в периферических отделах сетчатки и числа пятен в тесте с флюоресцеином

Fig. 6. The correlation between the probability of the occurrence of significant reversible lesions in the peripheral retina and the number of stained spots during fluorescein test

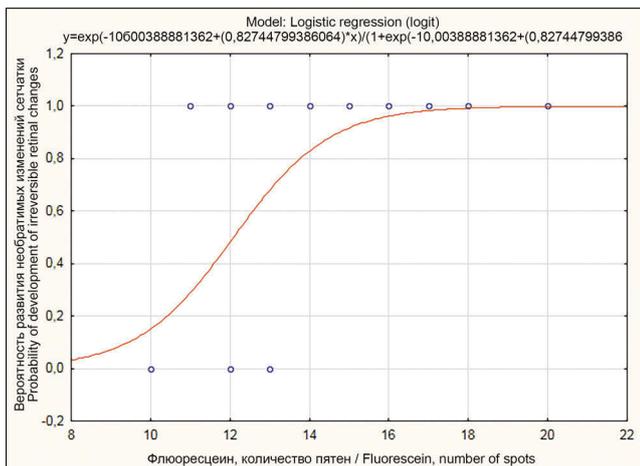


Рис. 7. Ассоциация вероятности формирования необратимых изменений в периферических отделах сетчатки и числа пятен в тесте с флюоресцеином

Fig. 7. The correlation between the probability of the occurrence of irreversible lesions in the peripheral retina and the number of stained spots during fluorescein test

образование интратинальных кист в периферических отделах сетчатки равна 100%.

Аналогичную сопряженность формирования необратимых изменений периферических отделов сетчатки (тип 3) в зависимости от величины коэффициента поверхностного натяжения удалось выявить при первичном обследовании пациентов с ССГ. Эту вероятность описывает модель, представленная на рис. 5 ($\chi^2=31,7$, $p<0,0001$).

Таким образом, вероятность формирования решетчатой дистрофии, дистрофии типа «след улитки» и др. при значении коэффициента поверхностного натяжения слезы ниже 0,00155 (Н/м) равна 100%.

Вероятность формирования выраженных изменений сетчатки также оказалась зависима от числа

пятен в тесте с флюоресцеином (рис. 6). Построенная модель ($\chi^2=22,1$, $p<0,0001$) описывает достоверную сопряженность вероятности формирования выраженных изменений в периферических отделах сетчатки глаза и числа пятен в тесте с флюоресцеином, причем при наличии количества пятен более 16 эта вероятность равна 100%.

На рис. 7 представлена модель ($\chi^2=11,7$, $p<0,0001$), отражающая сопряженность формирования необратимых изменений в периферических отделах сетчатки и увеличения числа пятен в тесте с флюоресцеином.

Обращает на себя внимание, что сопряженность вероятности формирования выраженных и необратимых изменений в периферических отделах сетчатой оболочки глаза сохраняется при ее сопоставлении с показателями слезопродукции, полученными во время визита 2 у всех пациентов. Значимую ассоциацию с вероятностью изменений периферической сетчатки показали радиус слезного мениска, коэффициент поверхностного натяжения и количество пятен в тесте с флюоресцеином. Таким образом, можно говорить о показаниях к обязательному осмотру периферии глазного дна при изменении вышеперечисленных диагностических тестов ССГ.

Проводимая терапия уже к 3 месяцу приводила к размыканию выявленной в начале исследования сопряженности показателей: на визитах 3 и 4 логит-регрессионные модели оказались недостоверными, что говорит об отсутствии вероятности формирования изменений в периферических отделах сетчатки в сочетании с изменениями показателей, характеризующих состояние передней глазной поверхности и слезопродукцию.

Изменение степени выраженности ССГ на фоне проводимой терапии в течение 6 месяцев со средней на легкую у пациентов 3-й группы подтверждает

эффективность предложенной тактики лечения. В комплексной терапии пациентов с ССГ средней степени тяжести необходима не только слёзозаместительная, но и местная противовоспалительная терапия, а при наличии изменений в периферических отделах сетчатки – лазеркоагуляция измененных областей.

Выводы

Проведенное исследование позволило нам сделать выводы о взаимосвязи изменений в периферических отделах сетчатки и показателей передней глазной поверхности. Проводимое лечение уже к

Литература

1. Lozato P.A., Pisella P.J., Baudouin C. Phase lipidique du film lacrymal: physiologie et pathologie. *J Fr Ophtalmol.* 2001;24:643-658.
2. Gayton J.L. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:405-412.
3. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератоз. СПб.: «Левша», 2003. 120 с.
4. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза». Офтальмология: национальное руководство. Под ред. С.Э. Аветисова и др. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 388-399.
5. Майчук Ю.Ф., Миронкова Е.А. Выбор терапии при синдроме «сухого глаза» с нарушением стабильности липидного слоя слезной пленки при дисфункции мейбомиевых желез. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2007;3:57-60.
6. Полунин Г.С., Полунина Е.Г. «Сухой глаз». Приложение к журналу «Здоровье», «Для тех, кто лечит». 2007;3:4-33.
7. Полунина Е.Г. Синдром «сухого» глаза. Офтальмология. 2004;2(1):53-61.
8. Гагарина Т.А. Современные методы лечения периферических увеитов. В кн.: Вопросы офтальмоэндокринологии и сосудистой патологии глаз: Материалы. Красноярск: 1999:90-92.
9. Кудряшова Ю.И. Иммуноопосредованная форма синдрома «сухого глаза»: особенности клиники, патогенез, комплексное лечение. Дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск; 2007. 245 с
10. Garreis P., Gottschalt M. et al. The antimicrobial peptide psoriasin at the ocular surface. 9th congress of the international society of dacryology and dry eye. 2008: 41-42.

3 месяцу приводило к размыканию выявленной в начале исследования сопряженности показателей, что говорит о важности правильно выбранной тактики в терапии ССГ для стабилизации патологического процесса и его перехода в более легкую форму, а следовательно, улучшения качества жизни пациентов.

Концепция и дизайн исследования: Кравченко А.В., Шилова О.Г.

Сбор и обработка материала, написание текста: Кравченко А.В.

Редактирование: Кравченко А.В., Шилова О.Г.

References

1. Lozato P.A., Pisella P.J., Baudouin C. Phase lipidique du film lacrymal: physiologie et pathologie. *J Fr Ophtalmol.* 2001;24:643-658.
2. Gayton J.L. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:405-412.
3. Brzhesky V.V., Somov E.E. Rogovichno-kon'yunktival'nyj kseroz. [Keratoconjunctival xerosis]. St. Petersburg: "Levsha", 2003. 120 p. (In Russ.)
4. Brzhesky V.V. Sindrom «suhogo glaza». [Dry eye syndrome] Ophthalmology: national leadership. Eds. S.E. Avetisova et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2008: 388-399. (In Russ.)
5. Maychuk Y.F., Mironkova E.A. The choice of therapy in the syndrome of «dry eye» in violation of the stability of the lipid layer of the tear film with dysfunction of the meibomian glands. *Refractive surgery and ophthalmology.* 2007;3:57-60. (In Russ.)
6. Polunin G.S., Polunina E.G. Dry eye. Annex to the "Health" magazine, "For those who heals." 2007;3:4-33. ((In Russ.)
7. Polunina E.G. Dry eye syndrome. *Ophthalmology.* 2004;2(1): 53-61. (In Russ.)
8. Gagarina T.A. Modern methods of treatment of peripheral uveitis. In: Questions of ophthalmocriology and vascular eye pathology. Materials. Krasnoyarsk; 1999:90-92. (In Russ.)
9. Kudryashova Y.I. Immune-mediated form of the dry eye syndrome: clinical features, pathogenesis, complex treatment. Dis. Doctor of Medicine. Chelyabinsk; 2007. 245 p. (In Russ.)
10. Garreis P., Gottschalt M. et al. The antimicrobial peptide psoriasin at the ocular surface. 9th congress of the international society of dacryology and dry eye. 2008:41-42.

Поступила / Received / 25.07.2019

Для контактов:

Кравченко Александр Викторович, e-mail: avk1605@mail.ru

Шилова Ольга Геннадьевна, e-mail: ogshilova@gmail.com