

УДК 617.711-004.1+616-088.6-08..577.175.328-005.2

© Н.В.Иванова, С.В.Чистякова, 2013.

СОСТОЯНИЕ ОБЩЕЙ СЛЕЗОПРОДУКЦИИ И ВРЕМЕНИ РАЗРЫВА СЛЕЗНОЙ ПЛЕНКИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА»

Н. В. Иванова, С. В. Чистякова

*Кафедра офтальмологии (зав. – проф. Иванова Н.В.), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь
Украина, Симферополь, бул. Ленина 5/7; E-mail: lioncat@bk.ru*

STATE OF GENERAL PRODUCTION OF TEARS AND TEAR BREAK-TIME IN WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA IN TREATMENT OF DRY EYE SYNDROME

N. V. Ivanova, S. V. Chistyakova

SUMMARY

The objective was to examine the clinical effectiveness of a combination treatment of the syndrome of "dry eye" and the dynamics of the general production of tears and tear break in women with pathological hyperprolactinemia. We examined 96 women (192 eyes) will be rewarded in the 16 to 45 years. Patients were divided into 3 groups depending on the prolactin and testosterone in the serum. Each group was observed at baseline, 1 and 6 months of treatment. Found that in patients with systemic hormonal imbalances, especially in the presence of hyperprolactinemia and testosterone deficiency worse overall reduced tear production and tear break time than patients with only hyperprolactinemia. This group of patients requires long observation and treatment by a ophthalmologist and gynecologist-endocrinologist (more than 6 months).

СТАН ЗАГАЛЬНОЇ СЛЕЗОПРОДУКЦІЇ І ЧАСУ РОЗРИВУ СЛІЗНОЇ ПЛІВКИ У ЖІНОК З ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМА «СУХОГО ОКА»

Н. В. Иванова, С. В. Чистякова

РЕЗЮМЕ

Метою роботи було вивчити клінічну ефективність комплексного лікування синдрому «сухого ока» та динаміку загальної слезопродукції та час розриву слезової плівки у жінок при патологічній гіперпролактинемії. Було обстежено 96 жінок (192 ока) у віці від 16 до 45 років. Хворі були розділені на 3 групи у залежності від рівня пролактину та тестостерону у сироватці крові. Кожну групу спостерігали до лікування, та через 1 і 6 місяців лікування. Встановлено, що у пацієнтів з системним гормональним дисбалансом, особливо при наявності гіперпролактинемії та тестостеронової недостатності складніше відновлюється загальна слезопродукція і час розриву слізної плівки, ніж у пацієнтів, які мають тільки гіперпролактинемію. Дана група хворих вимагає більш тривалого спостереження і лікування у лікаря-офтальмолога і у лікаря гінеколога-ендокринолога (більше 6-ти місяців).

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», гиперпролактинемия, комплексное лечение.

Синдром сухого глаза - одна из самых частых причин обращения людей к офтальмологам. В основе патогенеза этого заболевания лежит нарушение стабильности слезной пленки (СП), в норме покрывающей переднюю поверхность глазного яблока [3, 8].

Толщина слезной пленки (СП) у здоровых людей колеблется в зависимости от ширины глазной щели от 6 до 12 мкм и, в среднем, составляет всего 10 мкм [1, 3, 8, 11].

В структурном отношении она неоднородна и включает в себя муциновый (покрывает роговичный и конъюнктивальный эпителий), водянистый и липидный слой.

Каждому слою присущи свои морфологические и функциональные особенности. Муциновый слой продуцируют бокаловидные клетки конъюнктивы. Он довольно тонок (0,02—0,05 мкм) и составляет

лишь 0,5% всей толщины СП [1,3, 12, 13]. Его основная функция заключается в придании гидрофобному переднему эпителию роговицы гидрофильных свойств, позволяющих удерживать СП на роговице. Второй, водянистый слой СП (продукт секреции добавочных и основной слезных желез) имеет толщину около 7 мкм (98% ее поперечного среза) и состоит из растворимых в воде электролитов и органических низко- и высокомолекулярных веществ. Непрерывно обновляющийся водянистый слой СП обеспечивает как доставку к эпителию роговицы и конъюнктивы кислорода и питательных веществ, так и удаление углекислого газа, «шлаковых» метаболитов, а также отмирающих и слущенных эпителиальных клеток. Присутствующие в жидкости ферменты, электролиты, биологически активные вещества, компоненты неспецифической резистентности и иммунной то-

лерантности организма и даже лейкоциты обуславливают еще ряд ее специфических биологических функций [1,3, 4].

Липидная часть слезной пленки выполняет ряд важных функций. Она обладает защитными свойствами. Кроме того, липиды препятствуют чрезмерному испарению водянистого слоя слезной пленки, а также теплоотдаче с поверхности эпителия роговицы и конъюнктивы [12, 13]. Одной из наиболее частых причин развития синдрома «сухого глаза» (ССГ) у женщин, это наличие гиперпролактинемии (ГПРл) и тестостероновой недостаточности (ТНн), а усиление степени ССГ происходит по мере развития гормональных изменений [2, 5, 7].

Лечение направлено как на восполнение дефицита слезной жидкости и стабилизацию слезной пленки, так и на купирование сопутствующих ксерозу изменений глаз и организма [4, 6].

Целью работы является изучить состояние общей слезопродукции и время разрыва слезной пленки, оценить эффективность комплексного лечения синдрома «сухого глаза» у женщин репродуктивного возраста с патологической гиперпролактинемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовано 96 женщин (192 глаза) в возрасте от 16 до 45 лет, средний возраст был $26,1 \pm 2,3$ года. Больные были разделены по группам исследования в зависимости от уровня пролактина (ПРл) и тестостерона (ТН) в сыворотке крови: 1-я гр. (контроль) – 36 женщин с физиологическим уровнем ПРл и ТН, не имеющих ССГ; 2-я гр. – 26 женщин с гиперпролактинемией (ГПРл), с физиологическим уровнем ТН и ССГ; 3-я гр. – 34 женщины с ГПРл и сниженным уровнем ТН, а также наличием ССГ.

Всем больным определяли пробу Ширмера [3, 10], время разрыва слезной пленки (проба Норна) [3,10].

В комплексном лечении пациенток с ГПРл назначались глазные капли из группы слезозаменителей и для коррекции гормонального дисбаланса - ингибитор секреции пролактина (каберголин) назначенный гинекологом-эндокринологом, по рекомендованной и контролируемой им же схеме.[5, 6, 7, 12, 13]. Инстилляции слезозаменителей рекомендовались по 1 кап х 2-3 раза в день в течении 6 месяцев. При необходимости рекомендовались нестероидные противовоспалительные препараты коротким курсом – 10 дней. Контроль эффективности лечения проводился через 1 и 6 месяцев. Статистическую обработку результатов проводили в специализированном программном пакете «Medstat» [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Пациенты отмечали у себя чувство «песка, инородного тела» в глазах, жжение, зрительную усталость. Всем пациентам независимо от наличия характерных жалоб, определяли общую слезопродукцию - проба Ширмера и время разрыва слезной

пленки - проба Норна, исследования выполнялись в динамике комплексного лечения через 1 и 6 месяцев лечения [3,10].

Состояние общей слезопродукции (проба Ширмера) в динамике комплексного лечения ССГ через 1 и 6 месяцев наблюдения у женщин с гиперпролактинемией 2-й и 3-й групп исследования представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Как видно из табл.1 и на рис. 1, уровень общей слезопродукции (проба Ширмера) у женщин с ГПРл 2-й и 3-й групп исследования до лечения составил 9.19 ± 0.24 мм и 3.40 ± 0.16 мм, что соответственно на 40.98 % и на 78.16 % ниже нормы (группы контроля, принятой за 100%). Через 1 месяц после лечения во 2-й и в 3-й группах показатели общей слезопродукции повысились на 5.33 % (10.02 ± 0.21 мм) и на 23.76 % (7.1 ± 0.22 мм) соответственно, по сравнению с уровнем этого показателя до лечения. Через 6 месяцев лечения уровень общей слезопродукции во 2-й и 3-й группах повысился на 28.4% и на 62.49 % соответственно и составил 13.61 ± 0.19 мм и 13.13 ± 0.21 мм соответственно, по сравнению с уровнем до лечения, принятым за 100%.

Как видно из табл.1 и на рис. 1, время разрыва слезной пленки у женщин с гиперпролактинемией 2-й и 3-й групп исследования до лечения составил 7.87 ± 0.11 сек. и 3.44 ± 0.15 сек., что соответственно на 38.32 % и на 73.04 % ниже нормы (группы контроля, принятой за 100%). Через 1 месяц после лечения во 2-й и в 3-й группах показатели времени разрыва слезной пленки повысились на 2.35 % (8.17 ± 0.13 сек.) и на 9.95 % (4.71 ± 0.12 сек.) соответственно, по сравнению с уровнем этого показателя до лечения. Через 6 месяцев лечения время разрыва слезной пленки во 2-й и 3-й группах повысился на 20.45% и на 51.25 % соответственно и составил 10.48 ± 0.15 сек. и 9.98 ± 0.18 сек. соответственно, по сравнению с уровнем до лечения.

Анализ данных, представленных в табл. 1, табл. 2 и на рис. 1, свидетельствуют, что при назначении слезозаменителей, которые благодаря своей структуре и молекулярному весу сохраняются на поверхности глазного яблока, смазывая поверхность глаза, улучшают питание роговой оболочки и конъюнктивы, а также после взаимодействия с естественной слезой человека и поверхности глаза превращаясь в гель удлиняет время увлажнения поверхности глазного яблока и создает защитную структуру на поверхности глаза у пациенток 2-й группы улучшает показатели уровня общей слезопродукции и время разрыва СП после 1 месяца лечения, и приближаются к норме (к 100%) после 6-ти месяцев лечения. А у женщин с выраженным гормональным дисбалансом (3-я группа) уровень общей слезопродукции и время разрыва слезной пленки через 1 месяц лечения повысился на 45.6 % и на 84.33 % соответственно, по сравнению с контрольной группой, а через 6 месяцев показатели приближаются к норме.

Таблица 1
Состояние общей слезопродукции и времени разрыва слезной пленки у женщин с гиперпролактинемией 2-й и 3-й групп исследования через 1 и 6 месяцев комплексного лечения ССГ.

Исследуемые показатели	1-я группа (контроль) n = 72 глаза	2-я группа n = 52 глаза			3-я группа n = 68 глаз		
		до лечения, (Δ Абс. /%)	через 1 мес. лечения, (Δ Абс. /%)	через 6 мес. лечения, (Δ Абс. /%)	до лечения, (Δ Абс. /%)	через 1 мес. лечения, (Δ Абс. /%)	через 6 мес. лечения, (Δ Абс. /%)
Проба Ширмера (мм)	15.57±0.13	9.19±0.24 -6.38 (-40.98%)	10.02±0.21 -5.55 (-35.65%)	13.61±0.19 -1.96 (-12.58%)	3.40±0.16 -12.17 (-78.16%)	7.1±0.22 -8.47 (-54.40%)	13.13±0.21 -2.44 (-15.67%)
Сопоставление динамики в 2 и 3 группах с контролем *		p _{2-до,к} <0.01	p _{2-1мес,к} <0.01	p _{2-6мес,к} <0.05	p _{3-до,к} <0.01	p _{3-1мес,к} <0.01	p _{3-6мес,к} <0.01
динамика во 2 и 3 группах **		-	p _{2(1мес-до)} <0.05	p _{2(6мес-до)} <0.01 p _{2(6мес-1мес)} <0.01	-	p _{3(1мес-до)} <0.01	p _{3(6мес-до)} <0.01 p _{3(6мес-1мес)} <0.01
сравнение показателей в 2 и 3 группах до лечения и на разных его этапах ***		-	-	-	p _{2до-3до} <0.01	p _{2(1мес-3(1мес))} <0.01	p _{2(6мес-3(6мес))} >0.05
Проба Норна (сек).	12.76±0.23	7.87±0.11 -4.89 (-38.32%)	8.17±0.13 -4.59 (-35.97%)	10.48±0.15 -2.28 (-17.87%)	3.44±0.15 -9.32 (-73.04%)	4.71±0.12 -8.05 (-63.09%)	9.98±0.18 -2.78 (-21.79%)
Сопоставление динамики в 2 и 3 группах с контролем*		p _{2-до,к} <0.01	p _{2-1мес,к} <0.01	p _{2-6мес,к} <0.05	p _{3-до,к} <0.01	p _{3-1мес,к} <0.01	p _{3-6мес,к} <0.01
динамика во 2 и 3 группах **		-	p _{2(1мес-до)} >0.05	p _{2(6мес-до)} <0.01 p _{2(6мес-1мес)} <0.05	-	p _{3(1мес-до)} <0.01	p _{3(6мес-до)} <0.01 p _{3(6мес-1мес)} <0.01
сравнение показателей в 2 и 3 группах до лечения и на разных его этапах ***		-	-	-	p _{2до-3до} <0.01	p _{2(1мес-3(1мес))} <0.01	p _{2(6мес-3(6мес))} >0.05

Примечания: * – p_{2-до,к}, p_{3-до,к} – статистическая значимость различий значений признаков соответственно во второй и третьей группах до лечения по сравнению с контролем; p_{2-1мес,к}, p_{3-1мес,к} – через 1 месяц; p_{2-6мес,к}, p_{3-6мес,к} – через 6 месяцев. ** – p_{2(1мес-до)}, p_{3(1мес-до)} – статистическая значимость изменений признаков соответственно во второй и третьей группах через 1 месяц лечения по сравнению с исходными значениями до лечения; p_{2(6мес-до)}, p_{3(6мес-до)} – через 6 месяцев по сравнению с исходными значениями до лечения; p_{2(6мес-1мес)}, p_{3(6мес-1мес)} – через 6 месяцев по сравнению со значениями признаков через 1 месяц. *** – p_{2до-3до}, p_{2(1мес-3(1мес))}, p_{2(6мес-3(6мес))} – статистическая значимость различий признаков между 2 и 3 группами на разных этапах: до лечения, через 1 месяц и через 6 месяцев после лечения.



Рис. 1. Оценка общей слезопродукции и времени разрыва слезной пленки у женщин с гиперпролактинемией 2-й и 3-й групп исследования, через 1 и 6 месяцев комплексного лечения ССГ.

ВЫВОДЫ

Установлено, что в результате комплексного лечения уровень общей слезопродукции (проба Ширмера) и время разрыва СП (проба Норна) у пациентов 2 - й группы восстанавливаются уже через 1 месяц лечения, и приближаются к норме после 6-ти месяцев лечения. А у женщин с выраженным гормональным дисбалансом, наличием ГПРл и ТНн (3-я группа) уровень общей слезопродукции и время разрыва СП через 1 месяц лечения повысились на 23,76 % и 9,95 % соответственно, по сравнению с уровнем до лечения. А через 6 месяцев полученные результаты этих показателей приближаются к норме, вследствие более выраженного нарушения иммунореактивных свойств тканей глаза и выраженном гормональной дисбалансе. В частности из-за появления провоспалительного фактора необходимо в комплекс местной терапии включать еще и нестероидные противовоспалительные препараты коротким курсом (10 дней).

Таким образом, это свидетельствует о том, что у пациентов с системным гормональным дисбалансом особенно при наличии ГПРл и тестостероновой недостаточности сложнее восстанавливается общая слезопродукция и время разрыва слезной пленки, чем у пациентов имеющих только ГПРл. Данная группа больных требует более длительного наблюдения и лечения у врача-офтальмолога и у врача гинеколога-эндокринолога (более 6-ти месяцев).

ЛИТЕРАТУРА

- Бржеский В. В. Заболевания слезного аппарата: [пособие для практикующих врачей] / Бржеский В. В. – [2-е изд.]. – СПб.: Изд-во Н.-Л., 2009. – 106 с.
- Егоров Е. А. Офтальмологические проявления общих заболеваний: рук-во для врачей / Егоров Е. А., Ставицкая Т. В., Тутаяева Е. С. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 592 с.
- Жабоедов Г. Д. «Синдром «сухого глаза» клиника, диагностика, лечение : учеб.-метод. рекомендации / Г. Д. Жабоедов, В. В. Киреев. – К., 2006. – 24 с.
- Кански Д. Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход / Кански Д. Д.; под ред. проф. В. П. Еричева; [пер. с англ.]. – [2-е изд.]. – Wroclaw: Elsevier Urban & Partner, 2009. – 944 с.
- Клиническая гинекология: [рук-во для врачей] / под ред. В. Н. Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 484 с.
- Клиническая фармакология и фармакотерапия / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 832 с.
- Мендельсон Е. Р. Механизмы действия гормонов / Мендельсон Е. Р. // Физиология эндокринной системы / под ред. Д. Гриффина и С. Охеды; [пер. с англ.]. – М.: Бином. – 2008. – С. 67–114.
- Нон Н. Диагностика синдрома «сухого глаза» / Нон Н. // Синдром сухого глаза. – 2002. – № 1. – С. 21–23.

9. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин. – [2-е изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
10. Подзолкова Н. М. Исследование гормонального статуса женщины в практике гинеколога / Н. М. Подзолкова, О. А. Глазкова. – М.: МЕДпресс – информ, 2006. – 68 с.
11. Синдром «красного глаза»: [практ. рук-во для врачей-офтальмологов] / [М. А. Ковалевская [и др.]; под ред. Д. Ю. Майчука. – М., 2010. – 108 с.
12. Сомов Е. Е. Синдром слёзной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение) / Сомов Е. Е. – СПб.: Человек, 2011. – 160 с.
13. Справочник Видаль: Лекарственные препараты. – 16-е изд., перераб., исправ. и доп. – М.: АстраФармСервис, 2010. – 1728 с.
14. Arze R. Amenorrhoea, galactorrhoea, and hyperprolactinemia induced by methyl dopa / R. Arze, J. Rumos, H. Rushid // Br. Med. J. – 1998. – Vol. 283. – P. 194–197.
15. Sullivan D. A. Androgen deficiency & dry eye syndromes / D. A. Sullivan // Archivos de la sociedad Espanola de oftalmologia. – 2004. – № 2. – P. 42–45.