

О роли исследования осмолярности слезной жидкости в диагностике синдрома «сухого глаза» и оценке эффективности лечебных мероприятий

Е.С. Леонова¹, Е.В. Шекотов¹, А.А. Лихачева¹, Е.А. Лапина¹, П.А. Лебедев²

¹ Междорожный реабилитационный центр микрохирургии глаза НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД», Нижний Новгород

² Междорожный центр микрохирургии глаза НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск ОАО «РЖД», Новосибирск

В работе исследован уровень осмолярности слезной жидкости 48 пациентов с симптомами синдрома «сухого глаза» (ССГ) с помощью прибора TearLab Osmolarity System. Показано, что этот параметр является дополнительным объективным критерием не только степени выраженности ССГ, но и эффективности проводимого лечения — слезозаместительной терапии и мероприятий, направленных на улучшение общего гомеостаза организма.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», осмолярность слезной жидкости, препараты искусственной слезы, групповая профилактика осложнений.

Российский офтальмологический журнал 2011; 4:38–41

Синдром «сухого глаза» (ССГ) по праву считается болезнью цивилизации. Однако в структуре регистрируемой офтальмологической заболеваемости по данным обращаемости в поликлиники доля данной патологии крайне мала. Значительно чаще встречаются случаи, зафиксированные как различные виды конъюнктивитов и блефароконъюнктивитов. Между тем ССГ, характеризующийся обилием субъективных признаков ксероза на фоне относительно скудной объективной симптоматики, зачастую протекает под маской именно конъюнктивитов [1]. ССГ не только ухудшает качество жизни, особенно лиц трудоспособного возраста, ведущих активный образ жизни, но и способствует снижению в ряде случаев их профессиональной надежности (например, водителей транспортных средств), а также может служить причиной тяжелых ксеротических изменений роговицы. В связи с этим весьма актуальными являются внедрение информативных методик выявления ССГ и оптимизация способов его лечения.

В настоящее время значительную проблему составляет появление новых этиологических форм ССГ, который раньше отождествлялся в основном

с синдромом Сьегрена [2, 4]. В классическом варианте синдром Сьегрена (синдром «сухого керато-конъюнктивита») — это системное заболевание с секреторной недостаточностью всех желез наружной секреции, но преимущественно слезных и слюнных, часто сочетающееся с такими аутоиммунными заболеваниями, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, имеет хронический рецидивирующий характер и поражает преимущественно женщин в пред- и климактерический период. Лечение данного заболевания комплексное, включает подавление гипоакримики, восстановление секреции слезных желез, регенерацию эпителия роговицы и конъюнктивы, постоянное использование искусственных заменителей слезы или хирургических методов.

Новые этиологические формы ССГ обусловлены возрастающим воздействием внешних факторов на состав и количество слезной жидкости. Причинами развития ССГ в настоящее время могут быть интенсивная зрительная нагрузка при чтении и работе за компьютером, выраженная загрязненность воздуха больших городов и производственных помещений, постоянно действующее на рабочем месте электро-

магнитное излучение, кондиционированный или сухой воздух, ношение контактных линз, неправильное питание с недостаточным количеством витаминов, заболевания желудочно-кишечного тракта и др. Из-за массовости и повсеместности воздействия перечисленных факторов синдром стал одной из самых частых причин обращения к офтальмологу [2, 5].

Лечение ССГ, обусловленного современными факторами повседневной жизни, всегда индивидуально. Одним из наиболее ответственных шагов в построении индивидуальной схемы терапии данного заболевания является качественное обследование пациента, определение приоритетного этиопатогенетического фактора.

Клинические проявления синдрома достаточно разнообразны и складываются из суммы различных признаков как субъективного, так и объективного характера. Помимо сбора и анализа жалоб, характеризующих субъективную выраженность ССГ, в арсенале врача-офтальмолога до недавнего времени были методы исследования стабильности слезной пленки и состояния слезопродукции. Наиболее распространенными методами исследования стабильности слезной пленки являются проба по Норну (с 0,1% раствором флюоресцеина) и тиаскопия (прибором TearScore plus). Исследование слезопродукции в основном заключается в ориентировочной оценке количества слезы по высоте слезного мениска, исследовании суммарной слезопродукции (проба по Ширмеру-I) и исследовании основной слезопродукции (проба по Ширмеру-II). Однако все перечисленные выше методы позволяют дать только качественную оценку выраженности ССГ либо недостаточно объективны.

Новым подходом к диагностике ССГ является оценка осмолярности слезной жидкости. Данная задача эффективно решается с помощью прибора TearLab Osmolarity System (TearLab Corp., США), в котором используется инновационная технология в диагностике ССГ *in vitro* «лаборатория на микросхеме», позволяющая получить анализ осмолярности, тем самым оценить качество слезной пленки и объективно определить степень выраженности ССГ [3]. Методика измерения осмолярности слезы безопасна, неинвазивна, для анализа требуется менее 50 нл слезной жидкости, система автоматически оценивает осмолярность слезной жидкости менее чем за 30 с.

Исследование осмолярности слезной жидкости с помощью прибора TearLab Osmolarity System проводилось при оказании амбулаторной консультативно-диагностической помощи пациентам с жалобами, характерными для состояний, сопровождающихся нарушением слезопродукции — сухость в глазах, усталость, замедленное мигание, повышенное слезотечение и др. В зарубежной практике методика определения осмолярности слезной жидкости с помощью прибора TearLab Osmolarity System зарекомендовала себя как доступная и эффективная процедура скрининговой объективной диагностики ССГ.

ЦЕЛЬЮ проведенной работы стало исследование уровня осмолярности слезной жидкости для контроля терапии ССГ и обоснования индивидуального выбора искусственных заменителей слезы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 48 пациентов с невысокой степенью выраженности субъективных специфических и косвенных микропризнаков роговично-конъюнктивального ксероза [1].

Сформированы 3 группы пациентов. 1-й группе пациентов — 18 человек (38% мужчин, 62% женщин) — был назначен консервантсодержащий препарат на основе гидроксипропилгуара, полиэтиленгликоля и пропиленгликоля (Систейн ультра), 2-й группе — 20 человек (33% мужчин, 67% женщин) — бесконсервантное средство на основе гиалуроновой кислоты (Хилабак). Оба препарата инстиллировались 2 раза в день в течение 2 нед. 3-я группа — 10 человек (20% мужчин, 80% женщин) — проходила курс общих (массаж шейно-воротниковой зоны) и местных процедур (магнитотерапия, электро- и лазерстимуляция, компьютерная офтальмологическая релаксация), направленных на улучшение регионального и местного кровоснабжения, прежде всего капиллярного, на стимуляцию обменных процессов в зоне глазного яблока и орбиты. Продолжительность лечения также составила 2 нед. Дополнительно пациентам данной группы было рекомендовано придерживаться общепринятых правил здорового питания: ограничение раздражающей (жареной, острой, копченой) и жирной пищи, дробное частое питание, увеличение в рационе количества овощей, включение круп (каш), правильный питьевой режим: по 200–250 мл воды не менее 5 раз в день. Важно заметить, что пациенты данной группы не закапывали ни один из препаратов искусственной слезы. Средний возраст обследованных в 1-й группе составил $57,4 \pm 16,5$ года, во 2-й — $57,9 \pm 13,0$ года, в 3-й — $51,4 \pm 11,2$ года.

До исследования у всех пациентов выяснялись субъективные жалобы, проводилась проба по Ширмеру-I и определялась осмолярность слезной жидкости. Через сутки после полной отмены лечения те же тесты проводились с целью оценки полученного результата.

РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения доля от максимальной выраженности субъективных жалоб, принятой за 1,0, в 1-й группе составила 0,45, во 2-й — 0,40, в 3-й — 0,45. После проводимых мероприятий доля от максимальной выраженности субъективных жалоб составляла соответственно 0,35, 0,20 и 0,15. На чувство дискомфорта разной степени при закапывании капель пожаловались 5 человек 1-й группы, что заставило трех из них отказаться от последующих инстилляций данного препарата. В группе пациентов, применяющих бесконсервантный препарат на основе гиалуроновой

кислоты, жалоб на неприятные ощущения в глазах после закапывания не отмечено.

Проба по Ширмеру-1 до лечения в 1-й группе была равна $5,39 \pm 2,67$ мм, во 2-й группе — $5,15 \pm 2,94$ мм, в 3-й группе — $5,27 \pm 2,46$ мм, после лечения — соответственно $5,33 \pm 2,05$, $5,25 \pm 2,09$ и $6,24 \pm 2,12$ мм.

Осмолярность слезной жидкости, рассчитанная прибором TearLab Osmolarity System до и после терапии, в 1-й группе составила $334,94 \pm 16,56$ и $348,89 \pm 14,69$ мОсм/л, во 2-й группе — $330,50 \pm 14,33$ и $346,05 \pm 11,53$ мОсм/л, в 3-й группе — $313,80 \pm 7,63$ и $307,90 \pm 11,80$ мОсм/л соответственно (норма 275–316 мОсм/л).

ОБСУЖДЕНИЕ

Использованные в исследовании препараты «искусственной слезы» снижают субъективную выраженность основных симптомов ССГ, заметно не влияют на показатели суммарной слезопродукции (проба по Ширмеру-1), однако и это явилось самым непрогнозируемым результатом исследования, повышают осмолярность слезной жидкости, что было зафиксировано через сутки после полной отмены инстилляций.

При этом в литературе приведено отечественное исследование, в котором назначение препарата на основе гиалуроновой кислоты с минимальным количеством «летучего» консерванта (препарат «Оксиал») привело к снижению осмолярности слезной жидкости: группу исследования составили 10 человек после антиглаукомных операций, закапывавших, кроме «искусственной слезы», ряд других препаратов, традиционно назначаемых в послеоперационном периоде.

По-видимому, полученные в ходе двух независимых исследований разногласия можно объяснить малой выборкой, коротким сроком наблюдения, как в нашем случае, так и в эксперименте других авторов [6], а также разным дизайном проведенных исследований.

В то же время применение комплекса физиотерапевтических процедур, оптимизация питьевого режима, характера и режима питания, отдыха и физической активности, по возможности элиминация (или уменьшение воздействия) вредных факторов окружающей среды (3-я группа) наряду со значительным уменьшением степени выраженности субъективных признаков синдрома привели к снижению осмолярности слезной жидкости. Данный эффект может быть следствием улучшения гомеостаза организма, региональной и местной микроциркуляции, в том числе в области основной и добавочных слезных желез, и связанным с этим улучшением процесса слезообразования, а также, вероятно, и с улучшением качества трансудата плазмы крови, составляющего значительную часть слезной жидкости.

Таким образом, создание предпочтительной поведенческой модели у пациентов 3-й группы и

результат, полученный после комплексного корригирующего лечения, в очередной раз показывают роль здорового образа жизни и сбалансированных производственно-бытовых условий в снижении и устранении симптомов ССГ.

Однако в большинстве случаев заболевания именно слезозаменители играют важнейшую роль в создании субъективного зрительного комфорта и предупреждении возможных осложнений. Учитывая выявленное повышение осмолярности слезной жидкости при регулярном использовании увлажняющих препаратов, их назначение в плановом порядке (регулярно, по схеме, несколько раз в день) обосновано при наличии именно объективных (специфических и/или косвенных) признаков роговично-конъюнктивального ксероза, таких как уменьшение или отсутствие у краев век слезных менисков, конъюнктивального отделяемого в виде слизистых «нитей», эпителиальных нитей на роговице, медленного «разлипания» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании нижнего века, а также при локальном отеке бульбарной конъюнктивы, «вялой» гиперемии конъюнктивы, наличии включений, «загрязняющих» слезную пленку, изменений эпителия роговицы дегенеративного характера. В таких случаях выбор препарата определяется преимущественно субъективным комфортом во время и после его инстилляций, что во многом связано с наличием в составе ряда препаратов консервирующих сред. Исходя из анализа динамики субъективных жалоб, полученных в ходе проведенного исследования, и данных литературы, предпочтительными в таких ситуациях являются препараты на основе гиалуроновой кислоты.

При наличии преимущественно субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза применение препаратов «искусственной слезы» должно иметь разовый характер («по необходимости»), т.е. кратность закапывания лекарственного средства определяется потребностями самого человека в снятии неприятных ощущений в глазах на текущий момент. Как правило, в большинстве таких «легких» случаев достаточно одного, реже двукратного закапывания в сутки для достижения приемлемого субъективного комфорта. В таких довольно частых ситуациях, наиболее характерных для лиц более молодого возраста, занятых, мобильных, режим инстилляций препарата «по необходимости» влечет за собой приоритет в удобстве применения препарата (не забывать о необходимости частой замены флакона) и экономической рациональности в выборе увлажняющих глазных капель (наряду с достаточным субъективным комфортом). Назначение дорогостоящего препарата с коротким сроком годности после вскрытия флакона экономически нерационально, так как при закапывании 1–2 капель в сутки полностью израсходовать препарат до истечения срока его годности не представляется возможным. Именно

в этой группе пациентов наиболее эффективными могут оказаться меры для достижения здорового образа жизни, что позволит снизить необходимость в слезозаместительной терапии.

С другой стороны, при проведении групповых лечебно-профилактических мероприятий у определенного контингента работников с производственно-обусловленным ССГ (например, у машинистов локомотивов железнодорожного транспорта), а также в офтальмологических стационарах на выбор препарата влияют в первую очередь научно-доказанный высокий уровень комфортной переносимости лечебного средства и минимальный риск возможных побочных эффектов при его использовании. При сопоставимых ценах исследованных препаратов в ситуации группового применения не имеет значения срок годности лекарства после вскрытия флакона, так как расходование средства в больших контингентах пользователей всегда происходит в пределах этого срока и выигрыша в экономическом эффекте при применении увлажняющих капель с консервантами не будет. Соответственно максимально обоснованным в «массовых» (групповых) случаях применения является выбор препаратов на основе гиалуроновой кислоты.

ВЫВОДЫ

1. Показатель осмолярности слезной жидкости, оцененный с помощью прибора TearLab Osmolarity System, — дополнительный объективный критерий не только степени выраженности ССГ, но и эффективности проводимого лечения — слезозаместительной терапии и этиопатогенетических мероприятий.

2. Неоднократное в течение суток закапывание слезозамещающих лекарственных средств приводит к повышению осмолярности собственной слезы.

3. Применение бесконсервантных препаратов на основе гиалуроновой кислоты наиболее целесо-

образно в случаях наличия у больного объективных (специфических и/или косвенных) признаков роговично-конъюнктивального ксероза, а также при проведении групповых лечебно-профилактических мероприятий у определенного контингента работников с производственно-обусловленным ССГ (например, у машинистов железнодорожного транспорта) и в офтальмологических стационарах.

4. Назначение содержащих консервантзаместителей слезы, в частности препарата на основе гидроксипропилгуара, полиэтиленгликоля и пропиленгликоля, с точки зрения экономической целесообразности обосновано при наличии преимущественно субъективных признаков роговично-конъюнктивального ксероза, когда препарат «искусственной слезы» применяется только по субъективно-воспринимаемой «необходимости».

5. Применение слезозамещающих препаратов во всех случаях целесообразно сочетать с мероприятиями, направленными на улучшение региональной и местной микроциркуляции, общего гомеостаза организма, на достижение здорового образа жизни.

Литература

1. Бржеский В.В., Астахов Ю.С., Кузнецова Н.Ю. Заболевания слезного аппарата: пособие для практикующих врачей. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: «Изд-во Н-Л», 2009. 108 с.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза»: современные аспекты диагностики и лечения // Синдром сухого глаза. 2002. №1. С. 3–9.
3. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Диагностика «сухого глаза» с помощью прибора для определения осмолярности слезной жидкости. Сб. трудов III Российского Общественного офтальмологического форума. М., 2010. Т. 2. С. 51–55.
4. Сомов Е.Е., Бржеский В.В. Краткое руководство по обследованию и лечению больных с синдромом «сухого глаза» (Руководство для врачей). СПб., 2003. С. 3.
5. Sendeca M., Baryluk A., Polz-Dacewicz M. et al. Prevalence and risk factors of the dry eye syndrome // Przegl. Epidemiol. 2004. V. 58, N 1, P. 227–233.
6. <http://www.eyenews.ru/news.php?id=1292&glaukoma=d8fb303e2f05ec00ac4b669bbcf4f654>.

The role of tear fluid osmolarity research in the diagnosis of the dry eye syndrome and the effectiveness evaluation of remedial measures

E.S. Leonova¹, E.V. Shekotov¹, A.A. Likhacheva¹, E.L. Lapina¹, P.A. Lebedev²

¹Interrailway Rehabilitation Center for Eye Microsurgery, Railway Clinical Hospital at the Gorky Station, OAO RZhD, Nizhni Novgorod

²Interrailway Center for Eye Microsurgery, Railway Clinical Hospital at the Novosibirsk Station, OAO RZhD, Novosibirsk
esleonova@rambler.ru

Tear fluid osmolarity ($T(osm)$) levels in 48 patients with dry eye syndrome (DES) was studied using the TearLab Osmolarity System. It was shown that $T(osm)$ level is an additional objective criterion for the evaluation of DES severity and treatment efficiency (tear substitutive therapy; general therapy/rehabilitation).

Key words: dry eye syndrome, tear fluid osmolarity, artificial tears, population-based prophylaxis of complications.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 4:38–41