

DRY EYE DISEASE

A Practical Guide

Editors

Francis S. Mah, MD

Director, Cornea Service
Codirector, Refractive Surgery Service
Scripps Clinic

Michelle K. Rhee, MD

Associate Clinical Professor, Ophthalmology
Cornea, Cataract, and Refractive Surgery
Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York
Medical Director, The Eye-Bank for Sight Restoration, New York
President, CLAO, The Eye and Contact Lens Association

SLACK
INCORPORATED

DRY EYE DISEASE

A Practical Guide

Editors

Francis S. Mah, MD
Director, Cornea Service
Codirector, Refractive Surgery Service
Scripps Clinic

Michelle K. Rhee, MD
Associate Clinical Professor, Ophthalmology
Cornea, Cataract, and Refractive Surgery
Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York
Medical Director, The Eye-Bank for Sight Restoration, New York
President, CLAO, The Eye and Contact Lens Association

SLACK
INCORPORATED

DRY EYE DISEASE

A Practical Guide

DRY EYE DISEASE

A Practical Guide

Редакторы

Фрэнсис С. Мах, доктор медицинских наук

Директор Службы роговицы

Содиректор, Клиника рефракционной хирургии Scripps

Мишель К. Ри, доктор медицинских наук

Доцент кафедры офтальмологии роговицы,
катаракты и рефракционной хирургии

Медицинская школа Икана на горе Синай, Нью-Йорк

Медицинский директор Глазного банка восстановления зрения,
Нью-Йорк Президент CLAO, Ассоциации глаз и контактных линз

SLACK
INCORPORATED



SLACK Incorporated

6900 Grove Road

Форофар, Нью-Джерси 08086 США

856-848-1000 Факс:

856-848-6091 www.Healio.com/books

© SLACK Incorporated, 2019.

Старший вице-президент: Стефани Арасим

Портной Вице-президент, редакция:

Дженнифер Килпатрик Вице-президент по

маркетингу: Мишель Гатт Редактор отдела

закупок: Тони Скьяво Управляющий редактор:

Аллегра Тивер Креативный директор: Томас

Кавалларо Художник-обложки: Джастин

Далтон Редактор проекта: Джозеф Лоури

Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена, сохранена в поисковой системе или передана в любой форме и любыми средствами, электронными, механическими, фотокопированием, записью или иным образом, без письменного разрешения издателя, за исключением кратких цитат, включенных в критические статьи и отзывы.

Процедуры и практика, описанные в этой публикации, должны применяться в соответствии с профессиональными стандартами, установленными для обстоятельств, применимых в каждой конкретной ситуации.

Были предприняты все усилия, чтобы подтвердить достоверность представленной информации и правильно соотносить общепринятые практики. Авторы, редакторы и издатель не могут нести ответственность за ошибки или исключения, а также за результаты представленного здесь материала. На эту книгу или информацию, содержащуюся в ней, не дается никаких явных или подразумеваемых гарантий. Были приняты меры для обеспечения того, чтобы выбор лекарств и их дозировка соответствовали общепринятой/рекомендуемой практике. Можно обсудить использование препаратов не по назначению. В связи с продолжающимися исследованиями, изменениями в государственной политике и правилах, а также различными эффектами реакций и взаимодействий лекарственных средств читателю рекомендуется внимательно просматривать все материалы и литературу, предоставленные по каждому препарату, особенно те, которые являются новыми или используются нечасто. Некоторые лекарства или устройства, упомянутые в этой публикации, имеют разрешение на использование в ограниченных исследовательских условиях Управлением по контролю за продуктами и лекарствами или FDA. Каждый специалист должен определить статус FDA любого препарата или устройства перед использованием в своей практике.

Любой обзор или упоминание конкретных компаний или продуктов не является одобрением со стороны автора или издателя.

SLACK Incorporated использует процесс проверки для оценки представленных материалов. Перед публикацией преподаватели или врачи предоставляют важные отзывы о публикуемом нами контенте. Мы приветствуем отзывы о данной работе.

Данные каталогизации публикаций Библиотеки Конгресса

Имена: Мах, Фрэнсис, автор. | Ри, Мишель К., автор.

Название: Сухая болезнь глаз: практическое руководство / Фрэнсис С. Ма, Мишель К. Ри.

Описание: horofare: Slack Incorporated, 2019 г. | Включает библиографические ссылки и указатель.

Идентификаторы: LCCN 2018058002 | ISBN 9781630913779 (мягкая обложка) | ISBN 9781630913786 (ePub) | ISBN 9781630913793 (Интернет)

Темы: | MESH: синдромы сухого глаза

Классификация: OOO RE216.D78 | НЛМ WW 208 | Запись LC DDC 617.7/1--dc23 доступна по адресу <https://lccn.loc.gov/2018058002>.

Для получения разрешения на перепечатку материала в другой публикации свяжитесь со SLACK Incorporated. Разрешение на фотокопирование материалов для внутреннего, личного или академического использования предоставляется SLACK Incorporated при условии, что соответствующая плата уплачивается непосредственно в Центр проверки авторских прав. Прежде чем приступить к фотокопированию, обратитесь в Центр проверки авторских прав по адресу: 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA; телефон: 978-750-8400; сайт: www.copyright.com; электронная почта: info@copyright.com

ПРЕДАННОСТЬ

Нашим пациентам, чья уверенность в своих врачах мотивирует офтальмологическое сообщество постоянно искать улучшения в лечении синдрома сухого глаза.

Нашим отцам-врачам, Чонги Л. Маху, доктору медицинских наук (диагностическая радиология) и Джаю Джин Ри, доктору медицинских наук (кардиология), чьи примеры направляли и вдохновляли нашу карьеру в человечестве и медицинской науке.

СОДЕРЖАНИЕ

Посвящение
авторским
правам

О редакции

Предисловие
соавторов

Раздел I Подготовка сцены

Глава 1 Эпидемиология: заболеваемость, распространенность и влияние болезней
Присцилла К. Ву, доктор медицинских наук, MS и Марджан Фарид, доктор медицинских наук

Глава 2 Патогенез и классификация
Лоренцо Дж. Сервантес, доктор медицинских наук

Раздел II Обследование и диагностика

Глава 3 Индекс заболевания поверхности глаза и история болезни пациента
Нандини Венкатешваран, доктор медицинских наук и Анат Галор, доктор медицинских наук, магистр здравоохранения

Глава 4 Кто-нибудь еще проводит тестирование Ширмера?
Брайан Рот, доктор медицинских наук и Элизабет Ю, доктор медицинских наук

Глава 5 А как насчет век?
Кэтрин Дункан, доктор медицинских наук, и Дженни Ю., доктор медицинских наук, FACS

Раздел III Управление клиническими исследованиями и клиническими сценариями: каков ваш подход?

Глава 6 25-летний дизайнер приложений, который носит контакты и
Наращивание ресниц
Эмили Дж. Джейкобе, доктор медицинских наук и Мишель К. Ри, доктор медицинских наук

- Глава 7 62-летняя женщина в постменопаузе с диагнозом:
**Ранняя стадия глаукомы: роль гормонов, возраста и местных
антигипертензивных препаратов**
Мишель Дж. Ким, доктор медицинских наук и Прия К. Гупта, доктор медицинских наук
- Глава 8 **Синдром гибкого века**
Келси Рулофс, доктор медицинских наук, и Одри А. Чан, доктор медицинских наук, FRCSC
- Глава 9 «Мои глаза чувствуют себя лучше, когда я нахожусь во Флориде в отпуске»
Сотирия Палиура, доктор медицинских наук, и Гильермо Амескуа, доктор медицинских наук
- Глава 10 «Мне сделали операцию по шунтированию желудка»
Алекс Барсам, доктор медицинских наук; Фелипе А. Валенсуэла, доктор
медицинских наук; и Виктор Л. Перес, доктор медицинских наук
- Глава 11 **Пациент с системным заболеванием**
Альберт С. Хазан, доктор медицинских наук и Даниэль Триф, доктор медицинских наук, магистр
- Глава 12 **Пациент с другим глазным заболеванием**
Фрэнк Х. Цао, доктор медицинских наук; Наталья Покеза, доктор медицинских наук;
Эллисон Риццуги, доктор медицины; и Стивен С. Кауфман, доктор медицинских наук, доктор
философии
- Глава 13 **Дерматологический пациент: Розацеа, Стивенс-Джонсон**
Синдром и изотретиноин Патрисия
Б. Сьерра, доктор медицинских наук
- Глава 14 **Хирургический пациент**
Кортни Хаузер, доктор медицинских наук и Стивен К. Пфлюгфельдер, доктор медицинских наук
- Глава 15 **Какова ваша парадигма лечения?**
Часть 1
Эшли Р. Бриссетт, доктор медицинских наук, магистр, FRCSC и Кристофер Э.
Старр, доктор
медицины,
часть 2
Уолт Уитли, OD, MBA и Джон Шеппард, MD, MMSc

Часть 3

Элизабет Вирия, доктор медицинских наук

Раздел IV. Устройства и процедуры при синдроме сухого глаза.

Глава 16 Достижения в области терапевтических контактных линз: контактная повязка
Линзы, протезирование, замена экосистемы поверхности глаза, лечение

Христос Феофанус, доктор медицинских наук, и Дебора С. Джейкобс, доктор медицинских наук

Глава 17 Амниотическая мембрана от сухости глаз

Элиз Дж. МакГламфи, доктор медицинских наук и Бенни Х. Дженг, доктор медицинских наук

Глава 18 «Уход за лицом»: обзор тепла мейбомиевых желез

Процедуры LipiFlow, MiBo ertoflo и интенсивный импульсный свет

Морган Р. Годин, доктор медицинских наук; Прия К. Гупта, доктор медицинских наук; и Терри Ким, доктор медицинских наук

Глава 19 Иглоукальвание при синдроме сухого глаза: роль интегративной медицины
в качестве дополнительного лечения

Сивэй Чжоу, доктор медицинских наук и Дипиндер К. Даливал, доктор медицинских наук, Лос-Анджелес

Раскрытие финансовой информации

О РЕДАКЦИИ

Фрэнсис С. Ма, доктор медицинских наук, занимается офтальмологической практикой с 2000 года, уделяя особое внимание хирургии роговицы, лазеру и хирургии катаракты.

После бакалавриата в Корнеллском университете и Дартмутском колледже он поступил в Медицинский колледж Огайо, который окончил с лучшим результатом в своем классе.

После резидентуры, включавшей год в качестве главного ординатора в Медицинском центре Университета Питтсбурга, он получил стипендию в области роговицы, внешних заболеваний и рефракционной хирургии и продолжил участие в программе подготовки клинических исследований. За свою академическую карьеру доктор Мах получил множество наград, таких как Премия выдающегося резидента Pharmacia и UrJohn и Премия Американской академии офтальмологии за выдающиеся достижения.

По завершении обучения в Медицинском центре Питтсбургского университета доктор Мах присоединился к профессорско-преподавательскому составу школы, занимая должности директора Центра клинических исследований зрения и Лаборатории офтальмологической микробиологии Чарльза Т. Кэмпбелла, содиректора отделения роговицы, внешних заболеваний и рефракционной хирургии. Сервис и директор Общества хирургии роговицы и рефракционной хирургии. Доктор Мах также работал медицинским директором Центра восстановления органов и образования Eye Bank и офтальмологом команды Национальной футбольной лиги «Питтсбург Стилерс».

Доктор Мах является автором многочисленных рецензируемых статей, начиная от синдрома сухого глаза и заканчивая операцией LASIK и инфекционными заболеваниями наружного глаза. Он опубликовал множество тезисов и провел множество презентаций на 6 континентах. Доктор Мах занимает несколько руководящих должностей, в том числе является председателем Клинического комитета по роговице, а также членом Комитета по контролю за продуктами и лекарствами США Американского общества катарактальной и рефракционной хирургии, а также сопредседателем «Предпочтительных практик по роговице для американских врачей». Академия офтальмологии. Он также завершил пятилетний срок работы на посту исполнительного вице-президента группы глазной микробиологии и иммунологии.

В настоящее время доктор Мах является директором Службы роговицы и внешних заболеваний и содиректором Службы рефракционной хирургии в клинике Скриппс в Лос-Анджелесе.

Джолла, Калифорния.

Мишель К. Ри, доктор медицинских наук, хирург по удалению роговицы и катаракты, специализирующаяся на проблемах сухости глаз, банковских операций на глазах и безопасности контактных линз. Она является доцентом клинического профессора офтальмологии в Медицинской школе Икан на горе Синай, медицинским директором Глазного банка восстановления зрения в Нью-Йорке и президентом Ассоциации глаз и контактных линз (CLAO). После обучения игре на фортепиано, виолончели и музыкальной композиции в Джульярдской школе доктор Ри с отличием окончил Принстонский университет. Она была выбрана для участия в программе раннего поступления в области гуманитарных и медицинских наук в Медицинской школе Икан на горе Синай в Нью-Йорке. Доктор Ри закончила ординатуру в Медицинском центре Университета Питтсбурга, после чего прошла стажировку в области роговицы в Нью-Йоркской больнице глаз и ушей. Она также прошла обучение в Медицинском центре Даунстейт Государственного университета Нью-Йорка по медицинской акупунктуре для врачей.

Доктор Ри работает в Сети офтальмологических новостей и образования Американской академии офтальмологии, в Группе по предпочтительной практике образцов роговицы и был выбран для участия в Программе развития лидерства Американской академии офтальмологии 2017 года. Она также возглавляет комитет научной программы Американской ассоциации глазных банков. У нее есть среднее назначение на факультете медицинского образования Медицинской школы Икан, где она руководила факультативом по офтальмологии для студентов-медиков.

Помимо написания статей, доктор Ри читал лекции на национальном и международном уровне по вопросам безопасности контактных линз, ухода за глазами, катарактальной и рефракционной хирургии.

АВТОРЫ

Гильермо Амескуа, доктор медицинских наук (глава 9)

Доцент кафедры клинической офтальмологии,
медицинский директор программы
поверхности глаза, кафедра офтальмологии
Института глаз Баскома Палмера, Университет
Майами
Медицинская школа
Миллера Майами, Флорида

Алекс Барсам, доктор медицинских наук
(глава 10) Резидентура по офтальмологии

Кафедра офтальмологии Глазной
институт Университета Сент-Луиса
Медицинский факультет Университета
Сент-Луиса, Сент-Луис, Миссури

Эшли Р. Бриссетт, доктор медицинских наук,
магистр, FRCSC (глава 15), доцент кафедры
офтальмологии Weill Cornell Medicine
Нью-Йорк, Нью-Йорк

Фрэнк Х. Цао, доктор медицинских
наук (глава 12) офтальмолог

Глазной институт Миссури,
Джоплин, Миссури

Лоренцо Дж. Сервантес, доктор
медицинских наук (Глава 2) офтальмолог

Специалисты по роговице, внешним заболеваниям
и рефракционной хирургии, Коннектикут

Шелтон, Коннектикут

Одри А. Чан, доктор медицинских наук,
FRCSC (глава 8), доцент кафедры
офтальмологии Университета Альберты

Эдмонтон, Альберта, Канада

Дипиндер К. Даливал, доктор медицинских наук,
Лос-Анджелес (глава 19), профессор офтальмологии

Директор службы роговицы и рефракционной хирургии,
медицинский директор Центра лазерного зрения

Директор и основатель Центра интегративной офтальмологической помощи

Заместитель медицинского директора, Лаборатория глазной
микробиологии Чарльза Т. Кэмпбелла

Медицинский центр Университета
Питтсбурга, Питтсбург, Пенсильвания

Непосредственный бывший президент CLAO, Ассоциации глаз и
контактных линз Кэтрин Дункан, доктор медицинских наук
(Глава 5), окулопластический хирург, доктор медицинских наук
EyeCare

Медицинский центр Большого
Балтимора, Таусон, Мэриленд

Марджан Фарид, доктор
медицинских наук (глава 1) Доцент
клинического профессора Института
глаз Гэвина Герберта,
Калифорнийский университет,
Ирвин Ирвин, Калифорния

Анат Галор, доктор медицинских наук,
магистр медицинских наук (глава 3),
доцент кафедры офтальмологии
Института глаз Баскома Палмера, кафедра
офтальмологии Университета Майами

Медицинский центр Управления ветеранов Майами

Майами, Флорида

Морган Р. Годин, доктор медицинских наук (глава 18) офтальмолог

Кафедра офтальмологии

Отделение роговицы и рефракционной хирургии Глазной центр Университета Дьюка, Дарем, Северная Каролина

Прия К. Гупта, доктор медицинских наук (главы 7 и 18), доцент кафедры офтальмологии Медицинского факультета Университета Дьюка, отдел роговицы и внешних заболеваний Глазной центр Университета Дьюка, Дарем, Северная Каролина

Альберт С. Хазан, доктор медицинских наук (глава 11), младший адъюнктный хирург

Кафедра офтальмологии

Нью-Йоркская больница глаз и ушей на горе Синай Нью-Йорк, Нью-Йорк

Кортни Хаузер, доктор медицинских наук (глава 14), доцент кафедры офтальмологии

Центр медицинских наук Университета Теннесси, Мемфис, Теннесси

Дебора С. Джейкобс, доктор медицинских наук (глава 16), доцент кафедры офтальмологии, Массачусетс, глаз и ушей
Доцент кафедры офтальмологии Гарвардской медицинской школы, Бостон, Массачусетс

Эмили Дж. Джейкобс, доктор медицинских наук (глава 6) офтальмолог

Кафедра офтальмологии

Нью-Йоркская больница глаз и ушей на горе
Синай Нью-Йорк, Нью-Йорк

Бенни Х. Дженг, доктор медицинских наук
(глава 17), профессор и заведующий кафедрой

Кафедра офтальмологии и визуальных наук
Медицинский факультет Университета
Мэриленда, Балтимор, Мэриленд

Стивен К. Кауфман, доктор медицинских наук, доктор
философии (глава 12), профессор офтальмологии

Медицинский колледж Висконсинского
глазного института Милуоки, Висконсин

Мишель Дж. Ким, доктор медицинских
наук (глава 7), клинический сотрудник

Медицинский факультет Университета
Дьюка, Отделение роговицы и внешних
заболеваний Глазной центр
Университета Дьюка, Дарем, Северная
Каролина Терри Ким, доктор
медицинских наук (глава 18), профессор
офтальмологии

Медицинский факультет Университета Дьюка
Руководитель отделения роговицы и внешних
заболеваний, Служба рефракционной
хирургии Глазного центра Университета
Дьюка, Дарем, Северная Каролина

Элиз Дж. МакГламфи, доктор медицинских
наук (Глава 17), главный резидент

Медицинский центр Университета
Мэриленда, Балтимор, Мэриленд

Сотирия Палиура, доктор
медицинских наук (глава 9), доцент
кафедры офтальмологии Института
глаз Баскома Палмера

Университет Майами
Медицинская школа
Миллера Майами, Флорида

Виктор Л. Перес, доктор медицинских
наук (глава 10), профессор
офтальмологии Duke Ophthalmology

Медицинский факультет Университета
Дьюка, Дарем, Северная Каролина

Стивен К. Пфлюгфельдер, доктор
медицинских наук (глава 14), профессор и
директор Центра поверхности глаза Джеймс
и Маргарет Элкинс, заведующий кафедрой
офтальмологии Медицинский колледж
Бэйлора, Хьюстон, Техас

Наталия Покеза, доктор
медицинских наук (глава 12)
Офтальмолог, служба роговицы
глазной больницы Уиллс
Corneal Associates, ПК
Филадельфия, Пенсильвания

Эллисон Риццути, доктор медицинских
наук (глава 12), клинический доцент

Медицинский центр Даунстейт Государственного
университета Нью-Йорка, Нью-Йорк, Нью-Йорк

Келси Рулофс, доктор медицинских
наук (глава 8) офтальмолог

Кафедра офтальмологии
Университета Альберты
Эдмонтон, Альберта, Канада

Брайан Рот, доктор
медицинских наук (глава 4)
Резидентура по офтальмологии
Медицинский колледж Бэйлора

Хьюстон, Техас

Джон Шеппард, доктор медицинских наук,
магистр медицинских наук (глава 15),
президент, Virginia Eye Consultants, профессор
офтальмологии Медицинской школы
Восточной Вирджинии, Норфолк, Вирджиния

Патрисия Б. Сьерра, доктор медицинских
наук (глава 13) офтальмолог

Хирургия роговицы, катаракты и рефракционной
хирургии Сакраменто Консультанты по глазам
Сакраменто, Калифорния

Кристофер Э. Старр, доктор медицинских
наук (глава 15), доцент кафедры
офтальмологии, директор, Cornea Fellowship

Директор службы рефракционной
хирургии Директор офтальмологического
образования Weill Cornell Medicine

Пресвитерианская больница
Нью-Йорка Нью-Йорк, Нью-Йорк

Христос Феофанус, доктор медицинских наук
(глава 16) Резидентура по офтальмологии

Кафедра офтальмологии и визуальных наук
Чикагского университета, Чикаго, Иллинойс

Даниэль Триф, доктор медицинских наук,
магистр (глава 11) Доцент кафедры
офтальмологии Глазной институт Эдварда С.
Харкнесса Медицинский центр
Колумбийского университета Нью-Йорк,
Нью-Йорк

Фелипе А. Валенсуэла, доктор медицинских
наук (глава 10), научный сотрудник

Кафедра офтальмологии

Глазной институт Баскома
Палмера, Университет Майами
Медицинская школа
Миллера Майами, Флорида

Нандини Венкатешваран, доктор
медицинских наук (глава 3)
Резидентура по офтальмологии
Институт глаз Баскома Палмера
Университет Майами Майами, Флорида

Элизабет Вирия, доктор медицинских
наук (глава 15), клинический доцент,
кафедра офтальмологии, Медицинский
центр Лангоне Нью-Йоркского
университета, Нью-Йорк, Нью-Йорк

Присцилла К. Ву, доктор медицинских
наук, магистр наук (глава 1) Резидентура
по офтальмологии Калифорнийского
университета, Ирвин Ирвин, Калифорния

Уолт Уитли, OD, MBA (глава 15)
Директор программы резидентуры по
оптометрическим услугам, руководитель
программы резидентуры Virginia Eye
Consultants Норфолк, Вирджиния

Элизабет Ю, доктор медицинских наук (глава 4)
Доцент кафедры офтальмологии,
партнер Медицинской школы Восточной
Вирджинии, медицинский директор
компании Virginia Eye Consultants

Хирургия роговицы, катаракты, переднего сегмента и
рефракционная хирургия Хирургический центр
Вирджинии, Норфолк, Вирджиния

Дженни Ю., доктор медицинских наук, FACS (глава 5)

Доцент

Отделение окулопластики, орбитальной и эстетической
хирургии офтальмологии и отоларингологии
Медицинского центра Питтсбургского университета
Питтсбург, Пенсильвания

Сивэй Чжоу, доктор медицинских наук
(глава 19), ординатура по офтальмологии

Медицинский центр Университета
Питтсбурга, Питтсбург, Пенсильвания

ПРЕДИСЛОВИЕ

«Болезнь сухого глаза: Практическое руководство» было написано для обзора, руководства и обновления врачей с помощью практического и клинически ориентированного источника для лечения растущей популяции пациентов с синдромом сухого глаза. От эпидемиологии и патогенеза до подгрупп заболеваний, диагностики и лечения — наша цель состояла в том, чтобы предоставить исчерпывающую научную информацию, а также структурировать ее так, чтобы она была удобной для интенсивной клинической практики. Мы выделили ключевую информацию в виде основных моментов, а клинические сценарии используются для того, чтобы побудить читателя критически мыслить и применять современное понимание синдрома сухого глаза в кабинете и операционной. Мы надеемся, что офтальмологи и оптометристы всех специальностей (и на всех этапах обучения и практики) найдут это интересным, поскольку мы также обсудим связь синдрома сухого глаза с результатами хирургического вмешательства и ношением контактных линз. «Сухой глаз: Практическое руководство» — первая книга SLACK по этой теме после полных отчетов Международного семинара по сухому глазу (DEWS I и II) за 2007 и 2017 годы, которые стали поворотными моментами в понимании этого сложного заболевания. Мы также включаем информацию о новейших биомаркерных диагностических технологиях, технологиях лечения дисфункции мейбомиевых желез и интегративной медицине.

Когда эта книга готовилась к печати, исследование «Оценка и лечение синдрома сухого глаза» (DREAM) было представлено на собрании Американского общества катарактальной и рефракционной хирургии в Вашингтоне, округ Колумбия. После публикации в Медицинском журнале Новой Англии¹ мы пересмотрели наш текст, особенно в отношении использования жирных кислот омега-3. Мы приветствуем усердие исследователей в изучении ценности жирных кислот омега-3. Хотя это исследование, безусловно, расширяет наше понимание синдрома сухого глаза, оно не исключает использования всех жирных кислот омега-3, которые остаются важным вариантом лечения синдрома сухого глаза.

Мы благодарны нашим экспертам и опытным авторам за напряженную работу и щедрую вдумчивость, вложенные в обмен своими знаниями. Чтобы отразить разнообразие точек зрения, мы наняли лидеров в этой области на протяжении всего

Северная Америка из различных практик, включая университетские и частные.

Тони Скьяво, Джулия Долинджер и Джозеф Лоури вместе со своей исключительной командой в SLACK добились успеха этой книги благодаря своим образцовым организаторским и мотивационным навыкам.

Наконец, мы благодарны нашим семьям за их бесконечную любовь и поддержку.

— Фрэнсис С. Мах, доктор
медицинских наук — Мишель К. Ри,
доктор медицинских наук

ССЫЛКА

1. Исследовательская группа по изучению оценки и лечения синдрома сухого глаза, Асбелл, Пенсильвания, Магуайр, М.Г. и др. Добавки жирных кислот n-3 для лечения синдрома сухого глаза. N Engl J Med. 2018;378(18):1681-1690.

РАЗДЕЛІ

ПОДГОТОВКА СЦЕНЫ

ГЛАВА 1

Эпидемиология

Заболеваемость, распространенность и влияние заболеваний



Присцилла К. Ву, доктор медицинских наук, MS и Марджан Фарид, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- Распространенность синдрома сухого глаза (ССГ) колеблется от 5% до 34% во всем мире.
- Наиболее устойчивыми факторами риска развития СЭД являются пожилой возраст и женский пол.
- Тяжелая ДЭД влияет на качество жизни пациентов так же, как у пациентов со стенокардией, диализом и переломами бедра.
- Одно исследование показало, что затраты на управление DED составляют примерно 783 доллара на человека в год в Соединенных Штатах, что составляет 3,84 миллиона долларов в год.

По мере того, как наше понимание и способность диагностировать синдром сухого глаза (DED) улучшаются, офтальмологическое сообщество осознает, что это значительнее, чем раньше.

Сообщается, что этим заболеванием страдает определенная часть населения. Существует множество факторов риска, связанных с DED, и наше понимание того, какие пациенты с большей вероятностью заболеют DED, продолжает улучшаться. DED может оказать существенное влияние на качество жизни, поэтому эффективное и действенное управление имеет решающее значение. В этой главе мы рассмотрим наше нынешнее понимание этих тем.

РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Распространенность СЭД колеблется от 5% до 34% и затрагивает разнообразную популяцию во всем мире.¹ Исследования, описывающие заболеваемость СЭД, немногочисленны. В исследовании «Женское здоровье», одном из крупнейших перекрестных исследований по ДЭД в США, скорректированная по возрасту распространенность ДЭД у женщин старше 50 лет составила 7,8% или 3,23 миллиона (N = 39 876).² В другом крупном исследовании Согласно исследованию Physician Health Studies, распространенность DED среди мужчин старше 50 лет в США составила 1,68 миллиона (N = 25 444). патологический процесс и субъективный характер симптомов.¹ В 2007 году Международный семинар по сухому глазу впервые четко определил ДЭД как «многофакторное заболевание слез и поверхности глаза, которое приводит к симптомам дискомфорта, нарушениям зрения и нестабильности слезной пленки». с возможным повреждением поверхности глаза. Оно сопровождается повышенной осмолярностью слезной пленки и воспалением поверхности глаза». ⁴ Это определение улучшило возможности изучения распространенности ДЭД; однако исследования по-прежнему ограничены географическими и популяционными различиями.

У большинства пациентов с СДЭ имеется 1 из 3 подтипов: испаряющий синдром сухого глаза (СЭД), синдром дефицита слезоточивой жидкости (СДГ; синдром Шегрена и не-Шёгрэнс-синдром) и комбинированный ЭДЭ и СДЭ.⁴ Ретроспективное исследование 299 пациентов обнаружили у 71% пациентов один из этих подтипов.⁵ Текущие исследования показывают, что ЭДЭ или смешанная форма ЭДЭ/СДВЭ встречается чаще, а дисфункция мейбомиевых желез является наиболее распространенной причиной ЭДЭ.^{5,6}

ФАКТОРЫ РИСКА

Хотя факторы риска различаются в разных исследованиях, наиболее постоянными факторами риска развития СЭД являются пожилой возраст и женский пол. 1-3 Вероятность развития СЭД у женщин почти в два раза выше, чем у мужчин. 2,3 Исследование женского здоровья показало, что СЭД увеличивается с возрастом. от 5,7% среди женщин до 50 лет до 9,8% среди женщин старше 75 лет. 2 Существует также множество других факторов риска, включая гормональный дисбаланс или колебания, системные заболевания, инфекции, лечение рака, предшествующие офтальмологические операции, прием лекарств, дефицит питательных веществ и воздействие окружающей среды (Таблица 1-1). 1

Кроме того, с DED связаны определенные условия работы и жизни. В Индии рабочие кожевенных заводов, которые подвергаются воздействию химических веществ и работают в жаркой и пыльной среде, с большей вероятностью заболевают DED. 7 В Корее у городских жителей и тех, кто живет в районах с низкой влажностью и продолжительностью солнечного света, чаще возникает DED. 8 По данным японского исследования, до 60% пользователей компьютеров были диагностированы СЭД. 9 В Гане симптомы СЭД наиболее вероятны у пациентов, которые жили в ветреных условиях, с низкой влажностью и в кондиционированных помещениях. 10 В развитых странах возросло использование Экраны компьютеров и устройств также могут быть фактором, способствующим росту DED. 1,9

Следует отметить, что DED также связан с множеством сопутствующих заболеваний. Тайваньское исследование выявило множество сопутствующих заболеваний, связанных с ДЭД, включая ишемическую болезнь сердца, гиперлипидемию, сердечные аритмии, заболевания периферических сосудов, инсульт, мигрень, миастению, ревматоидный артрит, системную красную волчанку, астму, нарушения малого кровообращения, диабет с осложнениями, гипотиреоз, заболевания печени, язвенная болезнь, гепатит В, дефицитная анемия, депрессия, психозы и солидные опухоли без метастазов. 11 Британское исследование показало, что ДЭД связана с возрастом, астмой, экземой, аллергией, хирургическим вмешательством по поводу катаракты, ревматоидным артритом, остеоартритом. , мигрень, инсульт, депрессия, тазовая боль, синдром раздраженного кишечника и синдром хронической распространенной боли. 12 Наше понимание этих сопутствующих заболеваний и их связи с DED остается ограниченным.

ТАБЛИЦА 1-1

ФАКТОРЫ РИСКА СУХОЙ БОЛЕЗНИ ГЛАЗ	
Женский пол	Офтальмохирургия
Старший возраст	Рефракционная хирургия
Гормональные	Кератопластика
Дефицит андрогенов.	Использование лекарств
Недостаточность яичников.	Антигистаминные препараты
Заместительная гормональная терапия	Антидепрессанты
Системные заболевания	Бета-блокаторы
Аутоиммунные/заболевания соединительной ткани	Диуретики
Синдром Шегрена	Антихолинергические средства
Ревматоидный артрит	Изотретиноин
Болезнь Грейвса	Дефицит питательных веществ.
Сахарный диабет	Дефицит витамина А.
Саркоидоз	Дефицит омега-3 и омега-6.
Инфекции	Относящийся к окружающей среде
ВИЧ/HTLV-1	Низкая влажность или ветреная среда.
Гепатит С	Городские условия.
Связанные с онкологией	Промышленное воздействие
Трансплантация костного мозга (реакция «трансплантат против хозяина»)	Визуальное отображение
Лучевая терапия	Использование терминала/компьютера
Химиотерапия	Ношение контактных линз

ТАБЛИЦА 1-2

ВЛИЯНИЕ СУХОЙ БОЛЕЗНИ ГЛАЗ
Трудности с деятельностью, связанной с ежедневным снижением качества жизни

Жизнь	Хронические
Чтение	изнурительные симптомы
Вождение	Затраты на лечение
Потеря производительности труда	тревоги и депрессии

ВОЗДЕЙСТВИЕ БОЛЕЗНИ

ДЭД является хроническим заболеванием, продолжающимся всю жизнь, и многие пациенты сообщают о постепенном ухудшении симптомов на поверхности глаза, симптомах, связанных со зрением, а также о социальных последствиях после постановки диагноза.¹³ Симптомы на поверхности глаза включают частоту и тяжесть симптомов, таких как сухость и раздражение глаз, неудовлетворенность лечением, и общая тяжесть состояния. ¹³ Симптомы, связанные со зрением, включают воспринимаемое качество зрения и помехи в повседневной жизни. ¹³ Социальное воздействие относится к способности к общению и общему настроению. ¹³ Пациенты с DED будут испытывать повышенные трудности с повседневной деятельностью, снижение качества жизни и снижение производительности труда. Кроме того, у пациентов с DED чаще наблюдаются депрессия и тревожные расстройства. Таким образом, DED может привести к огромным издержкам для общества и производительности, что делает эффективное управление критически важным (Таблица 1-2).

Повседневная деятельность и производительность труда

Исследования показали, что у пациентов значительно снижается способность к функциональному чтению на компьютере и вождению.^{14,15} DED связан со снижением скорости чтения¹⁶ и уменьшением времени реакции при вождении.¹⁷ Поперечное интернет-опрос показал, что тяжесть DED связана с потерей производительности труда и ухудшением повседневной деятельности (N = 9034).¹⁸ В Соединенных Штатах проспективное поперечное исследование 158 пациентов с DED, ранее не принимавших рецептурные лекарства, выявило потерю 0,36% рабочего времени (приблизительно 5 минут в течение 7 дней) и примерно 30 % снижения работоспособности, производительности на рабочем месте и деятельности, не связанной с работой.¹⁹ Хотя фактические дни отсутствия на работе незначительны, предполагаемая потеря производительности труда значительна.

Качество жизни и расстройства настроения

Оценки полезности являются формальными методами понимания относительного влияния данного состояния здоровья или заболевания на жизнь пациентов и применяются к пациентам с DED.^{20,21} Эти исследования показали, что тяжелая DED влияет на качество жизни пациентов таким же образом, как и Пациенты со стенокардией, диализом и переломами бедра.^{20,21} В различных опросниках у пациентов с DED постоянно отмечалось снижение качества жизни по сравнению со здоровыми коллегами.^{15,20-24} Показатели усталости и боли, а также Показатели психического здоровья и социального функционирования были снижены у пациентов с СЭД.¹ Субъективные анкеты пациентов подтверждают, что увеличение объективной тяжести заболевания коррелирует с предполагаемым снижением качества жизни.²⁵ Другое исследование показало, что у пациентов наблюдались симптомы СЭД, мешавшие проводить досуг 123 дня в году.²⁶

DED также связан с тревожными и депрессивными расстройствами.²⁷⁻³⁰ Метаанализ 22 исследований с участием примерно 2,9 миллионов пациентов показал, что распространенность депрессии и тревоги выше у DED, чем у контрольной группы, и наибольшая у пациентов с первичным синдромом Шегрена.³¹

Расходы

Одно исследование показало, что затраты на ведение DED составляют примерно 783 доллара США на человека в год в Соединенных Штатах, что составляет 3,84 миллиона долларов США в год. во Франции до 1,10 миллиона долларов США в Соединенном Королевстве.³³ Эти расходы включают посещение клиники, диагностические тесты и лечение.³³ Стоимость рецептов варьировалась от 22 долларов США на человека в год во Франции до 535 долларов США на человека в год в Соединенном Королевстве.³³ В Азии Ежегодная стоимость лекарств на человека составила 323 ± 219 долларов США, клинические затраты - 165 ± 101 долларов США, а общие прямые затраты - 530 ± 384 ,³⁴ долларов США. В Сингапуре общие годовые расходы в 2008 и 2009 годах составили более 1,5 миллиона долларов США и около

От 22 до 24 долларов на человека³⁵. Ожидается, что эти затраты будут увеличиваться с ростом населения.

Косвенные годовые издержки в США от снижения производительности труда оцениваются в 11 302 доллара на человека, а общее бремя затрат составляет 55,4 миллиарда долларов³². Пропущенные рабочие дни из-за симптомов DED составляют 8,2 дня при легких симптомах и до 14,2 дней в год при тяжелых симптомах. DED.³² Потеря производительности труда составила 91 день при легкой степени DED и до 128,2 дня при тяжелой DED.³² В Японии ежегодные затраты на человека в результате косвенного анализа затрат составили около 741 доллара на человека из-за потери производительности труда.³⁶ Другое исследование показало, что пациенты с DED пропустили 5 дней работы в течение года из-за симптомов и имел симптомы на работе 208 дней в году.²⁶ В Японии производительность труда снизилась примерно на 6160 долларов на одного работника, если измерять его по общему объему производства, и на 1178 долларов на одного работника, если рассчитывать по заработной плате.³⁷

Кроме того, исходя из последних тенденций, ожидается, что в будущем затраты вырастут и будут выше для женщин, чем для мужчин.^{38,39} Женщины чаще обращаются за лечением, имеют более высокие затраты, а также сообщают о большей неудовлетворенности лечением, чем мужчины.³⁸ По данным одного исследования, средние расходы на препараты местного применения циклоспорина А и сульфациетамида-преднизолона для лечения ДЭД увеличились с 2001 по 2006 год с 55 до 299 долларов США, причем женщины тратили больше, чем мужчины (244 доллара США против 122 долларов США).³⁹

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

СЭД поражает до одной трети населения, но истинные значения распространенности остаются неуловимыми, учитывая вариабельность исследуемых популяций и диагностику СДЭ.

Благодаря постоянным достижениям в области диагностики и лечения, а также дальнейшим исследованиям патофизиологии заболеваний мы сможем легче выявлять таких пациентов в нашей практике. Роль врача в лечении ДЭД распространяется на все области офтальмологической помощи, и на большее влияние на качество жизни и производительность труда может существенно повлиять постоянный прогресс в лечении ДЭД.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология синдрома сухого глаза: отчет Подкомитета по эпидемиологии Международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). Окул Сёрф. 2007;5(2):93-107.
2. Шаумберг Д.А., Салливан Д.А., Беринг Дж.Е., Дана М.Р. Распространенность синдрома сухого глаза среди женщин в США. Am J Офтальмол. 2003;136(2):318-326.
3. Шаумберг Д.А., Дана Р., Беринг Дж.Е., Салливан Д.А. Распространенность синдрома сухого глаза среди мужчин в США: оценки медицинских исследований врачей. Арка Офтальмол. 2009;127(6):763-768.
4. Определение и классификация синдрома сухого глаза: отчет Подкомитета по определениям и классификации Международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). Окул Сёрф. 2007;5(2):75-92.
5. Лемп М.А., Крюс Л.А., Брон А. Дж., Фоулкс Г.Н., Салливан Б.Д. Распространение синдрома сухого глаза с дефицитом воды и испарением в когорте пациентов клиники: ретроспективное исследование. Роговица. 2012;31(5):472-478.
6. Брон А. Дж., Томлинсон А., Фулкс Г.Н. и др. Переосмысление синдрома сухого глаза: взгляд на клинические последствия. Окул Сёрф. 2014;12(2Приложение):S1-S31.
7. Гупта Р.К., Ранджан Р., Кушваха Р.Н., Хан П., Мохан С. Исследование синдрома сухого глаза на основе анкетирования среди рабочих кожевенных заводов в Канпуре, Индия: исследование «случай-контроль». Кутан Окул Токсикол. 2014;33(4):265-269.
8. Эм С.Б., Ким Н.Х., Ли Х.К., Сон Дж.С., Ким Х.К. Пространственная эпидемиология синдрома сухого глаза: данные из Южной Кореи. Int J Health Geogr. 2014; 13:31.
9. Кавасима М., Ямацудзи М., Ёкои Н. и др. Скрининг синдрома сухого глаза у работников видеодисплеев во время профосмотров: исследование Моригучи. J Окупай Здоровье. 2015;57(3):253-258.
10. Асиеду К., Къеи С., Боампонг Ф., Оканси С. Симптоматический синдром сухого глаза и связанные с ним факторы: исследование студентов бакалавриата в Гане. Контактные линзы для глаз. 2017;43(4):262-266.
11. Ван Т. Дж., Ван И. Дж., Ху К.С., Линь Х.К. Коморбидные заболевания сухого глаза: общенациональное популяционное исследование. Акта Офтальмол. 2012;90(7):663-668.
12. Вехоф Дж., Козарева Д., Хиси П.Г., Хаммонд С. Дж. Распространенность и факторы риска синдрома сухого глаза в британской женской когорте. Br J Офтальмол. 2014;98(12):1712-1717.
13. Линерт Дж.П., Тарко Л., Учино М., Кристен В.Г., Шаумберг Д.А. Долгосрочная естественная история синдрома сухого глаза с точки зрения пациента. Офтальмология. 2016;123(2):425-433.
14. Лю З, Пфлюгфельдер СК. Равномерность поверхности роговицы и влияние искусственных слез при дефиците слезной жидкости. Офтальмология. 1999;106(5):939-943.
15. Милянвич Б, Дана Р, Салливан Д.А., Шаумберг Д.А. Влияние синдрома сухого глаза на качество жизни, связанное со зрением. Am J Офтальмол. 2007;143(3):409-415.
16. Риддер ВН (3-е место), Чжан Ю, Хуан Дж. Ф. Оценка скорости чтения и контрастной чувствительности при синдроме сухого глаза. Оптом Вис Ски. 2013;90(1):37-44.
17. Дешам Н., Рико Х., Рабут Г., Лаббе А., Бодуэн С., Денуайе А. Влияние синдрома сухого глаза на зрительные способности во время вождения. Am J Офтальмол. 2013;156(1):184-189.e183.
18. Патель В.Д., Ватанабэ Дж.Х., Штраусс Дж.А., Дубей А.Т. Снижение производительности труда у пациентов с синдромом сухого глаза: онлайн-опрос. Curr Med Res Opin. 2011;27(5):1041-1048.
19. Николс К.К., Бахарах Дж., Холланд Э. и др. Влияние синдрома сухого глаза на производительность труда и удовлетворенность пациентов безрецептурными средствами лечения синдрома сухого глаза. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2016;57(7):2975-2982.
20. Шиффман Р.М., Уолт Дж.Г., Якобсен Г., Дойл Дж. Дж., Лебович Г., Самнер В. Оценка полезности у пациентов с синдромом сухого глаза. Офтальмология. 2003;110(7):1412-1419.

21. Бухгольц П., Стилс К.С., Стерн Л.С. и др. Оценка полезности для измерения воздействия синдрома сухого глаза. *Окул Сёрф*. 2006;4(3):155-161.
22. Фридман, Нью-Джерси. Влияние синдрома сухого глаза и лечения на качество жизни. *Курр Опин Офтальмол*. 2010;21(4):310-316.
23. Раджагопалан К., Абец Л., Мерцанис П. и др. Сравнение дискриминационной достоверности двух общих и одного специфического показателя качества жизни, связанного со здоровьем, в выборке пациентов с синдромом сухого глаза. *Цените здоровье*. 2005;8(2):168-174.
24. Ли М., Гонг Л., Чапин В.Дж., Чжу М. Оценка качества жизни, связанного со зрением, у пациентов с синдромом сухого глаза. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci*. 2012;53(9):5722-5727.
25. Гарсия-Каталан М.Р., Херес-Оливера Э., Бенитес-Дель-Кастильо-Санчес Х.М. [Сухой глаз и качество жизни]. *Arch Soc Esp Офтальмол*. 2009;84(9):451-458.
26. Хирш Дж.Д. Вопросы фармакоэкономики синдрома сухого глаза. *Управление уходом*. 2003;12(12Приложение):S33-S38.
27. Ли М, Гонг Л, Сунь Х, Чапин В.Дж. Тревога и депрессия у пациентов с синдромом сухого глаза. *Карр Глаз Рез*. 2011;36(1):1-7.
28. Labbe A, Wang YX, Jie Y, Baudouin C, Jonas JB, Xu L. Болезнь сухого глаза, симптомы сухого глаза и депрессия: Пекинское исследование глаз. *Br J Офтальмол*. 2013;97(11):1399-1403.
29. Полсен А.Дж., Круикшенкс К.Дж., Фишер М.Е. и др. Сухой глаз в исследовании потомства бобровой плотины: распространенность, факторы риска и качество жизни, связанное со здоровьем. *Am J Офтальмол*. 2014;157(4):799-806.
30. На КС, Хан К., Пак Й.Г., На С., Джу С.К. Депрессия, стресс, качество жизни и синдром сухого глаза у корейских женщин: популяционное исследование. *Роговица*. 2015;34(7):733-738.
31. Ван К.Х., Чен Л.Дж., Янг А.Л. Депрессия и тревога при синдроме сухого глаза: систематический обзор и метаанализ. *Глаз (Лондон)*. 2016;30(12):1558-1567.
32. Ю Дж, Аше К.В., Фэйрчайлд С.Дж. Экономическое бремя синдрома сухого глаза в США: анализ дерева решений. *Роговица*. 2011;30(4):379-387.
33. Клегг Дж. П., Гест Дж. Ф., Леман А., Смит А.Ф. Ежегодная стоимость синдрома сухого глаза во Франции, Германии, Италии, Испании, Швеции и Великобритании среди пациентов, находящихся под наблюдением офтальмологов. *Офтальмологическая эпидемиол*. 2006;13(4):263-274.
34. Мизуно И., Ямада М., Сигэясу К. Ежегодные прямые затраты на сухость глаз в Японии. *Клин Офтальмол*. 2012;6:755-760.
35. Вадутантри С., Йонг С.С., Тан Ч.Х. и др. Стоимость лечения синдрома сухого глаза в азиатской клинике. *ПлоС Один*. 2012;7(6):e37711.
36. Ямада М., Мизуно Ю., Сигэясу К. Влияние сухости глаз на производительность труда. *Клиникоэкономические результаты Рез*. 2012;4:307-312.
37. Учино М., Ёкой Н., Учино Ю. и др. Распространенность синдрома сухого глаза и его факторы риска среди пользователей видеодисплеев: исследование в Осаке. *Am J Офтальмол*. 2013;156(4):759-766.
38. Шаумберг Д.А., Учино М., Кристен В.Г., Семба Р.Д., Беринг Дж.Е., Ли Дж.З. Пациенты сообщили о различиях в синдроме сухого глаза у мужчин и женщин: влияние, лечение и удовлетворенность пациентов. *ПлоС Один*. 2013;8(9):e76121.
39. Галор А., Чжэн Д.Д., Архарт К.Л. и др. Использование и расходы на лекарства от синдрома сухого глаза: данные группового исследования медицинских расходов с 2001 по 2006 год. *Роговица*. 2012;31(12):1403-1407.

ГЛАВА 2

Патогенез и классификация



Лоренцо Дж. Сервантес, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Определение синдрома сухого глаза (DED) продолжает развиваться с момента его описания в 1930 году. Совсем недавно в основу определения лег гомеостаз слезной пленки.
- ◆ Воспаление и гиперосмолярность являются неотъемлемыми частями патофизиологии ДЭД, поскольку оба являются результатом и способствуют сохранению «порочного круга».
- ◆ Существует 4 основных подтипа ДЭД: дефицит жидкости, дисфункция мейбомиевых желез, дефицит муцина и воздействие.
- ◆ Сообщники маскируются под ДЭД или усугубляют его. К ним относятся медикаментозная аллергия, глазная аллергия, конъюнктивохалазис, ношение контактных линз.

- ◆ Симптомы DED включают дискомфорт в глазах, сухость, жжение/покалывание, ощущение инородного тела, светобоязнь и помутнение/колебание зрения.

Дьюк-Элдер ввел термин «сухой кератит» в 1930 году для описания «состояния, связанного с дефицитом слезной секреции», характеризующегося «точечными помутнениями, иногда с нитями, и обычно сопровождающимся хроническим конъюнктивитом, характеризующимся небольшим количеством вязкого секрета». 1 На основании предыдущих сообщений о случаях заболевания он предположил, что это состояние возникло врожденно, 2 после травмы или хирургического вмешательства, 3,4 или у женщин в постменопаузе. 5

С тех пор определение заболевания «сухой глаз» (DED) изменилось, и связи с ним слишком многочисленны, чтобы их можно было сосчитать. Пациенты с симптомами, соответствующими DED, могут предъявлять свои жалобы прямолинейно (например, «Мои глаза становятся сухими только тогда, когда я долго играю в видеоигры»). Для других все может быть сложнее (например: «Мои глаза всегда были сухими после операций по удалению катаракты и LASIK, у меня новый ячмень, и мой ревматолог говорит, что у меня обострился ревматоидный артрит»). Из-за последствий, которые СЭД может оказывать на повседневную жизнь и психическое здоровье, 6,7 поскольку лечение различных форм СЭД становится все дороже, 8,9 и поскольку врачи также все больше разочаровываются в лечении более запущенных случаев СЭД, 10 нам следует понимать DED как нечто далеко не простое.

В этой главе мы рассмотрим патогенез ДЭД, сначала определив функциональные единицы, необходимые для поддержания здоровой поверхности глаза, а затем поняв последствия, которые их дисфункция оказывает на поверхность глаза.

Это запускает порочный круг, попадание в который приводит к увековечиванию болезненного состояния, которое со временем становится все труднее лечить. Мы также определим новейшие классификации различных форм DED, чтобы лучше их распознавать и устранять.

КАК ОПРЕДЕЛИТЬ СУХИЕ ГЛАЗА?

Простое название «болезнь сухого глаза» мало что дает для описания ее сложной природы. Его определение эволюционировало, чтобы отразить это. В 1995 году Национальный

Институт глаза/отраслевой семинар по клиническим испытаниям синдрома «сухих глаз» назвал это заболевание «нарушением слезной пленки из-за дефицита слезы или чрезмерного испарения слезы, которое вызывает повреждение межпальпебральной поверхности глаза и связано с симптомами глазного дискомфорта».11 В 2007 году Международный семинар по проблемам сухого глаза определил синдром сухого глаза как «многофакторное заболевание слез и поверхности глаза, которое приводит к симптомам дискомфорта, нарушениям зрения и нестабильности слезной пленки с потенциальным повреждением поверхности глаза; оно сопровождается повышенной осмолярностью слезной пленки и воспалением поверхности глаза». слезной пленки, которые возникают из-за снижения производства слез или чрезмерного испарения слезы, что связано с дискомфортом в глазах и/или зрительными симптомами и возможным заболеванием поверхности глаза». В дополнение к кератиту или сухому кератоконъюнктивиту, DED также называют синдромом дисфункциональной слезы (DTS) — термин, придуманный в 2006 году Группой по изучению синдрома дисфункциональной слезы.14 «Сухой кератоконъюнктивит», «болезнь сухого глаза» и «синдром дисфункциональной слезы». » использовались вместо друг друга.

В 2017 году определение было изменено, чтобы подчеркнуть отклонение от нормальной слезной пленки как важный атрибут патофизиологии DED. Общество роговицы, внешних заболеваний и рефракционной системы создало специальную комиссию15, назвавшую DTS «нарушением качества и/или количества слезной пленки, которое вызвано рядом этиологий и включает в себя аномалии одного или нескольких компонентов слезной пленки». , что приводит к совокупности признаков и симптомов, влияющих на поверхность глаза. Любое изменение количества и/или качества слезной пленки может привести к СДТС — хроническому заболеванию с несколькими подтипами, включая ДЭД и связанные с ним нарушения слезной пленки». Международный семинар по проблемам сухого глаза определил синдром сухого глаза как «многофакторное заболевание поверхности глаза, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, включающими нестабильность и гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение поверхности глаза, нейросенсорные нарушения играют этиологическую роль»16.

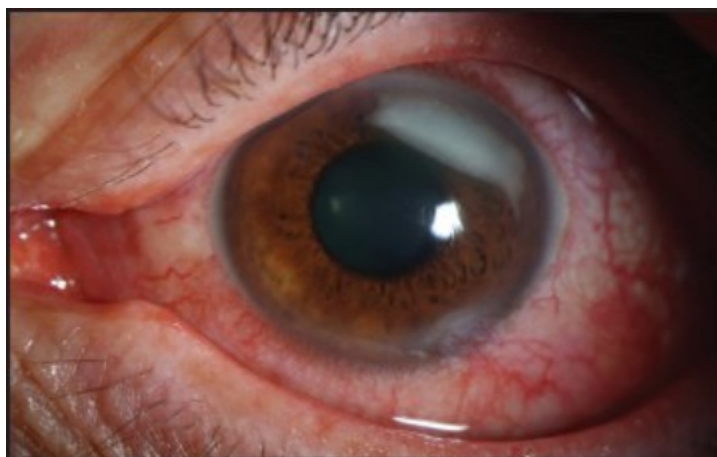


Рисунок 2-1. Смешанная картина. Хотя у этого пациента остро наблюдались краевые инфильтраты роговицы, основную патологию не следует игнорировать. Ее мейбомиевы железы переполнены и воспалены, а нижнее веко сильно дрябло. Неспособность решить все эти проблемы может привести к повторным эпизодам и общему ухудшению симптомов.

ПАТОГЕНЕЗ – КАК ПРОИСХОДИТ?

В нормальном состоянии слезные и добавочные железы, веки, мейбомиевы железы, конъюнктура, роговица и слезная пленка способствуют здоровью и стабильности поверхности глаза. Дисфункция любого из этих компонентов, помимо высушивающего стресса, может привести к нарушению слезной пленки, гиперосмолярности, повышенному трению и хроническому механическому раздражению, влияющему на различные компоненты поверхности глаза (рис. 2-1). Возникает постоянный порочный круг, в котором важную роль играют воспаление и гиперосмолярность. Симптомы DED возникают в результате стимуляции и раздражения сенсорных нейронов тройничного нерва и включают дискомфорт в глазах, сухость, жжение, ощущение инородного тела, светобоязнь и нечеткое/колеблющееся зрение.^{15,16}

Слезная железа

Основная слезная железа состоит из более крупной глазничной доли и меньшей глазничной доли, которая вырабатывает основную часть серозного секрета, который становится водным компонентом слезной пленки. Добавочные слезные железы Краузе и Вольфринга составляют около 10% от общей массы слезной ткани.¹⁷ Обе основные

и добавочные железы иннервируются парасимпатическими и симпатическими путями нервной системы, при этом нервная рефлекторная дуга, исходящая от поверхности глаза¹⁸⁻²¹ и слизистой оболочки носа²², стимулирует секрецию. Иммунные клетки, включая В- и Т-клетки, дендритные клетки, макрофаги, моноциты и тучные клетки, занимают значительную часть интерстициального пространства железы.²³ Повреждение железы (например, в результате радиационного воздействия или аутоиммунных процессов) вызывает инфильтрацию иммунных клеток и потерю железистых клеток. ²⁴

Веки

Веки служат для защиты поверхности глаза, очищая и смазывая глаза, обеспечивая физический барьер от высыхания и внешних источников травм. Кожа обеспечивает внешний защитный барьер. Ресницы предотвращают попадание мусора на поверхность глаза. Находящаяся под ней круговая мышца глаза способствует закрытию век, участвует в работе слезной помпы¹⁶ и удерживает слезную точку напротив склеры для правильного оттока слез.²⁵ Тарзальные пластинки обеспечивают структурную стабильность век и содержат мейбомиевы железы. Поражение лицевого нерва может вызвать паралич век, например, при параличе Белла. Дегенерация и слабость тарзальных пластинок могут привести к неправильному положению век (эктропион/энтропион). В норме спонтанное моргание происходит от 15 до 20 раз в минуту.²⁶ Частота моргания увеличивается при ДЭД и снижается при нейротрофической роговице или при таких видах деятельности, как вождение автомобиля, чтение, просмотр телевизора, управление видеоиграми на мониторе и в портативных устройствах и выполнение хирургического вмешательства,²⁷⁻³¹ потенцирующее высыхающий стресс.

Слезная пленка

Когда глаза открыты, слезы распределяются по трем отсекам — внутри сводов, слезных менисков и слезной пленки.¹⁶ Слезная пленка отвечает за смазку, защиту от болезней, питание роговицы и обеспечение преломляющего слоя. ³² Tears состоит из трех основных компонентов: водного раствора, муцина и липидов. Водная часть содержит белки и электролиты и в основном является продуктом слезной железы. Низкий объем слезного мениска

коррелирует с низким общим объемом слезной жидкости и скоростью секреции слез.^{33,34} Муцинозный компонент способствует прилипанию слезной пленки к поверхности глаза и образуется бокаловидными клетками конъюнктивы, а также эпителиальными клетками конъюнктивы и роговицы. Плотность бокаловидных клеток и компонент муцина снижаются при дефиците витамина А и использовании контактных линз.³⁵ Липидный компонент важен для стабилизации слезной пленки и предотвращения быстрого испарения. Он вырабатывается в основном мейбомиевыми железами, которые расположены вдоль края века внутри тарзальных пластинок.³⁶ Прозрачные маслянистые выделения являются жидкими при температуре тела, с диапазоном плавления от 10°C до 40°C.^{37,38} Болезнь мейбомиевых желез и последующее нарушение липидного компонента, вероятно, является наиболее распространенной причиной DED.³⁹ Дисфункция слезной пленки проявляется в виде быстрого разрыва слезы (рис. 2-2). Гиперосмолярность возникает в результате снижения образования или увеличения испарения воды. Осмолярность слезы коррелирует с выраженностью синдрома сухого глаза,⁴⁰ и было высказано предположение, что гиперосмолярность слезы является основной причиной дискомфорта, повреждения поверхности глаза и воспаления при синдроме сухого глаза.^{12,41-44} Уровни различных цитокинов и провоспалительных молекул, включая интерлейкин. (IL)-1 β , IL-6, IL-16, IL-33, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF) и трансформирующий фактор роста (TGF)- α выше у пациентов с ДЭД и коррелируют с клиническими показателями. тяжесть тоже.⁴⁵

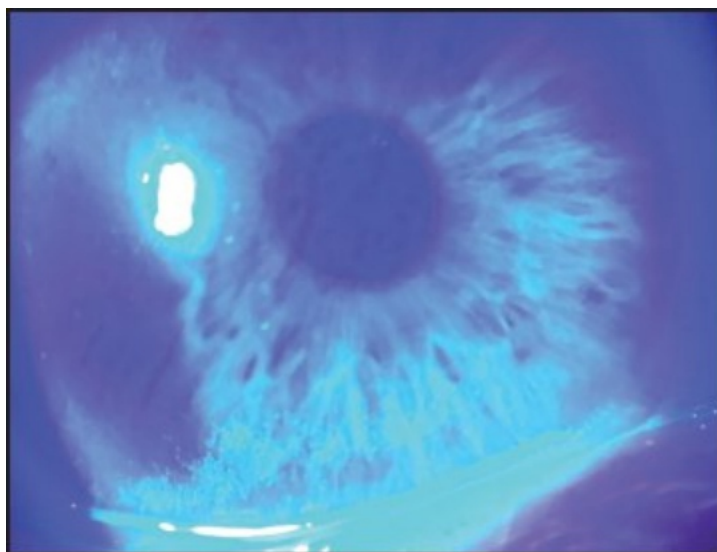


Рисунок 2-2. У этого пациента быстрое время разрыва слезы и плотная полоса поверхностной эпителиопатии, захватывающая межпальпебральную поверхность глаза. Из ее анамнеза выяснилось, что у нее был синдром Шегрена, и она каждый день проводила перед компьютером по 8 часов.

Конъюнктивa

Конъюнктивa выстилает глазное яблоко и глазницу (бульбарная конъюнктивa) и веко (пальпебральная конъюнктивa) и вносит вклад в образование водного и слизистого компонентов слез.⁴⁶ Бокаловидные клетки составляют от 5% до 10% базальных эпителиальных клеток конъюнктивы и являются основным источником муцина в слезной пленке.⁴⁷ На плотность бокаловидных клеток влияют местные заболевания глаз, такие как глазной пемфигоид, синдром Стивенса-Джонсона, дефицит витамина А и химические травмы, а также факторы внешней среды, такие как влажность, температура и загрязнение.⁴⁸⁻⁵⁰

Роговица

Роговица сохраняет свою гладкую поверхность благодаря обновлению эпителия и нервной регуляции. Самый глубокий и единственный митотически активный слой эпителия роговицы, базальные клетки, делятся и дифференцируются в крылатые клетки, которые в конечном итоге дифференцируются в поверхностные клетки, составляющие слой, ближайший к поверхности.³⁹ Процесс дифференцировки занимает от 7 до 14 дней, после

Патогенные факторы, такие как гипоксия или механический стресс, могут вызывать апоптоз и десквамацию эпителиальных клеток роговицы со скоростью, превышающей их созревание, что приводит к эпителиопатии (рис. 2-3).^{52,53}

Потеря чувствительности роговицы приводит к нарушению нормальной целостности роговицы, что часто наблюдается в виде стойких дефектов эпителия роговицы или замедленного заживления эпителиальных ран, например, у пациентов, инфицированных вирусами простого герпеса или опоясывающего герпеса, у пациентов с прогрессирующим сахарным диабетом и при злоупотреблении местными анестетиками. ⁵⁴ Разрыв нервов роговицы с помощью разрезов роговицы может снизить чувствительность, рефлекторное слезоотделение и заживление эпителия. Роговичные нервы, ветви тройничного нерва, являются афферентными ветвями рефлекторного слезоотделения, запускаемого холодowymi терморепцепторами, и реакции непроизвольного моргания, запускаемой полимодальными ноцицепторами (болевыми рецепторами). Стимуляция холодowych терморепцепторов роговицы, приводящая к увеличению выработки слез, приводит к увеличению частоты их срабатывания в гиперосмолярной среде, увеличивая выработку слез.⁵⁵ Было показано, что в анестезированных глазах снижается частота спонтанного моргания.⁵⁶ Пролиферация эпителия роговицы также напрямую связана с этому способствуют взаимодействия нейронов посредством экспрессии различных сигнальных молекул, которые могут способствовать восстановлению эпителиальных клеток роговицы во время повреждения.⁵⁷



Рисунок 2-3. Спиралевидную эпителиопатию можно увидеть, когда потребность в обновлении эпителиальных клеток превышает нормальное деление клеток во время стресса.

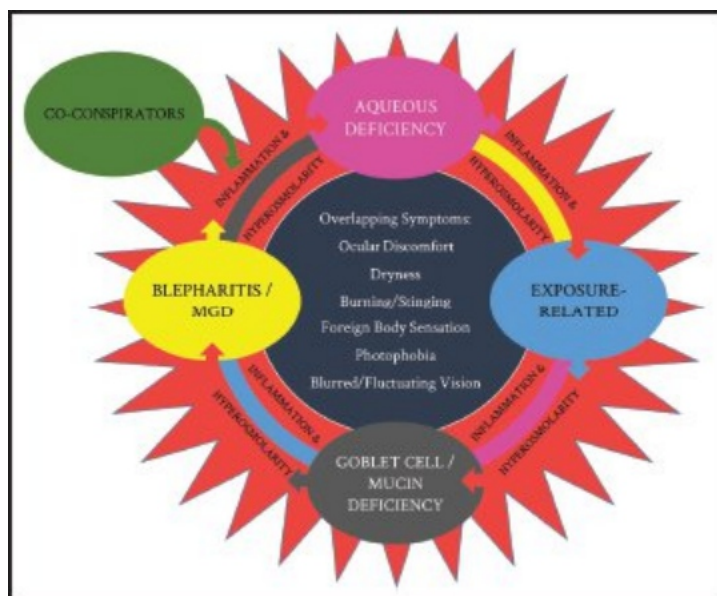


Рисунок 2-4. Порочный круг DED/DTS. Цикл можно начать в любой момент. Воспаление и гиперосмолярность возникают в результате воздействия ДЭД и способствуют его дальнейшему распространению. МГД = дисфункция мейбомиевых желез. (Адаптировано из Milner MS, Beckman KA, Luchs JI и др.

Синдром дисфункциональной слезы: синдром сухого глаза и связанные с ним нарушения слезной пленки: новые стратегии диагностики и лечения. Курр Опин Офтальмол. 2017;27[Приложение 1]:3-47.)

Порочный круг

Сложность борьбы с DED обусловлена его разочарывающим, самовоспроизводящимся характером, который был описан как «порочный круг»⁵⁸ (рис. 2-4). Воспаление и гиперосмолярность являются неотъемлемыми частями патофизиологии ДЭД, поскольку оба являются результатом и способствуют сохранению порочного круга. Например, у пациента с синдромом Шегрена может наблюдаться дефицит жидкости, приводящий к воспалению поверхности глаза и гиперосмолярности. Могут развиваться дестабилизация слезной пленки, пролиферация микрофлоры и рекрутирование воспалительных клеток, что приводит к сгущению мейбомиевых секретов. Обструкция желез приводит к дисфункции липидного компонента слезной пленки и дальнейшей дестабилизации, а также усугублению локализованного воспаления края века из-за задержанного секрета. По мере того, как воспаление становится хроническим, структурные компоненты век могут ухудшаться, что приводит к их неправильному расположению, обнажению и усилению высыхания поверхности глаза. Цикл можно начать и начать в любой момент, что со временем приводит к усилению воспаления, признаков и симптомов ДЭД.

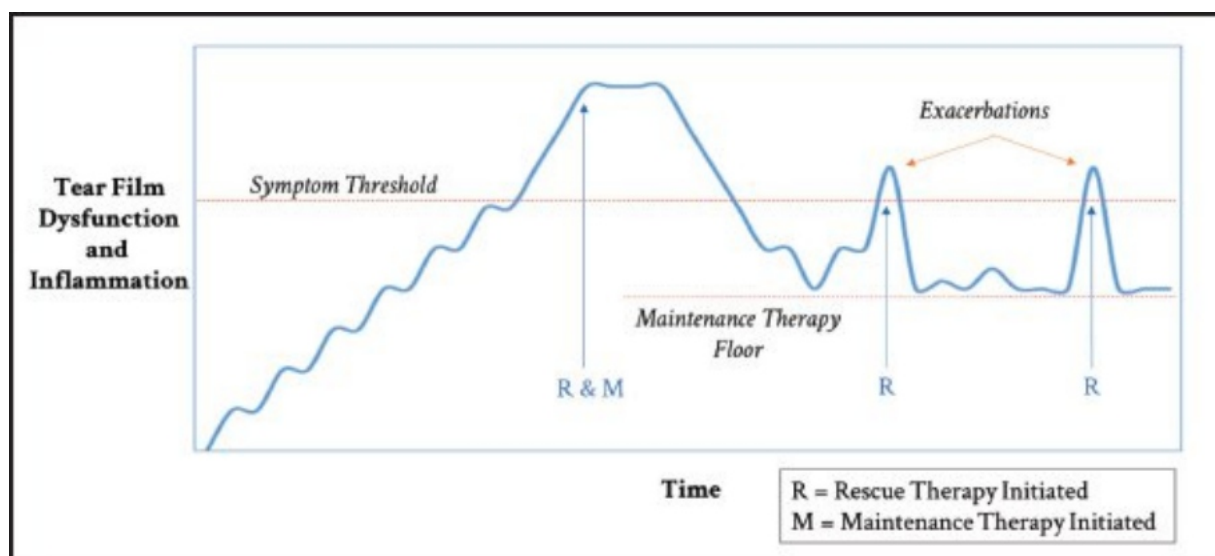


Рисунок 2-5. Прогрессирование DED с течением времени.



Рисунок 2-6. В течение многих лет эта пациентка лечила свои хронические симптомы только смазывающими глазными каплями. Наряду с болезнью Паркинсона ее мейбомиевы железы гиперемированы и воспалены, а на левом нижнем веке имеется острый ячмень. Хроническое воспаление привело к двусторонней эктропии.

Рисунок 2-5 представляет собой графическое изображение течения заболевания пациента с ДЭД. Признаки дисфункции и воспаления слезной пленки накапливаются с течением времени, пока не будет преодолен определенный порог, создавая хронические симптомы. Без вмешательства признаки и симптомы будут продолжать ухудшаться. Как спасательная, так и поддерживающая терапия, направленная на конкретную этиологию, необходима, чтобы разорвать порочный круг и поддерживать уровень сухости и воспаления ниже порога появления признаков и симптомов. Однако болезненное состояние не может быть полностью обратимым. При достаточно раннем лечении адекватная терапия может поддерживать пациентов на уровне ниже симптоматического. В запущенных случаях поддержание бессимптомного течения может быть чрезвычайно трудным или невозможным (рис. 2-6).

ТАБЛИЦА 2-1

ОСНОВНЫЕ ПОДТИПЫ БОЛЕЗНИ СУХИХ ГЛАЗ/ДИСФУНКЦИОНАЛЬНОГО СЛЕЗНОГО СИНДРОМА	
Дефицит водной слезы.	Паралич Белла, связанный с воздействием
Дисфункция слезных желез.	
Нейротрофия роговицы.	Болезнь Паркинсона
Синдром Шегрена.	Эктропион
Блефарит/Дисфункция мейбомиевых желез	Лагофтальм

Передне-задний блефарит	«Фокусная» деятельность Сообщники Medicamentosa Глазная аллергия
Дефицит бокаловидных клеток/муцина Синдром Стивенса-Джонсона Дефицит витамина А Ношение контактных линз	Синдром ловли слизи Синдром гибкого века
Термические и химические травмы.	
Адаптировано из Милнера М.С., Бекмана К.А., Лухса Дж.И. и др. Синдром дисфункциональной слезы: синдром сухого глаза и связанные с ним нарушения слезной пленки: новые стратегии диагностики и лечения. Курр Opin Офтальмол. 2017;27(Приложение 1):3-47.	

КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛЕЗНИ СУХИХ ГЛАЗ

Четыре основные классификации подтипов, используемые панельным подходом DTS, следующие (Таблица 2-1)15: 1. Дефицит воды.

2. Блефарит/дисфункция мейбомиевых желез (ДМГ)
3. Дефицит бокаловидных клеток/муцина
4. Связанный с воздействием

Наличие нескольких подтипов у пациента является обычным явлением. Пятая категория включает состояния, называемые «соучастниками СДТС», которые могут маскироваться под признаки и симптомы СДТС или способствовать их развитию.

Дефицит воды

Водная недостаточность характеризуется уменьшением водного компонента слезной пленки, образованного преимущественно секретом слезной железы. Уменьшение количества водянистого секрета может быть связано с дисфункцией или разрушением слезной железы или ее протоков, что препятствует попаданию водянистого секрета на поверхность глаза, что приводит к уменьшению слезного озера и гиперосмолярности.59-61 Определена дополнительная подклассификация. в зависимости от наличия или отсутствия у пациента диагноза синдрома Шегрена.62,63

Синдром Шегрена — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся инфильтрацией иммунными клетками экзокринных желез, таких как слезные и слюнные железы, и системными проявлениями, обусловленными выработкой аутоантител, отложением иммунных комплексов и лимфоцитарной инфильтрацией других органов.⁶⁴ По аналогичному аутоиммунному механизму тяжелая сухость глаз является частым проявлением после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в форме болезни «трансплантат против хозяина».⁶⁵ Дефицит водной слезы является менее часто встречающейся этиологией, чем другие.⁶⁶

Блефарит/Дисфункция мейбомиевых желез

В 2011 году Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез определил МГД как «распространенное заболевание, которое может протекать бессимптомно или вызывать симптомы, либо ограничивающиеся пораженными веками, либо возникающие в результате связанных с МГД заболеваний поверхности глаза, включая испаряющий синдром сухого глаза; он также может усугубить синдром сухого глаза, вызванный дефицитом жидкости».⁶⁷ Передний блефарит поражает кожу века, ресницы и ресничные фолликулы. Задний блефарит поражает мейбомиевые железы и отверстия мейбомиевых желез.

Причины переднего блефарита включают себорейную, атопическую, стафилококковую, герпетическую, паразитарную (например, демодекс) и грибковую этиологию. У пациентов могут одновременно возникать комбинации подтипов блефарита.^{68,69} Чрезмерный рост стафилококков или других бактерий на крае века может привести к эритеме, шелушению и образованию корок, при этом у основания века могут присутствовать фолликулит, воротнички или пустулы. ресницы.⁷⁰

Задний блефарит вызывается МГД, обычно характеризующейся обструкцией терминальных протоков и/или качественными/количественными изменениями железистого секрета.⁷¹ Мейбум, который выделяется мейбомиевыми железами, присутствующими на верхних и нижних веках, и чему способствует процесс моргания, создает тонкий маслянистый слой поверх водного компонента слезной пленки, тем самым уменьшая испарение. Изменения характера или качества мейбума могут привести к быстрому отрыву слезы, подвергая поверхность глаза высушивающему стрессу.^{72,73} Изменения заднего края века, включая развитие выступающих кровеносных сосудов или телеангиэктазий, утолщение или помутнение

секреция мейбомиевых желез и закупорка отверстий желез являются основными характеристиками МГД (рис. 2-7).⁷⁴ Это одна из наиболее распространенных форм ДЭД, признаки МГД присутствуют у 86% смешанной популяции пациентов с синдромом сухого глаза. .⁶⁶

Дефицит бокаловидных клеток/муцина

Пациенты с потерей бокаловидных клеток страдают от последующего снижения выработки муцина.⁷⁵ Муциновые гликопротеины, прикрепленные к клеточным мембранам, взаимодействуют с растворимыми муцинами в водном компоненте, влияя на поверхностное натяжение слезной пленки и улучшая распространение слез. Потеря бокаловидных клеток и/или дефицит муцина влияют на стабильность слезной пленки. Хотя быстрое время разрыва слезы часто наблюдается у пациентов с МГД, оно также наблюдается у пациентов с потерей бокаловидных клеток и/или дефицитом муцина.^{49,76,77}

Дефицит бокаловидных клеток может быть результатом или быть связан с рубцовым конъюнктивитом, таким как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, пемфигоид, термические и химические травмы, дефицит витамина А и даже эпидемический кератоконъюнктивит. Кроме того, у пациентов, которые обычно принимают несколько глазных препаратов, таких как капли от глаукомы, или у тех, кто в анамнезе использовал контактные линзы, может наблюдаться потеря бокаловидных клеток.^{78,79} Дефицит витамина А затрагивает значительное количество детей и беременных/кормящих женщин, особенно в развивающихся странах. стран.⁸⁰ Процедуры обходного желудочного анастомоза могут вызвать дефицит витамина А, приводящий к серьезным глазным осложнениям, включая ксерофтальмию, никталопию и, в конечном итоге, слепоту. Растущая частота ожирения и операций обходного желудочного анастомоза требует обучения пациентов и врачей строгому соблюдению витаминных добавок.⁸¹



Рисунок 2-7. Ручное сцеживание густого мейбомиевого секрета. Выраженная гиперемия краев век и телеангиэктазии предполагают наличие сохраненного секрета мейбомиевых желез.

Связанные с воздействием

Чрезмерная сухка поверхности глаза из-за анатомических дефектов, неправильного функционирования или неправильного положения век может привести к развитию DTS, связанного с воздействием.

Неспособность век полностью закрыться или неправильное положение век приводит к тому, что части поверхности глаза подвергаются воздействию внешней среды в течение длительного времени.⁸² Воздействие поверхности глаза за пределы нормального интервала между морганиями может инициировать или усугубить дисфункцию слезной пленки.^{83,84}

У пациентов с параличом Белла, болезнью Паркинсона или другими неврологическими расстройствами может наблюдаться неполное или частичное моргание. При нейротрофической роговице мигательный рефлекс может быть серьезно нарушен. Даже при отсутствии явного экзофтальма болезнь Грейвса связана со снижением чувствительности роговицы.⁸⁵ Ситуационная сухость глаз возникает, когда внимание к задаче, такой как вождение автомобиля, чтение или просмотр телевизора или портативных устройств, подавляет рефлекс моргания.⁸⁶ Лагофтальм может быть связан с осложнениями, возникающими в результате блефаропластики, рубцевания век и заболеваний щитовидной железы глаз.⁸⁷

Сообщники синдрома дисфункциональной слезы

Термин «сообщники» был предложен комиссией по DTS для обозначения состояний, влияющих на слезную пленку и поверхность глаза, которые могут маскировать или усугублять DTS. К ним относятся верхний лимбический кератоконъюнктивит, болезнь Фюгесона.

поверхностный точечный кератит, синдром ловли слизи, токсичность, связанная с контактными линзами, химическая токсичность, аллергический/атопический конъюнктивит, конъюнктивохалазис, синдром дряблых век и гипералгезия роговицы. Medicamentosa является часто встречающимся сообщником, к которому часто причастны местные противоглаукомные препараты.⁸⁸ Осложнения при использовании продуктов для кожи и глаз могут быть связаны с аллергией или токсичностью.⁸⁹ Может быть трудно отличить этих сообщников от одного или более из 4 основных подтипов. СДТС, но невыявленные и невылеченные сообщники СДТС могут усугубить и закрепить СЭД.¹⁵

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Определение DED со временем менялось. В последней версии он определяется как «многофакторное заболевание поверхности глаза, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, при которых играют нестабильность и гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение поверхности глаза, а также нейросенсорные нарушения». Этиологическую роль¹⁶ Дисфункция слезных желез, век, мейбомиевых желез, слезной пленки, конъюнктивы и роговицы приводит к воспалению и гиперосмолярности поверхности глаза, распространяя порочный круг, который со временем вызывает ухудшение признаков и симптомов. ДЭД можно классифицировать как дефицит водной жидкости, блефарит или МГД, дефицит бокаловидных клеток или муцина или связанный с воздействием, часто с наличием более одного класса у пациента с симптомами.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Герцог Элдер В.С. Сухой кератит. Вг J Офтальмол. 1930;14(2):61-65.
2. Коппес. Случай врожденного отсутствия слезной секреции. Преподобный ген. д'Офталь., Т. 341, 1920.
3. Вагонщик. Бер. стих. офтальмологический. Ges., Гейдельберг, стр. 172, 1893 г.
4. Вагонщик. Некоторые сведения о заболеваниях слезных органов, особенно слезных желез. Жевать. мед. Еженедельный журнал, т. XVI, стр. 682, 1902 г.
5. Фукс А. Нарушение функции слюнных и слезных желез. Офталь. Гес., Вена, 1919 г.
6. Мэтьюз П.М., Рамулу П.Ю., Свенор Б.С., Утин К.А., Рубин Г.С., Акпек Е.К. Функциональные нарушения чтения у пациентов с сухостью глаз. Вг J Офтальмол. 2017;101(4):481-486.
7. Тоунака К., Юки К., Кояма К. и др. Заболевание «сухого глаза» связано с ухудшением психического здоровья мужчин среди сотрудников японских университетов. Exp Med 2014;233(3):215-220.

8. Галор А., Чжэн Д.Д., Архарт К.Л. и др. Использование и расходы на лекарства от синдрома сухого глаза: данные группового исследования медицинских расходов с 2001 по 2006 год. *Роговица*. 2012;31(12):1403-1407.
9. Чан С.С., Кроустон Дж.Г., Тан Р., Марин М., Чарльз С. Бремя заболеваний глазной поверхности у пациентов с глаукомой из Австралии. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2013;2(2):79-87.
10. Асбелл П.А., Шпигель С. Мнения офтальмологов относительно лечения синдрома сухого глаза от умеренной до тяжелой степени: результаты опроса врачей. *Контактные линзы для глаз*. 2010;36(1):33-38.
11. Лемп М.А. Отчет Национального института глаз/отраслевого семинара о клинических испытаниях сухости глаз. *КЛАО Дж.* 1995; 21: 221-232.
12. Отчет Международного семинара по проблемам сухих глаз (2007 г.). *Окул Сёрф*. 2007;5:69-204.
13. Панель предпочтительных практик по лечению роговицы/наружных заболеваний. Синдром сухого глаза PPP — 2013. <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/dry-eye-syndrome-ppp--2013>. По состоянию на 2 февраля 2017 г.
14. Беренс А., Дойл Дж. Дж., Стерн Л. и др., Группа по изучению синдрома дисфункциональной слезы. Синдром дисфункциональной слезы: подход Дельфи к рекомендациям по лечению. *Роговица*. 2006;25:900-907.
15. Милнер М.С., Бекман К.А., Лухс Дж.И. и др. Синдром дисфункциональной слезы: синдром сухого глаза и связанные с ним нарушения слезной пленки: новые стратегии диагностики и лечения. *Курр Опин Офтальмол*. 2017;27(Приложение 1):3-47.
16. Брон А.Дж., де Пайва К.С., Чаухан С.К. и др. Отчет о патофизиологии TFOS DEWS II. *Окул Сёрф*. 2017;15(3):438-510.
17. Аллансмит М.Р., Каджияма Г., Абельсон М.Б., Саймон М.А. Плазмоклеточный состав главных и добавочных слезных желез и конъюнктивы. *Am J Офтальмол*. 1976;82(6):819-826.
18. Дартт Д.А. Нейральная регуляция секреторных процессов слезной железы: актуальность при заболеваниях сухого глаза. *Прог Retin Eye Res*. 2009;28(3):155-177.
19. Дартт Д.А. Передача сигнала и контроль секреции белков слезной железы: обзор. *Карр Глаз Рез*. 1989;8(6):619-636.
20. Ботельо С.Ю. Слезы и слезная железа. *Sci Am*. 1964;211:78-86.
21. Ходжес Р.Р., Дартт Д.А. Регуляторные пути в эпителии слезной железы. *Int Rev Цитол*. 2003;231:129-196.
22. Гупта А., Хейгл Т., Пфлюгфельдер С.С. Носослезная стимуляция выработки слезной жидкости. *Роговица*. 1997;16(6):645-648.
23. Вечорек Р., Якобиец Ф.А., Сакс Э.Х., Ноулз Д.М. Иммуноархитектура нормальной слезной железы человека. Актуальность для понимания патологических состояний. *Офтальмология*. 1988;95(1):100-109.
24. Зухри Д. Влияние воспаления на функцию слезной железы. *Exp Eye Res*. 2006;82(5):885-898.
25. Какизаки Х., Зако М., Мияши О. и др. Слезный каналец и мешок, окаймленные мышцей Горнера, образуют функциональную систему оттока слез. *Офтальмология*. 2005;112(4):710-716.
26. Цубота К. Динамика слезоточивости и сухости глаз. *Прог Retin Eye Res*. 1998;17(4):565-596.
27. Алекс А., Эдвардс А., Хейс Дж.Д. и др. Факторы, предсказывающие реакцию поверхности глаза на высыхающий стресс окружающей среды. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci*. 2013;54(5):3325-3332.
28. Мур К.Л., Де Пайва К.С., Пфлюгфельдер СК. Влияние терапии синдрома сухого глаза на заболевание поверхности глаза, вызванное воздействием окружающей среды. *Am J Офтальмол*. 2015;160(1):135-142.e1.
29. Оуслер Г.В. (3-й), Родригес Дж.Д., Смит Л.М. и др. Оптимизация тестов чтения при синдроме сухого глаза. *Роговица*. 2015;34(8):917-921.
30. Янсен М.Е., Бегли К.Г., Химебо, Н.Х., Порт, Н.Л. Влияние ношения контактных линз и близкой задачи на разрыв слезной пленки. *Оптом Вис Ски*. 2010;87(5):350-357.
31. Цубота К., Шиммура С., Шинозаки Н., Холланд Э.Дж., Шимадзаки Дж. Клиническое применение живого конъюнктивально-лимбального аллотрансплантата. *Am J Офтальмол*. 2002;133(1):134-135.

32. Липэм В.Дж., Тауфик Х.А., Даттон Дж.Дж. Гистологический анализ и трехмерная реконструкция мышцы Риолана. Хирург реконструкции офтальмoplasta. 2002;18(2):93-98.
33. Ёкои Н., Брон А.Дж., Тиффани Дж.М., Маруяма К., Комуро А., Киносита С. Взаимосвязь между объемом слезной жидкости и кривизной слезного мениска. Арка Офтальмол. 2004;122(9):1265-1269.
34. Тунг СІ, Перин АF, Гумус К, Пфлюгфельдер СК. Размеры слезного мениска при слезной дисфункции и их корреляция с клиническими параметрами. Am J Офтальмол. 2014;157(2):301-310.
35. Клайце С.Д., Бойерман Р.В. Строение и функции роговицы. В: Кауфман Х.Э., Бэррон Б.А., Макдональд М.Б., Уолтман С.Р., ред. Роговица. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк: Черчилль Ливингстон; 1988:3-54.
36. Колорадо Л.Х., Альзахрани Й., Притчард Н., Эфрон Н. Динамика изменений плотности бокаловидных клеток у носящих контактные линзы с симптомами и бессимптомно. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2016;57(6):2560-2566.
37. Тиффани Дж.М. Липидный секрет мейбомиевых желез. Adv Липид Рез. 1987;22:1-62.
38. Бутович И.А., Лу Х., МакМахон А. и др. Биофизическая и морфологическая оценка мейбума нормального и сухого глаза человека с использованием микроскопии в поляризованном свете с использованием горячей стадии. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2014;55(1):87-101.
- [В PubMed] 39. Лемп М.А., Бойерман Р.В. Слезная пленка. В: Крахмер Дж.Х., Маннис М.Дж., Холланд Э.Дж., ред. Роговица. 3-е изд. Пекин, Китай: Мосби Эльзевир; 2011:41-4
- [Бесплатная статья PMC] [PubMed] 40. Нисида Т., Сайка С. Роговица и склера: анатомия и физиология. В: Крахмер Дж.Х., Маннис М.Дж., Холланд Э.Дж., ред. Роговица. 3-е изд. Пекин, Китай: Мосби Эльзевир; 3-2
- [В PubMed] 41. Сузуки М., Массингейл М.Л., Хе Ф. и др. Осмолярность слезы как биомаркер тяжести синдрома сухого глаза. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2010;51(9):4557-4561.
- [PubMed] 42. Фаррис Р.Л., Гилбард Дж.П., Стучелл Н. и др. Диагностические исследования при сухом кератоконъюнктивите. КЛАО Дж. 1983;9:23-28.
- [PubMed] 43. Гилбард Дж. П., Фаррис Р. Л., Сантамария Дж. 2-й. Осмолярность микрообъемов слезы при сухом кератоконъюнктивите. Арка Офтальмол. 1978;96:677-681.
- [PubMed] 44. Гилбард Дж. П., Росси С.Р., Грей К.Л. Новая модель сухого кератоконъюнктивита на кроликах. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 1987;28:225-228.
- [PubMed] 45. Гилбард Дж. П., Росси С.Р., Грей К.Л. Изменения слезной пленки и поверхности глаза после закрытия отверстий мейбомиевых желез у кролика. Офтальмология. 1989;96:1180-1186.
- [В PubMed] 46. На КС, Мок Дж.В., Ким Дж.И., Ро Ч.Р., Джу С.К. Корреляция между цитокинами слезы, хемокинами и растворимыми рецепторами и клинической тяжестью синдрома сухого глаза. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2012;53(9):5443-5450.
47. Нельсон Джей Ди, Кэмерон Джей Ди. Конъюнктивит: анатомия и физиология. В: Крахмер Дж.Х., Маннис М.Дж., Холланд Э.Дж., ред. Роговица. 3-е изд. Пекин, Китай: Мосби Эльзевир; 25-31.
48. Форт Р., Френд Дж. Оценка поверхности глаза. В: Франсуа Дж., Браун С., Итои М., ред. Материалы симпозиума Международного общества исследований роговицы. Doc Ophthalmol Proc Series 20. Гаага, Нидерланды; 1980.
49. Нельсон Дж.Д., Райт Дж.К. Плотность бокаловидных клеток конъюнктивы при заболеваниях поверхности глаза. Арка Офтальмол. 1984;102(7):1049-1051.
50. Ральф Р.А. Плотность бокаловидных клеток конъюнктивы у здоровых людей и при синдроме сухого глаза. Инвест Офтальмол. 1975;14(4):299-302.
51. Вахид М.А., Басу П.К. Влияние загрязнителей воздуха на глаза. I. Влияние органического экстракта на бокаловидные клетки конъюнктивы. Может Дж Офтальмол. 1970;5(3):226-230.
52. Ханна С., Бикнелл Д.С., О'Брайен Дж.Э. Обновление клеток в глазу взрослого человека. Арка Офтальмол. 1961;65:695-698.
53. Эско М.А., Ван З., МакДермотт М.Л., Курпакус-УитерМ. Потенциальная роль ламинина 5 в опосредованном гипоксией апоптозе эпителиальных клеток роговицы человека. J Cell Sci. 2001;114(Pt22):4033-4040.

54. Ли Л., Рен Д.Х., Лададж П.М. и др. Связывание аннексина V с эпителиальными клетками роговицы кролика после ночного ношения контактных линз или закрытия век. КЛАО Дж. 2002;28(1):48-54.
55. Бисла К, Танелян ДЛ. Зависимое от концентрации влияние лидокаина на заживление эпителиальных ран роговицы. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 1992;33(11):3029-3033.
56. Парра А., Гонсалес-Гонсалес О., Галлар Дж., Бельмонте С. Гиперосмоляльность слезной жидкости увеличивает активность нервных импульсов холодовых терморцепторных окончаний роговицы. Боль. 2014;155(8):1481-1491.
57. Борхес Ф.П., Гарсия Д.М., Круз А.А. Распределение спонтанного межмигательного интервала при повторных измерениях с местной глазной анестезией и без нее. Арк Брас Офтальмол. 2010;73(4):329-332.
58. Ковтарану Б.С., Станке Т., Ври А., Гутхофф Р.Ф., Стакс О. Эпителиальные и нейрональные взаимодействия роговицы: роль в заживлении ран. Exp Eye Res. 2014;125:53-61.
59. Бодуэн С., Мессмер Э.М., Арагона П. и др. Возвращение к порочному кругу синдрома сухого глаза: акцент на патофизиологии дисфункции мейбомиевых желез. Br J Офтальмол. 2016;100(3):300-306.
60. Мисима С., Гассет А., Клайс С.Д. младший, Баум Дж.Л. Определение объема и слезотока. Инвест Офтальмол. 1966;5:264-276.
61. Шерц В., Долман Ч. Обязательна ли слезная железа? Сухой кератоконъюнктивит после удаления слезной железы. Арка Офтальмол. 1975;93:281-283.
62. Ли Дью, Чэнь З, Сун ХИ и др. Стимуляция матриксных металлопротеиназ за счет гиперосмолярности через путь JNK в роговично-эпителиальных клетках человека. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2004;45:4302-4311.
63. Лемп М.А., Крюс Л.А., Брон А.Дж. и др. Распространение синдрома сухого глаза с дефицитом воды и испарением в когорте пациентов клиники: ретроспективное исследование. Роговица. 2012;31:472-478.
64. Томпсон Н., Изенберг Д.А., Джури ЕС, Сюртин С. Изучение VAFF: его экспрессия, рецепторы и вклад в иммунопатогенез синдрома Шегрена. Ревматология (Оксфорд). 2016;55(9):1548-1555.
65. Дамато Б.Е., Аллан Д., Мюррей С.Б., Ли В.Р. Старческая атрофия слезной железы человека: вклад хронических воспалительных заболеваний. Br J Офтальмол. 1984;68:674-680.
66. Иванир Ю, Шимони А, Эзра-Нимни О, Барекет И.С. Распространенность синдрома сухого глаза после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Роговица. 2013;32(5):e97-e101.
67. Мартинес Дж.Д., Галор А., Рамос-Бетанкур Н. и др. Частота и факторы риска, связанные с сухостью глаз у пациентов, посещающих офтальмологический центр третичного уровня в Мехико. Клини Офтальмол. 2016;10:1335-1342.
68. Николс К.К., Фулкс Г.Н., Брон А.Дж. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2011;52:1917-2085.
69. Маккалли Дж.П., Догерти Дж.М., Дено Д.Г. Классификация хронического блефарита. Офтальмология. 1982;89:1173-1180.
70. Джексон В.Б. Блефарит: современные стратегии диагностики и лечения. Может Дж Офтальмол. 2008;43:170-179.
71. Арита Р., Фукуока С., Морисигэ Н. Новые сведения о липидном слое слезной пленки и мейбомиевых железах. Контактные линзы для глаз. 2017;43(6):335-339.
72. Николс К.К., Фулкс Г.Н., Брон А.Дж. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: краткое содержание. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2011;52(4):1922-1929.
73. Шайн В.Е., Маккалли Дж.П. Роль холестерина при хроническом блефарите. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 1991;32:2272-2280.
74. Шайн В.Е., Сильвани Р., Маккалли Дж.П. Связь стимулированного холестерином роста золотистого стафилококка с хроническим блефаритом. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 1993;34:2291-2296.
75. Маккалли Дж. П., Шайн В.Е. Мейбомиевые выделения при хроническом блефарите. Adv Exp Med Biol. 1998;438:319-326.
76. Клиническая офтальмология Боулинг Б. Кански: систематический подход. 8-е изд. Кембридж, Массачусетс: Elsevier; 2016.

77. Пфлюгфельдер С.С., Ценг С.К., Ёсино К. и др. Корреляция плотности бокаловидных клеток и экспрессии муцина эпителиальной мембраны слизистой оболочки с окрашиванием бенгальским розовым у пациентов с раздражением глаз.

Офтальмология. 1997;104:223-235.

78. Тей М., Сперр-Мишо С.Дж., Тисдейл А.С., Гипсон И.К. Дефицит витамина А изменяет экспрессию генов муцина эпителием поверхности глаза крысы. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2000;41:82-88.

79. Кунерт К.С., Тисдейл А.С., Гипсон И.К. Число бокаловидных клеток и пролиферация эпителия в конъюнктиве пациентов с синдромом сухого глаза, получавших циклоспорин. Арка Офтальмол.

2002;120:330-337.

80. Даути М.Дж. Ношение контактных линз и бокаловидные клетки конъюнктивы человека: обзор. Конт-линза переднего глаза. 2011;34:157-163.

81. Ахтар С., Ахмед А., Рандхава М.А. и др. Распространенность дефицита витамина А в Южной Азии: причины, последствия и возможные пути решения. J Health Popul Nutr. 2013;31(4):413-423.

82. Ли В.Б., Гамильтон С.М., Харрис Дж.П., Шваб И.Р. Глазные осложнения гиповитаминоза после бариатрической хирургии. Офтальмология. 2005;112(6):1031-1034.

83. Лемп М.А. Разрыв слезной пленки. Международный офтальмологический журнал. 1973;13:97-102.

84. Цубота К., Накамори К. Влияние площади поверхности глаза и частоты моргания на динамику слез. Арка Офтальмол. 1995;113:155-158.

85. Абельсон М.Б., Оуслер Г.В., третий, Налли Л.А. и др. Альтернативные эталонные значения времени разрыва слезной пленки у людей с нормальным и сухим глазом. Adv Exp Med Biol. 2002;506:1121-1125.

86. Ахцидис В., Тентолурис Н., Феодоропулу С. и др. Сухость глаз при офтальмопатии Грейвса: корреляция с гипестезией роговицы. Eur J Офтальмол. 2013;23(4):473-479.

87. Мун Дж. Х., Ким К. В., Мун Нью-Джерси. Использование смартфона является фактором риска развития синдрома сухого глаза у детей в зависимости от региона и возраста: исследование «случай-контроль». БМК Офтальмол. 2016;16(1):188.

88. Латкани Р.Л., Лок Б., Спикер М. Ночной лагофтальм: обзор и классификация. Окул Сёрф. 2006;4:44-53.

89. Айдын Курна С, Аджикгоз С, Алтун А, Озбай Н, Сенгор Т, Олчайсу О.О. Влияние местных противоглаукомных препаратов в качестве монотерапии на поверхность глаза: проспективное исследование. Дж Офтальмол.

2014;2014:460-483.

РАЗДЕЛІІ

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА

ГЛАВА 3

Индекс заболевания поверхности глаза и история болезни пациента



Нандини Венкатешваран, доктор медицинских наук и Анаг Галор, доктор медицинских наук, магистр здравоохранения

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Болезнь сухого глаза (DED) может проявляться у разных пациентов по-разному. Симптомы многочисленны: от ощущения инородного тела, раздражения и боли до глубокой светобоязни и помутнения зрения.
- ◆ Золотого стандарта для диагностики ДЭД не существует. Симптоматика пациента важна при лечении ДЭД, поскольку клинические данные часто недооценивают тяжесть симптомов и их влияние на качество жизни пациентов.
- ◆ Субъективные опросники, которые записывают и количественно оценивают симптомы, стали практическими инструментами диагностики и лечения СДЭ.

Болезнь сухого глаза (ССГ) традиционно определяется как многофакторное заболевание слез и поверхности глаза, но это также преимущественно симптоматическое заболевание.¹ ССГ может проявляться по-разному у разных пациентов, а симптомы многочисленны: от ощущения инородного тела, раздражения, от боли до глубокой светобоязни и помутнения зрения.² Для оценки поверхности глаза у пациентов с симптомами ДЭД используются различные методы тестирования, включая определение осмолярности слезы, время разрыва слезы, окрашивание флуоресцеином, окрашивание лиссаминовым зеленым, тест Ширмера типа 1 и 2, среди прочих; однако не существует золотого стандарта для диагностики ДЭД.^{1,2} На самом деле, офтальмологи часто в значительной степени полагаются на историю болезни пациента и симптоматику, чтобы помочь им в клиническом мышлении, поскольку зачастую клинические данные недооценивают тяжесть симптомов ДЭД и их влияние на качество жизни пациентов.³⁻⁵ Субъективные опросники, которые записывают и количественно оценивают симптомы, стали практическими инструментами для диагностики и лечения СЭД.^{3,4} В этой главе мы обсуждаем роль тщательного сбора анамнеза пациента, а также анкет пациентов. в диагностике и лечении ДЭД.

ИСТОРИЯ ПАЦИЕНТА

Согласно рекомендациям Американской академии офтальмологии по предпочтительной практике от 2013 года, подробный анамнез пациента имеет решающее значение для получения важной информации.⁶ Анамнез должен включать описание признаков и симптомов пациента, их продолжительности, усугубляющих состояний, а также как тщательный офтальмологический и медицинский анамнез.

Симптомы ДЭД, о которых могут сообщать пациенты, включают широкий спектр дизестезий, часто характеризующихся сухостью, раздражением, жжением, болезненностью и болью, и это лишь некоторые из них, а также зрительные жалобы, такие как нечеткость или колебание зрения, слезотечение и/или контактные линзы. нетерпимость. Усугубляющие условия могут включать изменения в условиях окружающей среды, такие как авиаперелеты, изменения влажности, воздействие ветра и света, а также действия, вызывающие снижение частоты морганий, такие как чтение и использование компьютера. При тщательном сборе глазного анамнеза следует изучить предыдущую операцию на глазах (например, рефракционную хирургию), предыдущую операцию на веках или слезных точках, предшествующий паралич лицевого нерва или глазной паралич.

поверхностные заболевания, местное или системное применение лекарств, а также использование контактных линз и гигиена. При тщательном сборе анамнеза следует изучить дерматологические заболевания, системные воспалительные заболевания, неврологические состояния, хронические болевые состояния, нарушения сна (например, апноэ во сне и лечение постоянным положительным давлением в дыхательных путях), атопические заболевания, предшествующие злокачественные новообразования, требующие лучевой терапии орбиты, гормональные изменения, хронические заболевания. вирусные инфекции, травмы, психические расстройства и применение системных препаратов (таких как антигистаминные препараты, антидепрессанты, диуретики, заместительные гормональные препараты, сердечные препараты и химиотерапевтические средства). Возможность охватить все аспекты истории болезни пациента может оказаться затруднительной за короткое посещение офиса, и часто врачи используют анкеты, чтобы помочь составить тщательный анамнез пациента.³

ВИДЫ АНКЕТ

Существует несколько проверенных опросников, которые можно использовать в клинических условиях для оценки DED. В 2007 году Международный семинар по синдрому сухого глаза опубликовал отчет по эпидемиологии синдрома сухого глаза, в котором оценивалась полезность ряда опросников для диагностики синдрома сухого глаза.¹ Они определили несколько характеристик опросников по синдрому сухого глаза, которые способствовали пригодности для использования эти инструменты в эпидемиологических исследованиях и рандомизированных контролируемых исследованиях. Эти характеристики включали¹:

- Способность обнаруживать и измерять изменение симптомов при эффективном лечении или прогрессировании заболевания.
- Способность обнаруживать терапевтический ответ на лекарственное средство. Способность быть воспроизводимой.
- Иметь определенный период воспоминания.
-

Возможность установить порог тяжести заболевания в качестве критерия включения. Хотя эти характеристики были предназначены в первую очередь для использования вопросников в научных исследованиях, их, безусловно, можно применять в клинической практике. Клиницисты стремятся внедрить проверенные и надежные опросники синдрома сухого глаза, которые точно оценивают симптомы пациентов и показатели качества жизни, а также помогают им в диагностике и лечении СДЭ.^{3,4}

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ ПОВЕРХНОСТНЫЙ БОЛЕЗНЬ ОПРОСНИК

Индекс заболеваний глазной поверхности (OSDI) был одним из проверенных опросников, представленных в отчете Международного семинара по проблемам сухого глаза, и одним из наиболее часто используемых инструментов для оценки DED.¹ Впервые представлен в 1997 году исследовательской группой Outcomes компании Allergan Inc. опросник использовался для оценки симптомов DED и их влияния на функционирование, связанное со зрением. Первоначально анкета содержала 40 пунктов, но была сокращена до 12 пунктов после того, как психометрический анализ проверил ее достоверность и надежность в ходе клинического исследования. Анкета состоит из 12 вопросов, которые оценивают наличие глазных симптомов DED, время и частоту появления симптомов за предыдущую неделю при выполнении действий, связанных со зрением, а также возникновение симптомов с определенными триггерами окружающей среды. Каждый вопрос имеет 5-категорийный вариант ответа типа Лайкерта: от «никогда» до «все время». Вариант «не применимо» доступен для пациентов, которые не выполняли действия или не испытывали каких-либо из описанных функций, связанных со зрением, и условий окружающей среды. Заполнение анкеты занимает около 5 минут и оценивается от 0 до 100 баллов, при этом симптомы классифицируются как нормальные (от 0 до 12), легкая DED (от 13 до 22), умеренная DED (от 23 до 32) или тяжелая DED (33). до 100).^{6,7} С момента своего создания OSDI прошел обширные испытания на надежность.

Schiffman и соавт. провели исследование в 2000 году для оценки валидности и надежности опросника OSDI на выборке пациентов с DED и нормальной контрольной группы. В этом исследовании альфа Кронбаха, показатель внутренней согласованности, превысил 0,7 и варьировался от хорошего до отличного для всего инструмента, а также для 3 субшкал (глазные симптомы, функции, связанные со зрением, и триггеры окружающей среды). Надежность повторного тестирования также было от хорошего до отличного, что позволяет предположить, что результаты анкетирования были воспроизводимы. OSDI также был эффективен в различении нормальной, легкой и средней степени тяжести и тяжелой DED, что определялось на основании оценки врача, а также по комплексной шкале тяжести заболевания. Показатели OSDI также хорошо коррелировали с другими показателями состояния здоровья, специфичными для глаз, включая McMonnies, National Eye Institute Visual.

Функционирование и краткие анкеты 12 по здоровью. В целом, это исследование показало, что OSDI является действительным и надежным инструментом для оценки DED.⁸ Существуют определенные ограничения опросника OSDI. Анкета охватывает лишь несколько симптомов синдрома сухого глаза, таких как светобоязнь, ощущение песка, боль и нечеткость зрения. Он исследует влияние DED на функции, связанные со зрением, а также влияние триггеров окружающей среды на симптомы, но выделяет только определенные действия и триггеры. Он исследует частоту симптомов за предыдущую неделю, но не позволяет напрямую измерить тяжесть или временное течение заболевания. Таким образом, хотя опросник короткий и простой в заполнении, он лишь частично отражает влияние DED на качество жизни пациентов.³ Исследование Шиффмана и соавторов также показало, что опросник лишь слабо коррелирует с клиническими тестами на синдром сухого глаза,⁸ результат воспроизводится несколькими группами с использованием разных анкет.⁹⁻¹¹ Еще одним ограничением OSDI является объединение всех ответов в один общий балл, несмотря на то, что в основе разных вопросов лежат разные биологические механизмы. Например, вопросы OSDI, в которых задается вопрос о спонтанной боли в форме «песка» или «боли в глазах», указывают на стимуляцию нервов, тогда как вопросы, в которых задается вопрос о жалобах на зрение, указывают на патологию поверхности глаза. Более того, некоторые жалобы на боль, такие как боль, вызванная ветром и светом, указывают на нейропатическую этиологию.^{12,13}

В целом боль классифицируется по состоянию ноцицептивной системы; Боль, передающаяся через неповрежденную систему, называется ноцицептивной, тогда как боль, передаваемая через аномальную систему, называется нейропатической. скорость испарения) в условиях неповрежденной системы. Нейропатическая боль, с другой стороны, относится к боли, которая передается измененной или сенсibilизированной системой. При ДЭД сенсibilизация нервов может возникать по многим причинам, включая высокую осмолярность слезы, воспаление поверхности глаза, травму и/или генетическую предрасположенность, что приводит к изменениям в поведении нервов (т. е. нервы активируются спонтанно или при более низких порогах). Таким образом, сосредоточение внимания на ответах на отдельные вопросы в рамках OSDI может помочь адаптировать диагностику и лечение DED, включая выявление пациентов с большей вероятностью возникновения нейропатической глазной боли.¹³

Нго и соавт.¹⁵ недавно провели проспективное исследование, чтобы определить, различаются ли показатели OSDI при самостоятельном заполнении анкеты или под руководством экзаменатора. Исследование показало, что не было значительной разницы в показателе OSDI между двумя группами; однако рекомендации экзаменатора повлияли на вариабельность оценок в старшей группе, состоящей из пациентов старше 45 лет. Таким образом, хотя многие пациенты в кабинете могут пройти этот опросник самостоятельно, для определенной группы пациентов могут быть полезны рекомендации при заполнении опросника, что приведет к более точным результатам.

Однако объем и дизайн анкеты позволяют легко использовать ее в амбулаторных офтальмологических учреждениях.¹⁵

ДРУГИЕ ДОСТУПНЫЕ АНКЕТЫ

Помимо OSDI, существует несколько других проверенных опросников, которые используются для оценки DED. К ним относятся Анкета сухого глаза-5 (DEQ-5), Анкета Макмонни (MQ), Анкета «Влияние сухости глаз на повседневную жизнь» (IDEEL), Анкета зрительного функционирования Национального института глаз 25 (NEIVFQ-25), Стандартная оценка пациента. опросника по сухости глаз (SPEED) и опросника по оценке симптомов синдрома сухого глаза (SANDE).¹ Мы создали таблицу, в которой выделены общие характеристики шести различных опросников и приведены краткие описания (Таблица 3-1).

Анкета DEQ-5 была создана Чалмерсом, Бегли и Кэффери и состоит из 5 вопросов, которые используются для различения пациентов с DED и без него. Баллы варьируются от 0 до 22, причем более высокие баллы более показательны для DED. В анкете основное внимание уделяется жалобам на боль, включая наличие и интенсивность сухости, дискомфорт в глазах и слезотечение.

Важно отметить, что он не включает вопросы о жалобах на зрение, функциональном статусе или показателях качества жизни, что ограничивает его способность оценивать влияние DED на зрительные функции.¹⁶ Однако у пожилых людей с частыми зрительными жалобами основное внимание уделяется жалобам на боль. DED может быть более подходящим. Поскольку в анкете трудно выявить этиологию «плохого зрения» (т. е. DED по сравнению с другой глазной патологией), баллы OSDI могут быть искусственно завышены по причинам, отличным от DED, в пожилых группах населения.

MQ, разработанный Макмоннисом и Хо, состоит из 12 вопросов. В анкете оцениваются жалобы на боль, такие как сухость, зернистость, болезненность, жжение и раздражение при пробуждении, а также боль, вызванная сигаретным дымом, смогом, кондиционированием воздуха, отоплением, плаванием и употреблением алкоголя. Баллы варьируются от 0 до 45, причем более высокие баллы указывают на более выраженные симптомы DED. Как и в случае с DEQ-5, жалобы на зрение, функциональные оценки и показатели качества жизни не рассматриваются напрямую, но в анкете задаются вопросы о предыдущем и текущем лечении DED, сопутствующих системных состояниях, таких как заболевания щитовидной железы, артрит или сухость слизистых оболочек, а также прием лекарств. Эти вопросы позволяют врачам дополнить историю болезни пациента и исследовать сопутствующие заболевания, которые могут способствовать развитию DED.¹⁷

Анкета IDEEL, разработанная Alcon, состоит из 57 вопросов, состоящих из 3 модулей: «Беспокойство по симптомам сухости глаз», «Влияние синдрома сухого глаза на повседневную жизнь» и «Удовлетворенность лечением синдрома сухого глаза». В модулях «Повседневная жизнь» и «Удовлетворенность лечением» есть подшкалы:

- Влияние на повседневную деятельность, эмоциональное воздействие и влияние на работу в рамках модуля повседневной жизни
- Удовлетворенность эффективностью лечения и связанные с лечением беспокойства/неудобства в модуле удовлетворенности лечением

Анкета охватывает несколько областей СЭД, включая такие симптомы, как зуд, жжение, сухость, отек, покраснение, а также функциональные области и области качества жизни (включая функцию зрения, а также психологические, социальные и когнитивные аспекты). В отличие от других анкет, обсуждаемых здесь, пациентов также спрашивают об их удовлетворенности лечением, пытаясь отслеживать прогресс и улучшение. Каждый модуль оценивается по шкале от 0 до 100. Более высокие баллы указывают на ухудшение симптомов DED, лучшее качество жизни и большую удовлетворенность лечением.¹⁸ Недостатком анкеты является ее длина, из-за которой как заполнение, так и оценка занимают много времени. По существу, его обычно используют в научных исследованиях, а не в клинической практике.

Национальный глазной институт разработал опросник NEI VFQ-25 для измерения функционирования, связанного со зрением, у пациентов с различными хроническими заболеваниями глаз.¹⁹ Вопросы сгруппированы в 12 подшкал, которые включают общее состояние здоровья, общее зрение, боль в глазах, активность вблизи, деятельность на расстоянии, социальное функционирование, психическое здоровье, ролевые трудности, зависимость, вождение, цветовое зрение и периферийное зрение. В рамках подшкалы глазной боли

включаются такие симптомы, как боль, дискомфорт в глазах, жжение, зуд и ноющая боль. Каждая подшкала оценивается от 0 до 100, а также рассчитывается общий балл, где более высокие баллы указывают на большую инвалидность, связанную со зрением. Одним из уникальных аспектов этого опросника является то, что он был создан не для конкретного состояния, а скорее для использования при различных проблемах со зрением.

Исследования показали, что опросник является надежным и валидным при оценке влияния катаракты, дегенерации желтого пятна, глаукомной потери поля и даже DED на функции, связанные со зрением.²⁰ Это можно рассматривать как преимущество, поскольку опросник можно сравнивать между собой. различных заболеваний, но и как недостаток, поскольку ему может не хватать чувствительности, как в вопроснике, специфичном для DED. Кроме того, его объем и сложность делают его скорее исследовательским инструментом, а не дополнением к клинической практике. Однако, если этот вопросник используется при оценке DED, опросник, аналогичный опроснику IDEEL, может анализировать конкретные ответы в пределах каждой подшкалы и помогает врачу лучше определить, в каких областях пациент больше всего страдает от DED.²¹

ТАБЛИЦА 3-1

АНКЕТАХАРАКТЕРИСТИКИ								
NAME OF QUESTIONNAIRE	NUMBER OF QUESTIONS	PAIN COMPLAINTS	VISUAL COMPLAINTS		FUNCTIONAL ASSESSMENTS	QUALITY OF LIFE ASSESSMENTS	ADDITIONAL QUESTIONS	SCORING
OSDI	12	Sensitivity to light, grittiness, pain, soreness, discomfort, environmental triggers (wind, low humidity, air conditioning)	Blurred vision, poor vision		Limitations in reading, driving at night, working with computer or ATM, watching television	N/A	N/A	0 to 100*
DEQ-5	5	Discomfort, dryness, watering	N/A		N/A	N/A	N/A	0 to 22*
McMonnies	12	Dryness, grittiness, soreness, tiredness, burning, irritation on waking, triggers (smoke, smog, air conditioning, heating, swimming, alcohol)	N/A		N/A	N/A	Previous and current treatment, systemic arthritis or thyroid disease, mucous membrane dryness, medications, lagophthalmos	0 to 45*
IDEEL	57; 3 modules	Grittiness, sandy, burning, stinging, itching, irritation, scratchiness, dryness, mucus, puffy and swollen, redness, aching, soreness	Blurry vision, eye tiredness		Doing close work, doing work in dimly-lit conditions, driving, working on the computer, being in areas with scented products or smoke	Daily activity limitations, impact on work, emotional well-being	Treatment satisfaction	Each module 0 to 100†
NEI VFQ-25	25; 12 subscales	Burning, itching, aching	Quality of eyesight		Difficulty with a range of activities requiring near vision and distance vision	Quality of general health and general vision, limitations in ability to work, limitations in social function, effect on mental health	N/A	Each subscale 0 to 100 along with a combined total score from 0 to 100*
SPEED	4	Dryness, grittiness, scratchiness, soreness, irritation, burning, watering	Eye fatigue		N/A	N/A	N/A	0 to 28*
SANDE	2	Dryness and irritation	N/A		N/A	N/A	N/A	√ (frequency x severity)

*более высокие баллы указывают на ухудшение симптомов.

Опросник SPEED, разработанный Tear-Science, представляет собой опросник, основанный на частоте и степени тяжести, состоящий из 8 вопросов, который отслеживает суточные и долгосрочные изменения симптомов DED в течение 3-месячного периода. Баллы суммируются по частям опросника, касающимся частоты и тяжести, и общий балл может варьироваться от 0 до 28, при этом более высокие баллы предполагают более высокую частоту и тяжесть симптомов СДЭ. Анкета позволяет точно оценить частоту и тяжесть симптомов СДЭ и отличить симптоматических пациентов от бессимптомных пациентов с СДЭ; однако, как и другие опросники, обсуждавшиеся ранее, он не рассматривает функциональные показатели и показатели качества жизни⁷.

В опроснике SANDE, разработанном TearLab, используется линейная визуальная аналоговая шкала длиной 100 мм, позволяющая количественно оценить тяжесть и частоту симптомов синдрома сухого глаза.²² Анкета состоит всего из двух вопросов: один оценивает частоту симптомов, а другой — тяжесть симптомов. Варианты частоты варьируются от «редко» до «постоянно», а тяжесть — от «очень легкой» до «очень тяжелой». Пациенты отмечают, где они находятся по этой линейной шкале, а расстояние измеряется в миллиметрах. Оценки получают путем получения произведения измерения частоты симптомов на измерения тяжести симптомов и последующего извлечения квадратного корня. Анкета эффективна для оценки наличия и тяжести СДЭ, но не отражает функциональные оценки, а также показатели качества жизни, связанные с СДЭ. Однако, поскольку многие пациенты используют разные слова для описания симптомов DED, преимуществом этого опросника является объединение всех этих разных терминов в два пункта.

Учитывая сходство между симптомами DED и жалобами на боль в других частях тела, исследователи изучили, можно ли применять к глазу опросники, обычно используемые для диагностики и лечения ненокулярной боли.^{14,23} Например, можно использовать числовую рейтинговую шкалу (NRS), чтобы оценить интенсивность боли в течение разных периодов воспоминания, используя шкалу, привязанную к 0 для «отсутствия ощущения боли» и к 10 для «самой сильной боли в глазах, какую только можно себе представить». Этот тип NRS от 0 до 10 был валидирован как мера интенсивности боли во многих популяциях²⁴⁻²⁸ и рекомендован для использования в качестве основного показателя.

показатель исхода в клинических исследованиях хронической боли.²⁹ С помощью этого опросника было обнаружено, что люди, сообщавшие о симптомах DED, также сообщали о боли в глазах¹⁴:

- 11% (n = 17) испытуемых сообщили об отсутствии боли (NRS 0) в среднем за 1-недельный период воспоминания.
- 36% (n = 56) сообщили о легкой боли (NRS от 1 до 3) 34%
- (n = 52) сообщили об умеренной боли (NRS от 4 до 6)
- 19% (n = 29) сообщили о сильной боли (NRS от 7 до 10)

Еще одним широко используемым опросником является опросник симптомов нейропатической боли (NPSI). NPSI был признан подходящим инструментом самоотчета для оценки нейропатической боли,³⁰ использовался для количественной оценки различных аспектов нейропатической боли,³¹ и было обнаружено, что он коррелирует с механической/тепловой аллодинией и гипералгезией, оцениваемыми с помощью количественного сенсорного тестирования. 31 NPSI запрашивает около 7 дескрипторов, которые обычно ассоциируются с нейропатической болью (т. е. жжение, сдавливание, давление, электрический шок, колющие удары, уколы булавками/иголками, покалывание). Одна группа изучала использование опросника при DED, изменяя вопросы о вызванной боли (пункты 8, 9 и 10, вопросы о тяжести аллодинии или гипералгезии, вызванной [1] легким прикосновением, [2] давлением или [3]] контакт с чем-то холодным на коже) на вопросы, специфичные для боли в глазах (боль в глазах, вызванная или усиливающаяся под действием [1] ветра, [2] света и [3] тепла или холода).³² Используя эти 10 пунктов, можно получить общий NPSI. Рассчитывается оценка глаз (диапазон от 0 до 100) вместе с 5 подоценками (жгучая спонтанная боль, давящая спонтанная боль, пароксизмальная боль, вызванная боль и парестезия/дизестезия). Было обнаружено, что у лиц с симптомами DED показатели глазных NPSI и NRS хорошо коррелируют (r Пирсона = 0,66).¹⁴

СРАВНЕНИЕ АНКЕТ С ИНДЕКСОМ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОВЕРХНОСТИ ГЛАЗА

Исследования в литературе сравнивали эффективность опросника OSDI с другими опросниками. Asiedu и др. провели перекрестное исследование, сравнивающее опросники SPEED и OSDI. В образце

Исследование, проведенное среди 657 пациентов, показало хорошую внутреннюю согласованность обоих опросников (альфа Кронбаха 0,895 для SPEED и 0,897 для OSDI) и наличие значимой корреляции между общими баллами обоих опросников ($r = 0,68$).⁷ Amparo et al²² сравнили симптомы СДЭ, сообщаемые пациентами, по оценкам OSDI и SANDE. В этом исследовании с участием 114 пациентов баллы по обоим опросникам достоверно коррелировали как при исходном визите ($r = 0,64$), так и между изменениями баллов от исходного визита до последующего визита ($r = 0,47$).²² В секционном исследовании 154 пациентов с идиопатическими симптомами DED Калангара и др. обнаружили хорошие корреляции между DEQ-5 и OSDI (Pearson $r = 0,64$).¹⁴

Эти исследования показывают, что для оценки DED доступны и другие проверенные опросники. Однако, как и OSDI, каждый из них имеет свой набор недостатков. Анкеты различаются по длине, что может ограничивать группу пациентов, в которой их можно использовать, а также оценивать симптомы DED с использованием разных шкал, что затрудняет сопоставимость. Большинство из них исследуют симптоматику DED, тогда как меньшее число также исследует функциональные ограничения и качество жизни, связанное со зрением. Большинство анкет дают один общий балл; однако такие опросники, как IDEEL и NEI VFQ-25, дают оценки по каждой подшкале, как упоминалось ранее. По нашему мнению, идеальный опросник должен предоставлять общий балл, а также баллы по отдельным показателям, чтобы помочь лучше понять патофизиологию DED каждого пациента.

Дифференциация между различными подгруппами DED, а также влияние их симптомов на функцию и качество жизни может сыграть важную роль в индивидуализации лечения.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Анкеты по симптомам пациентов являются важным дополнением в диагностике и лечении СДЭ. Несмотря на то, что существует множество анкет, врачам в конечном итоге приходится выбирать те анкеты, которые, по его мнению, лучше всего подходят для его или ее клинической практики. Некоторые анкеты могут быть более полезны в качестве инструментов скрининга, тогда как другие могут использоваться для мониторинга долгосрочного прогрессирования и лечения СДЭ. Важно использовать анкеты

в сочетании с тщательным сбором анамнеза пациента, объективным тестированием и клиническим обследованием для адаптации планов лечения и ведения.

БЛАГОДАРНОСТИ

При поддержке Департамента по делам ветеранов, Управления здравоохранения ветеранов, Управления исследований и разработок, клинических исследований EPID-006-15S (доктор Галор), R01EY026174 (доктор Галор), основного гранта Центра NIH P30EY014801 и исследований по предотвращению слепоты. Неограниченный грант.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология синдрома сухого глаза: отчет Подкомитета по эпидемиологии Международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). Окул Сёрф. 2007;5(2):93-107.
2. Макгиннигл С., Нару С.А., Эперджеси Ф. Оценка синдрома сухого глаза. Сурв Офтальмол. 2012;57(4):293-316.
3. Граббс-младший, Толлесон-Райнхарт С., Хьюн К., Дэвис Р.М. Обзор показателей качества жизни в опросниках по синдрому сухого глаза. Роговица. 2014;33(2):215-218.
4. Фридман, Нью-Джерси. Влияние синдрома сухого глаза и лечения на качество жизни. Курр Опин Офтальмол. 2010;21(4):310-316.
5. Гиймен И., Бегли С., Чалмерс Р. и др. Оценка инструментов оценки результатов, сообщаемых пациентами, доступных для рандомизированных клинических исследований синдрома сухого глаза: пересмотр стандартов. Окул Сёрф. 2012;10(2):84-99.
6. Панель предпочтительных практик по заболеваниям роговицы и наружным заболеваниям. Синдром сухого глаза PPP — 2013.
<https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/dry-eye-syndrome-ppp--2013>. По состоянию на 30 июля 2018 г.
7. Асьеду К., Кьей С., Менса С.Н. и др. Индекс заболеваний глазной поверхности (OSDI) и стандартная оценка сухости глаз пациентами (SPEED): исследование доклинического образца. Роговица. 2016;35(2):175-180.
8. Шиффман Р.М., Кристиансон М.Д., Якобсен Г. и др. Надежность и достоверность Индекса заболеваний поверхности глаза. Арка Офтальмол. 2000;118(5):615-621.
9. Мартинес Дж.Д., Галор А., Рамос-Бетанкур Н. и др. Частота и факторы риска, связанные с сухостью глаз у пациентов, посещающих офтальмологический центр третичного уровня в Мехико. Клини Офтальмол. 2016;10:1335-1342.
10. Галор А., Фейер В., Ли Дж. и др. Параметры поверхности глаза у мужчин-ветеранов старшего возраста. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2013;54(2):1426-1433.
11. Шейн О.Д., Тилш Дж.М., Муньос Б. и др. Связь между признаками и симптомами сухости глаз у пожилых людей. Перспектива, основанная на численности населения. Офтальмология. 1997;104(9):1395-1401.
12. Крейн А.М., Фейер В., Феликс Э.Р. и др. Доказательства центральной сенсбилизации у пациентов с симптомами сухости глаз и жалобами на нейропатические боли в глазах: неполный ответ на местную анестезию и генерализованная повышенная чувствительность к вызванной боли. Вг J Офтальмол. 2017;101(9):1238-1243.

13. Галор А., Левитт Р.К., Феликс Э.Р. и др. Нейропатическая глазная боль: важный, но недооцененный признак синдрома сухого глаза. Глаз (Лондон).2015;29(3):301-312.
14. Калангара Дж. П., Галор А., Левитт Р.К. и др. Характеристики жалоб на боль в глазах у пациентов с идиопатическими симптомами сухости глаз. Контактные линзы для глаз. 2017;43(3):192-198.
15. Нго В., Шринивасан С., Кич А. и др. Самостоятельное введение индекса заболеваний глазной поверхности по сравнению с проверяющим. Дж Оптом. 2017;10(1):34-42.
16. Чалмерс Р.Л., Бегли К.Г., Кэффери Б. Валидация опросника по синдрому сухого глаза, состоящего из 5 пунктов (DEQ-5): различие по самооценке степени тяжести и диагнозов синдрома сухого глаза с дефицитом слезной жидкости. Конт-линза переднего глаза. 2010;33(2):55-60.
17. Николс К.К., Николс Дж.Дж., Митчелл Г.Л. Надежность и достоверность индекса сухости глаз Макмонни. Роговица. 2004;23(4):365-371.
18. Абец Л., Раджагопалан К., Мерцанис П. и др. Разработка и валидация опросника «Влияние синдрома сухого глаза на повседневную жизнь» (IDEEL), показателя результатов, сообщаемых пациентами (PRO), для оценки бремени синдрома сухого глаза у пациентов. Здоровье, качество жизни. 2011;9:111.
19. Манджионе С.М., Ли П.П., Гутьеррес П.Р. и др. Разработка опросника зрительных функций Национального института глаз, состоящего из 25 пунктов. Арка Офтальмол. 2001;119(7):1050-1058.
20. Ревницкий Д.А., Ренц А.М., Харнам Н. и др. Надежность и валидность опросника зрительных функций Национального института глаза-25 у пациентов с возрастной дегенерацией желтого пятна. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2010;51(2):712-717.
21. Оуэн К.Г., Рудница А.Р., Смит Л. и др. Является ли NEI VFQ-25 полезным инструментом для выявления нарушений зрения у пожилых людей? БМК Офтальмол. 2006;6:24.
22. Ампаро Ф., Шаумберг Д.А., Дана Р. Сравнение двух опросников для оценки симптомов сухого глаза: индекса заболевания поверхности глаза и оценки симптомов сухого глаза. Офтальмология. 2015;122(7):1498-1503.
23. Кази Ю., Гурвиц С., Хан С. и др. Валидность и надежность нового исследования по оценке боли в глазах (OPAS) для количественной оценки и мониторинга боли в роговице и поверхности глаза. Офтальмология. 2016;123(7):1458-1468.
24. Карацени А., Черный Н., Файнзингер Р. и др. Инструменты и методы измерения боли в клинических исследованиях паллиативной помощи: рекомендации экспертной рабочей группы Европейской ассоциации паллиативной помощи. J Управление болевым симптомом. 2002;23(3):239-255.
25. Фаррар Дж.Т., Янг Дж.П.младший, Ламоро Л. и др. Клиническая значимость изменений интенсивности хронической боли измеряется по 11-балльной числовой шкале оценки боли. Боль. 2001;94(2):149-158.
26. Пейс Дж.А., Коэн, Флорида. Валидность устно вводимой числовой рейтинговой шкалы для измерения интенсивности боли при раке. Раковые медсестры. 1997;20(2):88-93.
27. Феррейра-Валенте М.А., Паис-Рибейро Х.Л., Йенсен, член парламента. Валидность четырех шкал оценки интенсивности боли. Боль. 2011;152(10):2399-2404.
28. Дженсен М.П., Тернер Дж.А., Романо Дж.М. Какое максимальное количество уровней необходимо для измерения интенсивности боли? Боль. 1994;58(3):387-392.
29. Дворкин Р.Х., Терк Д.С., Фаррар Дж.Т. и др. Основные показатели результатов клинических исследований хронической боли: рекомендации ИММРАСТ. Боль. 2005;113(1-2):9-19.
30. Буассира Д., Аттал Н., Ферманиан Дж. и др. Разработка и валидация перечня симптомов нейропатической боли. Боль. 2004;108(3):248-257.
31. Зельман Д.С., Дюкс Э., Бранденбург Н. и др. Определение пороговых значений для легкой, умеренной и сильной боли, вызванной диабетической периферической нейропатией. Боль. 2005;115(1-2):29-36.
32. Спирер О., Феликс Э.Р., Макклеллан А.Л. и др. Механические пороги роговицы отрицательно связаны с симптомами сухости глаз и боли в глазах. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2016;57(2):617-625.

ГЛАВА 4

Кто-нибудь еще проводит тестирование Ширмера?



Брайан Рот, доктор медицинских наук и Элизабет Ю, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Кабинетная диагностика стала включать объективные измерения (осмолярность слезы, матриксная металлопротеиназа-9, лактоферрин, тест на синдром Шегрена) и визуализацию (оптическая когерентная томография, интерферометрия, кератография, мейбография) для оценки века, слезной пленки и роговицы.
- ◆ В 15-секундном тесте с феноловой красной нитью используется мягкая и тонкая нить, которая вызывает меньший рефлекторный разрыв по сравнению с 5-минутным тестом Ширмера с промокательными бумажными полосками.
- ◆ В настоящее время не существует золотого стандарта диагностики синдрома сухого глаза, но в последнее время возможности тестирования расширились.

Сухой глаз является распространенной жалобой и болезненным состоянием, оцениваемым в клиническом кабинете, однако инструменты для его оценки сильно различаются как по форме, так и по функциям. Множество тестов направлено на оценку различных механизмов образования, удержания и макияжа слез. Старые методы (например, тест Ширмера) продолжают широко использоваться, несмотря на доказанные трудности с воспроизводимостью, чувствительностью и специфичностью, а также дискомфорт пациента.¹⁻⁴ Учитывая множество потенциальных этиологий синдрома сухого глаза, неудивительно, что ни один тест не является единым. считается золотым стандартом диагностики.^{1,2,5} Новые технологии, такие как измерение осмолярности слезы, тестирование биомаркеров (например, матриксной металлопротеиназы-9 [ММП-9], лактоферрина) или оптическая когерентная томография мениска слезы (ОКТ), удерживают обещают помочь в дальнейшем выяснении причины сухости глаз у конкретных пациентов, но также имеют свои ограничения и требуют дополнительных затрат.

Мы организовали различные клинические испытания для диагностики синдрома сухого глаза по назначению. Сюда входит оценка секреции слезы (как рефлекторной, так и основной секреции), клиренса слезы, повреждения поверхности глаза, стабильности слезной пленки, оценки объема слезной жидкости и оценки осмолярности. Оценка тяжести и причины синдрома сухого глаза важна не только для пациентов с симптомами, но также для выявления тех, кто подвержен риску синдрома сухого глаза в предоперационном периоде катаракты или рефракции.

ОБЫЧНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ: СЛЕЗЕКРЕЦИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Впервые описанные немецким офтальмологом Отто Ширмером в 1903 году⁶ и до сих пор, возможно, наиболее часто используемые тесты в клинической практике, тесты на базовую секрецию и тест Ширмера представляют собой концептуально простые тесты, которые помогают ответить на основной вопрос: вырабатывает ли глаз достаточное количество слез?

Нестандартное использование этих тестов, включая различные пороговые значения измерений и вариативность процедур практикующим врачом (например, блоттинг остаточной жидкости из конъюнктивального тупика, степень достигнутой местной анестезии) дает разные результаты. Множество отчетов иллюстрируют высокую вариабельность и плохую корреляцию этих тестов с другими признаками и симптомами сухого глаза.^{4,7-11} Лукка и др., например, обнаружили, что тест Ширмера дает 25% чувствительность и

Специфичность 90%.¹² Другие исследования поставили под сомнение повторяемость тестов.^{7,13,14} Николс и др. обнаружили, что простая оценка симптомов и время разрыва слезы (ТВУТ) были более воспроизводимыми показателями, чем тест Ширмера, хотя авторы Обратите внимание, что тест работает относительно лучше при более поздних стадиях заболевания.⁴

Традиционно считается, что эти тесты оценивают либо базальное, либо рефлекторное слезоотделение в зависимости от метода и использования местного анестетика. Многие авторы, однако, отвергли идею о том, что либо базальное, либо рефлекторное слезоотделение можно изолировать надлежащим образом.^{3,15} Например, простая стимуляция края века, связанная с промокающей бумагой при тесте Ширмера, вероятно, также вызывает значительное рефлекторное слезоотделение.¹⁶

Чтобы устранить многие ограничения вышеупомянутого теста Ширмера, в 1980-х годах был разработан тест с феноловым красным ниткой.¹⁷ Этот тест состоит из хлопковой нити, пропитанной рН-чувствительным феноловым красным. При контакте с легкой щелочностью слез нить меняет цвет с желтого на красный. Поскольку нить мягкая и тонкая по сравнению с тестом Ширмера, считается, что в первую очередь оценивают базовую секрецию без рефлекторного разрыва. Тест более удобен для пациента (вызывает меньше рефлекторных разрывов) и выполняется быстрее (15 секунд вместо 5 минут), что позволяет проводить тестирование как у взрослых, так и у детей. Chiang и соавт. сравнили нормальные и сухие глаза как при тесте Ширмера, так и при тесте на феноловый красный, и пришли к выводу, что частота ложноположительных результатов при использовании фенолового красного была значительно выше, чем у Ширмера (3% против 18%). Однако остаются многочисленные ограничения, включая низкую воспроизводимость. и плохая корреляция с другими признаками и симптомами сухости глаз. В клинической практике использование теста с феноловым красным ограничено во многом из-за коммерческой доступности продукта. Даже так называемые пороговые значения для пределов смачивания трудно использовать в диагностических целях из-за их высокой изменчивости.^{5,19-21}

Салех и соавт.¹⁹ изучили популяцию потенциальных пациентов с катарактой при предварительном скрининге к хирургическому вмешательству и обнаружили, что ни тест Ширмера, ни тест на феноловый красный не согласуются с симптомами; более того, было обнаружено, что эти два теста не имеют корреляции друг с другом. Кроме того, хотя тесты оценивают разрыв

производства, они не пытаются оценить функцию слезы или состав самой слезной пленки.

ТВУТ — часто используемый тест из-за его простоты в качестве быстрой оценки в кабинете и легкодоступного флуоресцеина. Этот тест оценивает временной интервал между морганием и первым появлением сухого пятна на роговице.

Нестабильность слезной пленки отражается ТВУТ и является частым признаком, связанным со снижением продукции слезы, а также с повышенным испарением, например, при дисфункции липидного компонента слезной пленки, связанной с заболеванием мейбомиевых желез. Как и другие тесты для оценки синдрома сухого глаза, ТВУТ имеет низкую воспроизводимость²² и мешающие факторы, в том числе количество жидкости, вводимой при инстилляциях флуоресцеина.^{4,23}

Оценка поверхности глаза на предмет окрашивания флуоресцеином, бенгальским розовым и лиссаминовым зеленым (все доступны в виде раствора или пропитанных полосок) — широко распространенные методы диагностики синдрома сухого глаза, которые легко выполняются в клинических условиях. Флуоресцеин окрашивает эпителиальные эрозии и обнаженную базальную мембрану. Бенгальская роза и лиссаминовый зеленый окрашивают эпителий, когда происходит разрушение защитного муцинового покрытия.^{24,25} Недостатки этих методов включают в себя присущую им инвазивность, которая может привести к рефлекторному разрыву, хотя лиссаминовый зеленый позволяет избежать жжения, связанного с бенгальским розовым, и менее токсичен для здоровые эпителиальные клетки.^{24,25} Несколько схем оценки, такие как система оценки Ван Бийстервельда, которая оценивает роговицу по зоне и количеству окрашивания, были разработаны для мониторинга и оценки градации роговицы стандартизированным способом, что особенно полезно при клинических исследованиях.^{26,27} Однако степень варьируется в широких пределах между практикующими врачами в клинической практике.

НОВЫЕ МОДАЛЬНОСТИ

Неинвазивные методы диагностики синдрома сухого глаза, такие как топография роговицы, интерферометрия слезы, эвапориметрия слезы и исследование мениска слезы, теперь доступны для помощи в диагностике. имеют свои недостатки.

Оптической когерентной томографии

Оптическая когерентная томография переднего сегмента (АС-ОКТ) является неинвазивным тестом и, хотя и дорогостоящим, доступна во многих кабинетах практикующих врачей.

Устройство измеряет слезный мениск, обычно нижний, что позволяет получить точные количественные показания. Савини и соавт. продемонстрировали, что средняя высота мениска слезы (ТМН) была значительно ниже ($P < 0,0001$) у пациентов с дефицитом слезной жидкости ($0,13 \pm 0,07$ мм), чем в нормальной контрольной группе ($0,25 \pm 0,08$ мм).²⁹

Сообщается, что AS-OCT имеет высокий потенциал для исследования и оценки слезного мениска из-за ее скорости, высокого разрешения и способности неинвазивно предоставлять подробную информацию о поверхности глаза.²⁹⁻³¹ Результаты AS-OCT продемонстрировали хорошее согласие с пациентами. -сообщили о субъективных симптомах.^{32,33} Демонстрируя множество возможных клинических применений этой технологии, Hwang и соавт. представили метод визуализации мейбомиевых желез, предполагая, что AS-OCT также может использоваться при заболеваниях мейбомиевых желез.³⁴ Ожидаемые ограничения включают в себя время посещения кабинета, расходы и ограниченная полезность у людей с конъюнктивохалазисом и нарушениями непрерывности края века, среди прочего.

Интерферометрия

Интерферометрия, еще один метод визуализации, позволяет быстро оценить слезную пленку *in vivo* путем регистрации оптической интерференции самой слезной пленки, что указывает на наличие тонкого липидного слоя.^{35,36} Предыдущие исследования показали, что когда липидный слой в целостности, испарение представляет собой небольшую потерю воды, которая компенсируется слезной железой; однако в случае его отсутствия испарение увеличивается в 4 раза, что приводит к появлению симптомов сухого глаза.³⁷ Отмечая, что обострение синдрома сухого глаза (ССС) после фактоэмульсификации является частой причиной неудовлетворенности пациентов, Ким и соавт.³⁸ оценили толщину липидного слоя слезной пленки. до и после операции по удалению катаракты с использованием LipiView (TearScience), первого устройства для количественного определения толщины липидного слоя слезной пленки.

Исследователи обнаружили, что липидный слой слезной пленки был значительно тоньше после операции по удалению катаракты и что этот слой значимо коррелировал с DES.

предполагая, что клиницисты должны учитывать липидный слой слезной пленки при лечении обострения СЛП после операции по удалению катаракты.

Кератография

Кератограф OCULUS 5M (OCULUS), один из новых современных топографов роговицы, использует инфракрасный свет для неинвазивных кератографических инструментов TBUT, ТМН и мейбографии. 39-41 Abdelfattah и соавт. 40 сравнили этот новый инструмент у пациентов с заболеваниями поверхности глаза. стандартным контролем, а также более традиционным методам (таким как окрашивание флуоресцеином).

Эта группа обнаружила, что значения OCULUS ТМН были статистически значимо выше в группе с заболеваниями поверхности глаза, чем в контрольной группе (0,4:0,3 мм, $P = 0,001$), тогда как традиционные значения флуоресцеина были выше в контрольной группе (0,4:0,2 мм, $P = 0,01$). 40 Значения OCULUS TBUT статистически значимо не отличались между группами с заболеванием поверхности глаза и контрольной группой (6,7:8,2 секунды, $P = 0,69$), тогда как значения времени распада флуоресцеина были статистически значимо выше в контрольной группе. (6,7:5,6 секунды, $P = 0,05$).

Тиан и др. обнаружили, что измерения ТМН и TBUT с помощью этого устройства обеспечивают приемлемую повторяемость и воспроизводимость, хотя в большей степени с ТМН. 39 Опять же, это подчеркивает сложность сравнения новой технологии с предшествующими традиционными методами в отсутствие золотого стандарта, особенно когда предыдущие способы оказались плохо воспроизводимыми.

Осмолярность

Также было показано, что у пациентов с сухостью глаз наблюдается гиперосмолярность слезной пленки. Ранее упомянутые методы в основном сосредоточены на визуализации для детализации поверхности слезы; однако состав слез может содержать дополнительные диагностические подсказки. Раньше трудности с измерением осмолярности слезы делали это измерение затруднительным, но новые технологии быстро меняют эту ситуацию. Например, система измерения осмолярности TearLab (TearLab) представляет собой ручной инструмент, который позволяет получать практически мгновенные показания и требует только приложения к мениску слезной пленки для облегчения измерения. Потвин и др. в обширном исследовании рецензируемой литературы обнаружили, что использование осмолярности слезной пленки поддерживается в качестве объективного числового показателя для диагностики и классификации

тяжесть и лечение синдрома сухого глаза.⁴² Было обнаружено, что осмолярность является воспроизводимой и точной, а также обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем традиционные диагностические методы.⁴²⁻⁴⁵ Корреляция с другими формами тестирования широко варьируется, что снова согласуется с тем фактом, что различные диагностические тесты выявляют разные аспекты заболевания.⁴⁶ В настоящее время общепринятым порогом, который отличает здоровые глаза от сухих, является то, когда более высокое значение осмолярности слезной пленки в двух глазах составляет 308 мОсм/л,^{44,47} или разница между глазами, но учтите, что, как и любой диагностический инструмент, интерпретация должна основываться на всей клинической оценке.⁴⁴

Мейбография

Дисфункция мейбомиевых желез (ДМЖ), частая причина испарительного СЛГ, может быть определена как хроническая диффузная аномалия мейбомиевых желез, вызванная либо обструкцией протоков, либо секрецией желез.⁴⁸ В конечном итоге эти изменения приводят к изменению секреции липидов слезы, нестабильности слезной пленки, и, в конечном итоге, изменения на поверхности глаза.⁴⁹ Учитывая важность MGD как причины DES, существует множество новых технологий, используемых для помощи в его диагностике.

Инфракрасная мейбография ранее использовалась в клинических условиях, позволяя получить двумерную визуализацию мейбомиевых желез для подтверждения выпадения желез⁵⁰; однако подробные анатомические структуры не могут быть четко визуализированы, и многие авторы сообщают, что показатели выбывания, основанные на инфракрасных изображениях, не коррелируют с клиническими признаками, что указывает на необходимость дальнейших методов оценки.^{51,52}

ОКТ, ранее упоминавшаяся из-за ее использования для измерения слезного мениска, также полезна в диагностике МГД. Отмечено, что длина и ширина мейбомиевых желез значительно уменьшаются у пациентов с МГД, и эти параметры коррелируют как с симптомами на поверхности глаза, так и с клиническими признаками.⁵³ Уоо и соавт. предположили расхождение в интерпретации двумерной визуализации мейбомиевых желез. использование инфракрасной мейбографии по сравнению с ОКТ, что позволяет предположить, что ОКТ является более точной формой диагностики.⁵⁴

Существуют ограничения на эту улучшенную визуализацию, и результаты необходимо использовать в контексте других клинических данных. Например, потеря мейбомиевых желез и качество мейбомиевых желез демонстрируют положительную корреляцию друг с другом, но показатели TBUT и окрашивания роговицы значимо коррелируют только со степенью мейбомиевых желез, а не с потерей мейбомиевых желез, отметив, что экспрессия мейбомиевых желез во время исследования с помощью щелевой лампы по-прежнему является жизненно важной частью в диагностике.⁵⁵ Это открытие Eom et al⁵⁵ показывает, что такая диагностика, как мейбография, полезна, но сама по себе может быть недостаточной. Более того, Ким и др. отмечают, что, хотя морфология и функция мейбомиевых желез могут хорошо коррелировать, большое расхождение с истинной функцией все же может существовать при гиперсекреторной MGD или MGD смешанного механизма.⁵⁶ Таким образом, хотя мейбография является полезным инструментом диагностической оценки, он недостаточно специфичен, чтобы исключить функциональную МГД.

Оценка биомаркеров

Сухой глаз – многофакторное заболевание, требующее многофакторного подхода к диагностике. Одним из факторов, который становится все более очевидным, является наличие или отсутствие воспаления, идентификация которого может помочь в принятии терапевтических решений.⁵⁷ Несмотря на то, что медиаторов воспаления много, ММР-9 служит отличным биомаркером воспаления, поскольку его уровень на ранних стадиях повышается, , катализирует дальнейшее развитие интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли-альфа и накапливается при персистирующем воспалении.⁵⁸⁻⁶⁰ Более того, ММР-9 дестабилизирует слезную пленку и напрямую способствует дисфункции роговичного барьера.⁶¹ Было показано, что повышение уровня ММР-9 предшествуют развитию окрашивания роговицы и способствуют нестабильности слезной пленки у 30% пациентов.⁶² Интересно, что мыши с нокаутом ММР-9 устойчивы к развитию синдрома сухого глаза.⁶³

InflammaDry (Quidel) — это быстрый амбулаторный тест, который просто обнаруживает наличие ММР-9; это не дает количественного результата. Определение того, у каких пациентов с симптоматическим синдромом сухого глаза имеется основное воспаление, может предсказать реакцию пациента на лечение и, следовательно, повлиять на стратегию клинического ведения. Мессмер и др. обнаружили, что результаты ММР-9 указывают на клинически значимое воспаление у 40% пациентов с синдромом сухого глаза, и результаты хорошо коррелируют.

с TBUT, тестом Ширмера, окрашиванием конъюнктивы и роговицы, количеством закупоренных протоков мейбомиевых желез и патологической секрецией мейбомиевых желез.⁶⁵

Лактоферрин, гликопротеин, вырабатываемый слезной железой, также был тщательно изучен и оказался обладающим противовоспалительными свойствами.⁶⁶ Сообщалось, что уровень лактоферрина в слезе является показателем секреторной функции слезной железы. Предыдущие исследования показали, что уровень лактоферрина в слезе коррелирует с тяжестью поражений эпителия конъюнктивороговицы у пациентов с первичным, вторичным синдромом сухого глаза и синдромом Шегрена.⁶⁷ На практике Touch Tear Lactoferrin MicroAssay (Touch Scientific, Inc) и Tearscan (Advanced) Tear Diagnostics) позволяют быстро обнаружить лактоферрин в слезах, причем более низкие уровни указывают на сухость глаз. Пероральный прием лактоферрина был предложен в качестве метода лечения для улучшения стабильности слезы и поверхности глаза при синдроме Шегрена и может свидетельствовать о положительном эффекте от приема добавок.⁶⁸ Синдром Шегрена — это аутоиммунное заболевание, которое часто первоначально проявляется неспецифическими симптомами, включая сухость глаз и сухость во рту. Традиционно для диагностики используется оценка биомаркеров с помощью SS-A, SS-B, антинуклеарных антител и ревматоидного фактора. Однако в настоящее время коммерчески доступен амбулаторный диагностический тест (Sjö, Bausch + Lomb), который включает новые аутоантитела, которые, по-видимому, связаны с ранними стадиями синдрома Шегрена: белок слюны-1, карбоангидраза-6 и секреторный белок околоушной железы.^{69,70} Образец крови получают путем прокола пальца в офисе или в диагностической лаборатории. Этот тест обеспечивает большую чувствительность и специфичность по сравнению с традиционным тестированием, а также возможность более ранней диагностики.⁷¹⁻⁷⁴

Дифференциация между DES и глазной аллергией может быть сложной задачей для клинической дифференциации. Учитывая, что 30 миллионов американцев страдают сезонной аллергией, и 70% из них сообщают о глазных симптомах, важно понять основную причину жалоб пациента, чтобы назначить лучшее лечение.⁷⁵ Формула аллергии доктора по рецепту (Bausch + Lomb) запатентованный диагностический тест в кабинете, который позволяет провести тестирование на аллергию с использованием пластикового аппликатора для кожного прик-теста на 58 аллергенов. Тесты созданы специально для того, чтобы

специфичный для глаз и региональный, что позволяет врачу затем соответствующим образом устранить основную причину раздражения глаз.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Сухой глаз является частой проблемой в клинической практике, однако многочисленные доступные тесты лишь подчеркивают трудности диагностики и оценки степени тяжести. Как отмечалось ранее, каждый тест представляет для клинициста свои собственные проблемы, будь то надежность, чувствительность или специфичность. Поскольку сухость глаз может быть результатом плохого образования, удерживания или образования самой слезной пленки, ни один тест не доказал эффективности диагностики каждого компонента в отдельности.

Без надежного золотого стандарта для сравнения даже задача оценки новых методов оказалась сложной. Опытный врач будет стремиться использовать признаки и симптоматику сухого глаза, хорошо зная ограничения каждого диагностического инструмента, будь то традиционные или новые технологии, чтобы наилучшим образом помочь своим пациентам.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Смит Дж., Николс К.К., Болдуин Э.К. Современные модели использования диагностических тестов при оценке синдрома сухого глаза. *Роговица*. 2008;27:656-662.
2. Версура П., Фригато М., Челлини М. и др. Диагностическая эффективность тестов слезной функции у пациентов с синдромом Шегрена. *Глаз*. 2007;21:229-237.
3. Клинич Т.Е., Бенедетто Д.А., Фельберг Н.Т., Лейбсон П.Р. Проба Ширмера. *Присмотритесь*. Арка Офтальмол. 1983;101:1383-1386.
4. Николс К.К., Митчелл Г.Л., Задник К. Повторяемость клинических измерений синдрома сухого глаза. *Роговица*. 2004;23:272-285.
5. Международный семинар по проблемам сухого глаза. Методологии диагностики и мониторинга синдрома сухого глаза: отчет Подкомитета по диагностической методологии Международного семинара по синдрому сухого глаза. *Окул Сёрф*. 2007;5:108-152.
6. Ширмер О. Изучение физиологии и патологии трансна-абсондерунга и транснабфура. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1903;56:197-291.
7. Чо П., Яп М. Тест Ширмера II. Клиническое исследование его повторяемости. *Оптом Вис Ски*. 1993;70:157-159.
8. Чо П. Тест Ширмера I. Обзор. *Оптом Вис Ски*. 1993;70(2):152-156.
9. Калларакал Г.Ю., Ансари Э.А., Амос Н. и др. Сравнительное исследование по оценке клинического использования времени мениска флуоресцеина (FMT) со временем разрыва слезы (TBUT) и тестов Ширмера (ST) при диагностике синдрома сухого глаза. *Глаз*. 2002;16:594-600.

10. Томлинсон А., Блейде К.Дж., Пирс Э.И. Что на самом деле измеряет тест с феноловой красной нитью? *Оптом Вис Ски*. 2001;78:142-146.
11. Сенчина М., Вакс М.Б. Количественная оценка выработки слез: обзор методов и возможностей открытия лекарств от синдрома сухого глаза. *J Ocul Biol Dis Infor*. 2008;1(1):1-6.
12. Лукка Х.А., Нуньес Х.Н., Фаррис Р.Л. Сравнение диагностических тестов сухого кератоконъюнктивита: лактопласты, Ширмера и осмолярности слезы. *КЛАО Дж*. 1990; 16: 109-112.
13. Ли Дж.Х., Хён П.М. Воспроизводимость теста Ширмера. *Корейский журнал J Ophthalmol*, 1988; 2:5-8.
14. Пиншмидт СЗ. Оценка слезного теста Ширмера. *South Med J*. 1970;63:1256.
15. Афонсо А.А., Монрой Д., Стерн М.Е. и др. Корреляция клиренса слез и результатов теста Ширмера с симптомами раздражения глаз. *Офтальмология*. 1999;106:803-810.
16. Табак С. Короткий слезный тест Ширмера. *Контакт*. 1972;16:38-42.
17. Хамано Х.М., Хори М., Хамано Т. и др. Новый метод измерения слез. *КЛАО Дж*. 1983; 9: 281-289.
18. Чианг Б., Асбелл П.А., Франклин Б. Тест с феноловой красной нитью и тест Ширмера на выработку слез у нормальных пациентов и пациентов с синдромом сухого глаза. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci*. 1988; 29 (Приложение): 337.
19. Салех Т.А., Бейтс А.К., Юингс П. Феноловый тест с красной нитью и тест Ширмера: сравнительное исследование. *Глаз*. 2006;20:913-915.
20. Сакамото Р., Беннетт Э.С., Генри В.А. и др. Тест на разрыв феноловой красной нити: межкультурное исследование. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci*. 1993;34:3510-3514.
21. Чо П. Тест хлопчатобумажной нити: краткий обзор и клиническое исследование его надежности на гонконгско-китайском языке. *Оптом Вис Ски*. 1993;70:804-808.
22. Ванли Г.Т., Леопольд И.Х., Грегг Т.Х. Интерпретация разрыва слезной пленки. *Арка Офтальмол*. 1977;95:445-448.
23. Джонсон М.Э., Мерфи П.Дж. Влияние объема закапываемого раствора флуоресцеина на значения и повторяемость измерений TBUT. *Роговица*. 2005;24:811-817.
24. Ким Дж., Фулкс Г.Н. Оценка влияния лиссамина зеленого и бенгальского розы на эпителиальные клетки роговицы человека. *Роговица*. 1999;18:328-332.
25. Ким Дж. Использование витальных красителей при заболеваниях роговицы. *Курр Опин Офтальмол*. 2000;11(4):241-247.
26. Срон А.Дж., Эванс В.Е., Смит И.А. Оценка окрашивания роговицы и конъюнктивы в контексте других тестов на сухость глаз. *Роговица*. 2003;22(7):640-650.
27. ван Бийстервельд ОП. Диагностические тесты при синдроме сухости. *Арка Офтальмол*. 1969;82:10-14.
28. Ёкои Н., Комуро А. Неинвазивные методы оценки слезной пленки. *Exp Eye Res*. 2004;78:399-407.
29. Савини Г., Барбони П., Занини М. Оценка разрывного мениска с помощью оптической когерентной томографии. *Офтальмологическая хирургическая лазерная визуализация*. 2006;37:112-118.
30. Ван Дж., Аквалелла Дж., Палакуру Дж. и др. Взаимосвязь между толщиной центральной слезной пленки и слезными менисками верхних и нижних век. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci*. 2006;47:4349-4355.
31. Ибрагим ОМ, Догру М, Такано Й и др. Применение оптической когерентной томографии Visante для измерения высоты мениска слезы в диагностике синдрома сухого глаза. *Офтальмология*. 2010;117(10):1923-1929.
32. Нгуен П., Хуанг Д., Ли Й. и др. Корреляция между оценками параметров нижнего слезного мениска, полученными с помощью оптической когерентной томографии, и клиническими особенностями синдрома сухого глаза. *Роговица*. 2012;31(6):680-685.
33. Акияма Р., Усуи Т., Ямагами С. Диагностика сухого глаза по измерениям слезного мениска с использованием оптической когерентной томографии переднего сегмента. *Роговица*. 2015;34(Приложение 11):S115-S120.
34. Хван Х.С., Шин Дж.Г., Ли Б.Х., Эом ТиДжей, Джу СиКей. 3D-мейбография человеческого века in vivo с использованием ОКТ Фурье-доменов в реальном времени. *ПЛОС ОДИН*. 2013;8(6).

35. Гото Э, Догру М, Кодзима Т, Цубота К. Компьютерный синтез интерференционной цветовой диаграммы липидного слоя слезы человека с помощью колориметрического подхода. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2003;44(11):4693-4697.
36. Маисса С., Гийон М. Динамика слезной пленки и характеристики липидного слоя: влияние возраста и пола. *Конт-линза переднего глаза.* 2010;33(4):176-182.
37. Мазерс В.Д. Испарение с поверхности глаза. *Exp Eye Res.* 2004;78:389-394.
38. Ким Дж.С., Ли Х., Чой С., Ким Е.К., Со К.Ю., Ким Т. Оценка толщины липидного слоя слезной пленки после операции по удалению катаракты. *Семин Офтальмол.* 2018;33(2):231-236.
39. Тянь Л., Цюй Дж., Чжан Х., Сунь Х. Повторяемость и воспроизводимость измерений неинвазивного кератографа 5М у пациентов с синдромом сухого глаза. *Дж Офтальмол.* 2016;2016:8013621.
40. Абдельфаттах Н.С., Дастириду А., Садда С.Р., Ли О.Л. Неинвазивная визуализация динамики слезной пленки в глазах с заболеванием поверхности глаза. *Роговица.* 2015;34(Приложение 10):S48-S52.
41. Ханал С., Томлинсон А., Макфадьен А. и др. Диагностика сухости глаз. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2008;49:1407-1414.
42. Потвин Р., Макари С., Рапуано С.Дж. Осмолярность слезной пленки и синдром сухого глаза: обзор литературы. *Клин Офтальмол (Окленд, Новая Зеландия).* 2015; 9: 2039-2047.
43. Версура П., Профазо В., Кампос Э.К. Показатели осмолярности слезы по сравнению с предыдущими диагностическими тестами на синдром сухого глаза. *Карр Глаз Рез.* 2010;35(7):553-564.
44. Лемп М.А., Брон А.Дж., Бодуэн С. и др. Осмолярность слезы в диагностике и лечении синдрома сухого глаза. *Am J Офтальмол.* 2011;151(5):792-798.e1.
45. Томлинсон А., Ханал С., Рамаеш К., Пеленка С., Макфадьен А. Осмолярность слезной пленки: определение референта для диагностики синдрома сухого глаза. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2006;47(10):4309-4315.
46. Салливан Б.Д., Крюс Л.А., Мессмер Э.М. и др. Корреляции между обычно используемыми объективными признаками и симптомами для диагностики синдрома сухого глаза: клинические последствия. *Акта Офтальмол.* 2014;92(2):161-166.
47. Якоби С., Якоби А., Крузе Ф.Е., Курсифен С. Измерение осмолярности слезной пленки при синдроме сухого глаза с использованием технологии электрического импеданса. *Роговица.* 2011;30(12):1289-1292.
48. Нельсон Дж.Д., Шимазаки Дж., Бенитес-дель-Кастильо Х.М. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: отчет подкомитета по определениям и классификации. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2011;52:1930-1937.
49. Кноб Э., Кноб Н., Миллар Т. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: отчет подкомитета по анатомии, физиологии и патофизиологии мейбомиевых желез. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2011;52:1938-1978.
- [Бесплатная статья PMC] [PubMed] 50. Арита Р., Ито К., Иноуэ К., Аmano С. Бесконтактная инфракрасная мейбография для документирования возрастных изменений мейбомиевых желез в нормальной популяции. *Офтальмология.* Ред. 2008 г.;115:911-9.
- [В PubMed] 51. Финис Д., Акерманн П., Пишель Н. и др. Оценка дисфункции мейбомиевых желез и локального распределения атрофии мейбомиевых желез методом бесконтактной инфракрасной мейбографии. *Карр Глаз Рез.* 2015;40(10):982-989.
- [Бесплатная статья PMC] [PubMed] 52. Нго В., Сринивасан С., Шульце М., Джонс Л. Повторяемость оценки выпадения мейбомиевых желез с использованием двух инфракрасных систем. *Оптом Вис Ски.* 2014;91:658-667.
- [Бесплатная статья PMC] [PubMed] 53. Liang Q, Pan Z, Zhou M и др. Оценка результатов оптической когерентной томографии-мейбографии у пациентов с обструктивной дисфункцией мейбомиевых желез. *Роговица.* 2015;34(10):1193-1199.
- [PubMed] 54. Ю Ю.С., На КС, Бён Ю.С. и др. Исследование выпадения желез, обнаруженного при инфракрасной мейбографии, с использованием мейбографии оптической когерентной томографии. *Окул Сёрф.* 2017;15(1):130-138.
55. Эом Ю, Чхве К.Е., Кан С.Ю., Ли Х.К., Ким Х.М., Сонг Дж.С. Сравнение потери мейбомиевых желез и выраженной степени мейбомиевых желез на верхних и нижних веках у пациентов с обструктивной дисфункцией мейбомиевых желез. *Роговица.* 2014;33(5):448-452.

56. Ким Х.М., Ом Й., Сон Дж.С. Взаимосвязь морфологии и функции мейбомиевых желез. Контактные линзы для глаз. 2018;44(1):1-5.
57. Кауфман Х.Э. Практическое обнаружение ммр-9 позволяет диагностировать заболевание поверхности глаза и может помочь предотвратить его осложнения. Роговица. 2013;32(2):211-216.
58. Чотикаванич С., де Пайва К.С., Ли де К. и др. Продукция и активность матричной металлопротеиназы-9 на поверхности глаза увеличиваются при синдроме дисфункциональной слезы. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2009;50(7):3203-3209.
59. Ли ДК, Чен З, Сонг ХЛ, Луо Л, Пфлюгфельдер СК. Стимуляция матричных металлопротеиназ за счет гиперосмолярности через путь JNK в эпителиальных клетках роговицы человека. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2004;45(12):4302-4311.
60. Массингейл МЛ, Ли Х, Валлабхаджосюла М, Чен Д, Вэй Ю, Асбелл П.А. Анализ воспалительных цитокинов в слезах пациентов с синдромом сухого глаза. Роговица. 2009;28(9):1023-1027.
61. Корралес Р.М., Стерн М.Е., Де Пайва К.С., Уэлч Дж., Ли Д.К., Пфлюгфельдер СК. Высушивающий стресс стимулирует экспрессию матричных металлопротеиназ эпителием роговицы. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2006;47(8):3293-3302.
62. Самбурски Р., Дэвитт В.Ф. 3-й, Фридберг М., Таубер С. Проспективная, многоцентровая, клиническая оценка теста на матричную металлопротеиназу-9 в месте оказания медицинской помощи для подтверждения синдрома сухого глаза. Роговица. 2014;33(8):812-818.
63. Пфлюгфельдер СК, де Пайва КС, Тонг Л, Луо Л, Стерн МЭ, Ли ДК. Активируемые стрессом сигнальные пути протеинкиназы при сухости глаз и заболеваниях глазной поверхности. Окул Сёрф. 2005;3(Приложение 4):S154-S157.
64. Самбурский Р. Наличие или отсутствие воспаления поверхности глаза определяет клиническое и терапевтическое лечение синдрома сухого глаза. Клини Офтальмол (Окленд, Новая Зеландия). 2016; 10: 2337-2343.
65. Мессмер Э.М., фон Линденфельс В., Гарбе А., Кампик А. Тестирование матричной металлопротеиназы 9 при синдроме сухого глаза с использованием коммерчески доступного иммуноанализа на месте оказания медицинской помощи. Офтальмология. 2016;123(11):2300-2308.
66. Коннили О.М. Противовоспалительное действие лактоферрина. J Am Coll Nutr. 2001;20(5Suppl):389S-395S.
67. Данджо Ю., Ли М., Хоримото К., Хамано Т. Повреждение поверхности глаза и лактоферрин слезы при синдроме сухого глаза. Acta Ophthalmol (Copenh). 1994; 72: 433-437.
68. Догру М., Мацумото Ю., Ямамото Ю. и др. Лактоферрин при синдроме Шегрена. Офтальмология. 2007;114(12):2366-2367.
69. Шен Л., Суреш Л., Линдемман М. и др. Новые аутоантитела при синдроме Шегрена. Клини Иммунол. 2012;145:251-255.
70. Шен Л., Капсокеорку Е.К., Ю М. и др. Оценка антител к белку 1 слюнной железы у пациентов с первичным и вторичным синдромом Шегрена. Клини Иммунол. 2014;155:42-46.
71. Матосян С., Микуччи Дж. Характеристика серологических биомаркеров, связанных с синдромом Шегрена, у пациентов с резистентным синдромом сухого глаза. Клини Офтальмол. 2016;10:1329-1334.
72. Бекман К.А., Лухс Дж., Милнер М.С. Диагностика синдрома Шегрена у пациентов с синдромом сухого глаза. Клини Офтальмол. 2016;10:43-53.
73. Суреш Л., Малявантам К., Шен Л., Амбрус Дж.Л., младший. Исследование новых аутоантител при синдроме Шегрена с использованием сыворотки из когорты международного совместного клинического альянса Шегрена. БМК Офтальмол. 2015;15(1):38.
74. Бекман К.А. Обнаружение ранних маркеров синдрома Шегрена у пациентов с синдромом сухого глаза. Роговица. 2014;33(12):1262-1264.
75. Сингх К., Аксельрод С., Биелори Л. Эпидемиология глазной и назальной аллергии в США, 1988–1994 гг. J Аллергия Клини Иммунол. 2010;126(4):778-783.e6.

ГЛАВА 5

А как насчет век?



Кэтрин Дункан, доктор медицинских наук, и Дженни Ю., доктор медицинских наук, FACS

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Аномальное положение и функция век не учитываются как факторы, способствующие развитию синдрома сухого глаза.
- ◆ Сухость глаз отмечается у 25% пациентов после блефаропластики.
- ◆ Паралич лицевого нерва влияет на моргание и закрытие глаз, что приводит к обнажению роговицы.
- ◆ Патологию век можно эффективно лечить с помощью медицинских и/или хирургических методов, чтобы уменьшить сухость глаз.

Структура, положение и функция век часто упускают из виду факторы, способствующие синдрому сухого глаза (DED). Функция век – защита поверхности глаза и облегчение распределения слезной пленки. Их анатомическая структура и положение часто могут усугубить ДЭД. В этой главе будут рассмотрены наиболее

распространенные патологические и возрастные изменения век, приводящие к сухости глаз.

АНАТОМИЯ/ФУНКЦИИ

Детальное понимание нормальной анатомии век имеет решающее значение для правильной идентификации любой патологии век, которая может способствовать сухости глаз.

Верхнее и нижнее веко окружают глазную щель. Структура глазной щели поддерживается медиальными и латеральными сухожилиями глазной щели. Латеральное канальное сухожилие прикрепляется на 2 мм выше медиального канального сухожилия. Медиальное канальное сухожилие расщепляется вокруг слезного мешка перед тем, как прикрепиться к слезным гребням. Когда глаз находится в исходном положении, край верхнего века должен закрывать верхний край роговицы на 1–2 мм, тогда как край нижнего века обычно находится в пределах 2 мм от нижнего края роговицы.

Основным ретрактором верхних век является мышца-леватор, иннервируемая III черепным нервом. Основным вытягивателем век является круговая мышца глаза, иннервируемая VII черепным нервом. Слои века можно разделить на переднюю (кожа, круговая мышца) и заднюю (тарсус и конъюнктив) пластинки. Край века служит местом соединения конъюнктивы, круговой мышцы и кожного эпителия. Слезная пленка состоит из масла, муцина и воды. Края век выстланы мейбомиевыми железами, секретирующими масло. В конъюнктиве имеются бокаловидные клетки, секретирующие муцин, а также дополнительные слезные железы, секретирующие воду. Основная слезная железа расположена в верхнелатеральной орбите и секретирует водную жидкость в верхнелатеральный свод.

Патология, поражающая любую из этих структур, может усугубить синдром сухого глаза.^{1,2}

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Потеря эластичности кожи, атрофия мягких тканей, ремоделирование скелета и пребывание на солнце способствуют изменениям, которые происходят в периокулярной области с возрастом. Более конкретно, слабость канального сухожилия и атрофия предплюсны приводят к увеличению горизонтальной слабости век. Горизонтальная слабость снижает стабильность век и увеличивает риск энтропиона или эктропиона (рис.

5-1).3 Конъюнктивальная поверхность внутреннего века, называемая стеклоочистителем, состоит из утолщенного эпителия и бокаловидных клеток. Эта область внутреннего века специально создана для поддержания плотного контакта с бульбарной поверхностью глазного яблока, что позволяет ей действовать как специализированная смазочная система, равномерно покрывающая поверхность глаза слезной пленкой во время моргания. с возрастом их способность правильно распределять слезную пленку снижается. Известно, что у пациентов с сухостью век наблюдаются более частые симптомы сухости глаз, уменьшенное время отрыва слезы, повышенное окрашивание роговицы и снижение результатов теста Ширмера.5

Оценка век на предмет возрастной сухости начинается с проверки положения края века. Края век должны хорошо прилегать к глазному яблоку, при этом край нижнего века должен располагаться на расстоянии не более 2 мм от нижнего лимба. Поворот края века внутрь или наружу указывает на энтропион/эктропион, который чаще всего является результатом сухости век. Оттягивание нижнего века вниз, в сторону от глазного яблока, и оценка того, насколько быстро оно возвращается в нормальное положение, называется тестом на возврат. Запоздалое или неполное откидывание назад указывает на сухость век. Способность чрезмерно оттягивать нижнее веко от поверхности глазного яблока является еще одним показателем расслабленности.

Слабость век можно относительно легко устранить с помощью процедуры подтяжки век, такой как латеральная тарзальная полоска или клиновидная резекция.

Фестонирование жировых отложений нижнего века также может способствовать легкому эктропиону (рис. 5-2). Это следует учитывать при обследовании пациента.

Ретракция век с опущением средней части лица также часто может способствовать развитию сухости глаз (рис. 5-3). Его часто упускают из виду как незначительное вертикальное смещение и/или закругление нижних век латеральнее латерального лимба. Вертикальное смещение, а не горизонтальная слабость увеличивает открытость поверхности глаза, усугубляя симптомы сухости глаз. Лечение ретракции век, связанной со старением, может включать удлинение нижних век с помощью спейсера и/или подтяжку средней части лица посредством латерального кантального доступа.

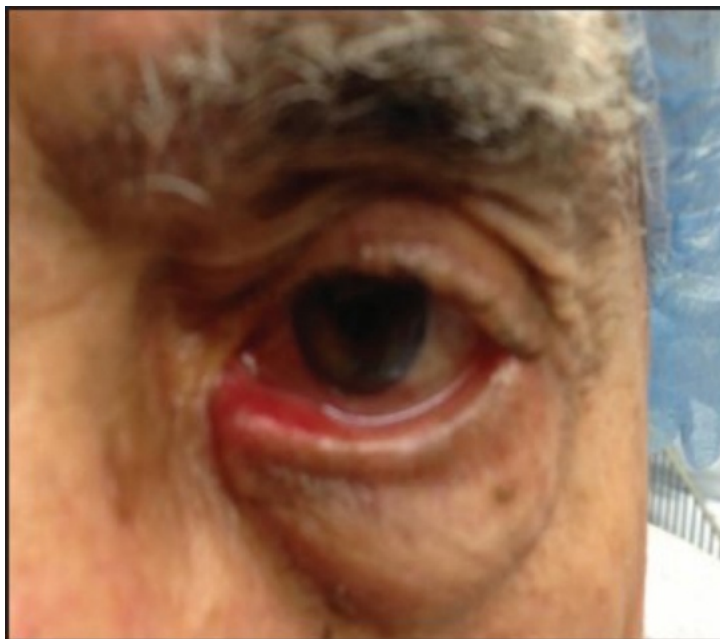


Рисунок 5-1. Эктропион нижнего века из-за его дряблости.



Рисунок 5-2. Фестонирование жировых подушечек нижнего века.

РУБЦОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Рубцовые изменения век могут быть вызваны различными кожными заболеваниями, травмами и хирургическими осложнениями. Эти изменения могут нарушить нормальное положение и функцию век. Блефаропластика — одна из наиболее часто выполняемых процедур в США хирургами самых разных специальностей. Предоперационная оценка должна включать базовую оценку признаков и симптомов сухости глаз. Однако многие хирурги, выполняющие эти операции, не имеют необходимого оборудования или подготовки для выполнения этих операций.

тщательно оценить состояние. Блефаропластика верхних и нижних век обычно включает в себя удаление кожи, а иногда и круговой мышцы век. Удаление слишком большого количества ткани может привести к послеоперационному лагофтальму и эктропиону. Трансконъюнктивальный доступ при блефаропластике нижнего века может привести к рубцеванию и укорочению задней пластинки и, следовательно, потенциально может привести к энтропиону. Сухой глаз наблюдается у 25% пациентов после блефаропластики и часто переходит в хроническое состояние.⁶

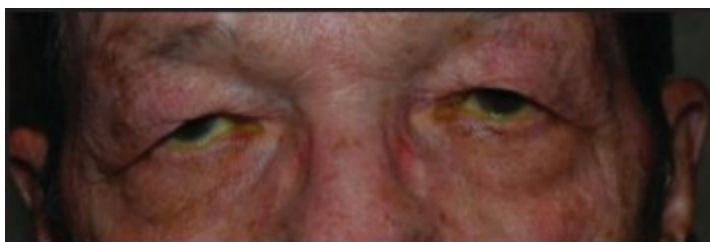


Рисунок 5-3. Ретракция век с опущением средней части лица.



Рисунок 5-4. Рубцовая ретракция века после восстановления перелома орбиты.



Рисунок 5-5. Рубцовый лагофтальм после разрыва века.

Операция при переломе дна глазницы выполняется либо трансконъюнктивально, либо с помощью наружного подресничного разреза на нижнем веке. В любом случае частым осложнением этой процедуры является рубцовая ретракция нижнего века, возникающая гораздо чаще при наружном субцилиарном доступе (рис. 5-4).⁷ Ретракция нижнего века в этом случае может привести к обнажению и хроническому воспалению и может быть очень изнурительно.

Рваные раны, ожоги, инфекции и дерматологические заболевания также могут привести к рубцеванию ткани века, искажая ее нормальную архитектуру и положение (рис. 5-5). Рубцевание любого слоя век также может привести к нарушению функции век и снижению распределения слезной пленки.

Пациентов с сухостью глаз следует расспросить о соответствующих операциях на веках, травмах или дерматологических заболеваниях. Необходимо оценить положение и смыкание век. Рубцовые изменения, приводящие к неправильному положению век, часто устраняются хирургическим удалением рубцовой ткани, а также пересадкой кожи или слизистой оболочки.

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ФУНКЦИЮ ВЕК

Положение и функция век во многом зависят от нормальной неврологической иннервации мускулатуры век. Любое нарушение способности круговой мышцы мигать и закрывать глаза может привести к сухости глаз и воздействию на роговицу. Наиболее ярко это проявляется у пациентов с параличом лицевого нерва. По этиологии паралич лицевого нерва может быть инфекционным, воспалительным, неопластическим, травматическим или идиопатическим. Сортировка по Хаусу-Брэкманну

В этих случаях шкала может быть использована для оценки динамической функции лицевого нерва.⁸ У пациентов с параличом лицевого нерва развивается расширение глазной щели, потеря мигательного рефлекса, снижение слезоотделения, паралитический выворот нижних век и лагофтальм. Все они способствуют развитию сухости глаз. Ведение этих пациентов лучше всего проводить поэтапно, в зависимости от тяжести и прогноза паралича. Вариантами ведения являются смазка, тарзорафия, нагружение верхних век, восстановление выворота нижнего века, восстановлениептоза бровей и подтяжка средней части лица⁹.

Хотя существуют различные хирургические варианты коррекции положения и смыкания, частота моргания часто остается сниженной, что влияет на распределение слезной пленки.

Хотя лицевые дистонии не считаются причиной сухости глаз, они часто связаны с сухостью глаз и поэтому их следует учитывать при обследовании пациентов с симптомами сухости глаз. Доброкачественный эссенциальный блефароспазм — состояние, характеризующееся частым морганием и непроизвольным спазмом протракторов век (рис. 5-6). Большинство пациентов, у которых развивается блефароспазм, страдают от сухости глаз до развития дистонии.¹⁰ Гемифациальный спазм характеризуется эпизодической контрактурой одной стороны лица. Это часто наблюдается у пациентов со слабостью лицевого нерва и может быть результатом сосудистой компрессии лицевого нерва или aberrантной регенерации после паралича лицевого нерва. Оба состояния могут быть связаны с сухостью глаз, могут быть функционально изнурительными, и их лучше всего лечить инъекциями нейротоксина.¹¹

СИСТЕМНЫЕ УСЛОВИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ВЕК

Щитовидная болезнь глаз и синдром дряблых век представляют собой периокулярные проявления системных заболеваний, которые отрицательно влияют на функцию век и могут способствовать развитию сухости глаз. Щитовидная болезнь глаз развивается у половины больных системным заболеванием щитовидной железы. Патопатология плохо изучена, но предполагается, что аутоантитела против рецепторов щитовидной железы перекрестно реагируют с орбитальными антигенами и вызывают воспалительную реакцию, приводящую к отеку, фиброзу и адипогенезу внутри орбиты. Эти изменения клинически проявляются в виде

втягивание, экзофтальм, лагофтальм и рестриктивное косоглазие (рис. 5-7). Компрессионная оптическая нейропатия является тяжелым последствием. Сухой глаз присутствует у большинства пациентов с диагнозом заболевания щитовидной железы и часто значительно снижает качество их жизни. Механизм сухости глаз у этих пациентов обусловлен как воздействием ретракции век, проптоза, лагофтальма и неполного моргания, так и снижением выработки слезной жидкости из-за воспаления.¹² Лечение сухости глаз у этих пациентов зависит от активности и тяжести их заболевания. Медикаментозная терапия может включать смазывание поверхности глаза и закрытие точек для облегчения симптомов в качестве первой линии.

Во время активной фазы временные меры по улучшению воздействия могут также включать инъекции нейротоксина для улучшения ретракции верхнего века и шовной тарзоррафии. Системные стероиды являются предпочтительными для контроля активного воспаления при заболевании. Когда заболевание становится неактивным, при необходимости проводятся хирургические вмешательства, такие как декомпрессия орбиты и коррекция неправильного положения век, чтобы уменьшить воздействие и уменьшить симптомы сухого глаза.



Рисунок 5-6. Спазм век, характерный для блефароспазма.



Рисунок 5-7. Ретракция и проптоз нижнего века характерны для тиреоидного заболевания глаз.

Синдром дряблых век — заболевание, характеризующееся выраженной слабостью верхнего века, мягкой складчатой предплюсной и хроническим папиллярным конъюнктивитом. Эти изменения

приводят к тому, что верхние веки легко деформируются и выворачиваются, что нарушает функцию век по защите глазного яблока и распределению слезной пленки. Хроническое воспаление, вызванное неправильным положением век, способствует дисфункции мейбомиевых желез и нестабильному составу слезной пленки.¹³ Хотя точная патофизиология неизвестна, этот синдром тесно связан с обструктивным апноэ во сне.¹⁴ Лечение апноэ во сне у пациента с помощью постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) было показано, что улучшает синдром дряблых век.¹⁵ Другие стратегии лечения включают процедуры смазки и подтяжки, такие как латеральная тарзальная полоска или клиновидная резекция верхних век.

КОСМЕТИКА

Поскольку глаза являются эстетическим центром лица, для век предназначено множество косметических и косметических продуктов. Частое использование макияжа может быть связано с дисфункцией мейбомиевых желез, поэтому следует предупреждать пациентов с симптомами сухости глаз, связанными с нестабильностью слезной пленки. Латиссе (биматопрост 0,03%) — коммерческий продукт, предназначенный для увеличения и увеличения ресниц. Сообщалось о побочных эффектах применения Latisse в виде гиперемии конъюнктивы, зуда и точечного кератита.¹⁶ В последние годы процедуры наращивания ресниц приобрели популярность. Эти процедуры включают крепление синтетических ресниц к натуральной с помощью клея-клея. Сообщалось, что этот клей вызывает у некоторых пациентов аллергический блефарит и кератоконъюнктивит и, вероятно, также способствует дисфункции мейбомиевых желез и нестабильности слезной пленки. слой слезной пленки.

Нехирургические процедуры омоложения периокулярной области продолжают расти значительными темпами. Химическая и лазерная шлифовка кожи может временно усугубить симптомы сухости глаз. Инъекции нейротоксина и коллагеновых наполнителей также могут способствовать появлению симптомов сухости глаз, когда осложнения влияют на функцию моргания и закрытия век. Перенос жира вокруг периокулярной области может вызвать воспаление поверхности глаза и привести к сухости.

глазные симптомы тоже. Важно иметь надлежащий анамнез, относящийся к использованию этих нехирургических методов лечения при обследовании пациента с новыми и/или ухудшающимися симптомами сухого глаза.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Веки играют важную роль в поддержании поверхности глаза.

Любое нарушение нормальной структуры и функции век может привести к DED. Понимание и выявление патологии век имеет решающее значение для проведения тщательной оценки причин и факторов, способствующих сухости глаз. Патологию век часто можно эффективно лечить медикаментозно и/или хирургически, чтобы добиться существенного улучшения симптомов сухости глаз.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Нерад Я.А. Техники офтальмопластической хирургии: Персональный учебник. Лондон, Англия: Elsevier; 2010.
2. Держит Джей Би. 2013-2014 Курс фундаментальных и клинических наук: Орбита, веки и слезная система. Сан-Франциско, Калифорния: Американская академия офтальмологии; 2013.
3. Ко А.С., Корн Б.С., Киккава Д.О. Стареющее лицо. Сурв Офтальмол. 2017;62(2):190-202.
doi:10.1016/j.survophthal.2016.09.002.
4. Кноп Н., Корб Д.Р., Блэки К.А., Кноп Э. Стеклоочиститель век содержит бокаловидные клетки и крипты бокаловидных клеток для смазки поверхности глаза во время моргания. Роговица. 2012;31(3):668-679.
5. Чхадва П., Макклеллан А.Л., Алабиад С.Р., Фойер В.Дж., Батави Х., Галор А. Влияние слабости век на симптомы и признаки синдрома сухого глаза. Роговица. 2016;35:531-535.
6. Пришманн Дж, Суфьян А, Тинг Дж., Раффин С., Перкинс С.В. Симптомы сухости глаз и хемоз после блефаропластики. JAMA Пластическая хирургия лица. 2013;15(1):39-46.
7. Раше Г., Джедович Г., Пейскер А. и др. Изолированный перелом дна глазницы с трансконъюнктивальной или субцилиарной точки зрения — стандартизированная антропометрическая оценка. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21(1):e111-e117.
8. Дом JW, Бракманн Д.Э. Система оценки лицевого нерва. Отоларингологическая хирургия головы и шеи. 1985;93(2):146-147.
9. Рахман I, Садик С.А. Офтальмологическое лечение паралича лицевого нерва: обзор. Сурв Офтальмол. 2007;52(2):121-144.
10. Лу Р., Хуан Р., Ли К. и др. Влияние доброкачественного эссенциального блефароспазма на синдром сухого глаза и воспаление глаз. Am J Офтальмол. 2014;157:591-597.
11. Абане О.Г. Четинкая А., Кулвин Д.Р. Долгосрочная эффективность и безопасность инъекций ботулотоксина А для лечения блефароспазма и гемифациального спазма. Клини Эксп Офтальмол. 2014;42(3):254-261.

12. Селтер Дж. Х., Гире А. И., Сикдер С. Взаимосвязь между офтальмопатией Грейвса и синдромом сухого глаза. *Клин Офтальмол.* 2015;9:57-62.
13. Лю Д.Т., Ди Паскуале М.А., Савай Дж., Гао Ю., Ценг С.К.Г. Динамика слезной пленки при синдроме дряблых век. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2003;44:1897-1905.
14. Муниеса М.Дж., Уэрва В., Санчес-де-ла-Торре М., Мартинес М., Юрхо С., Барбе Ф. Взаимосвязь между синдромом гибкого века и обструктивным апноэ во сне. *Вг J Офтальмол.* 2013;97:1387-1390.
15. Макнаб А.А. Обращение синдрома дряблых век с помощью лечения обструктивного апноэ во сне. *Клин Эксперимент Офтальмол.* 2000;28(2):125-126.
16. Ахлувалия Г.С. Профиль безопасности и эффективности 0,03% раствора биматопроста для местного применения у пациентов с выпадением ресниц, вызванным химиотерапией. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2013;16:C73-C76.
doi:10.1038/jidsymp.2013.30.
17. Аmano Ю., Сугимото Ю., Сугита М. Заболевания глаз, вызванные наращиванием ресниц. *Роговица.* 2012;31(2):121-125.

РАЗДЕЛ III

УПРАВЛЕНИЕ СЛУЧАЯМИ И
КЛИНИЧЕСКИМ СЦЕНАРИЯМИ
КАКОЙ У ВАС ПОДХОД?

ГЛАВА 6

25-летний дизайнер приложений, который носит контактные линзы и наращивает ресницы



Эмили Дж. Джейкобс, доктор медицинских наук и Мишель К. Ри, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Среднестатистический американец проводит 7 часов в день, глядя на экран, и это занятие приводит к сухости глаз. Частота моргания снижается на 66%, что приводит к усилению испарения слез. Расположение экрана на 4–5 дюймов ниже уровня глаз может уменьшить воздействие на поверхность и испарение.
- ◆ Наращивание ресниц и татуаж век — популярные бьюти-тренды, которые могут быть связаны с кератоконъюнктивитом и нестабильностью слезной пленки.
- ◆ Пациентов необходимо информировать об опасностях отбеливания глаз, экстраокулярных имплантатов (украшений, вставленных под конъюнктиву) и нерегулируемых декоративных контактных линз.

Сегодня, как никогда, общество зависит от технологий. Будь то смартфон, планшет или ноутбук, среднестатистический работающий американец проводит несколько часов в день, глядя на экран. Синдром компьютерного зрения не является редкостью, и длительное времяпровождение перед экраном может повлиять на поверхность глаза и усугубить признаки и симптомы сухости глаз. Для многих часть ежедневного экранного времени посвящена социальным сетям, в которых часто основное внимание уделяется тенденциям красоты.

Часто демонстрируются украшения для глаз, такие как наращивание ресниц, постоянные татуировки, отбеливание глаз и косметическая хирургия век, и все это может вызвать синдром сухого глаза. Кроме того, использование контактных линз становится все более популярным как в косметических, так и в медицинских целях. Когда вы сталкиваетесь с таким пациентом, как тот, который описан в названии главы, обучение правильному уходу за контактными линзами и рискам, связанным с украшениями на глазах, имеет решающее значение для предотвращения заболеваний поверхности глаза.

КОМПЬЮТЕРВИДЕННЫЙ СИНДРОМ

Как и 25-летний дизайнер приложений, среднестатистический американец проводит 7 часов в день, глядя на экран, и многие из них (до 72% по данным одного исследования) испытывают симптомы сухости глаз.¹ Симптомы, как правило, сильнее выражены у женщин и в за компьютером проводит более 6 часов в день. Одно исследование выявило значительно меньшую высоту слезного мениска у тех, кто носил контактные линзы и проводил за компьютером более 4 часов в день.² В среднем частота морганий снижается на 66% при работе за компьютером. Это приводит к усилению испарения слез. Недавнее исследование показало снижение концентрации муцина 5АС, смазки в человеческих слезах, секретируемой бокаловидными клетками, у людей, которые используют компьютер по несколько часов в день.³ Чем дольше время, проведенное перед экраном, тем меньше муцина 5АС обнаруживается в слезах. Кроме того, длительное время перед экраном может привести к уменьшению секреции слез из слезной железы.⁴ В идеале экран должен быть расположен на 4–5 дюймов ниже уровня глаз, чтобы уменьшить воздействие на поверхность и уменьшить симптомы сухости глаз, вызванные испарением.

НАРАЩИВАНИЕ РЕСНИЦ

Как показала наша пациентка, одной из самых популярных тенденций красоты глаз является использование наращенных ресниц, которые прикрепляются к натуральным ресницам, часто с помощью клея. Адгезивные средства обычно содержат латекс, формальдегид или другие химические вещества, которые могут повредить поверхность глаза. В одном исследовании из 107 пациентов без предшествующих заболеваний глаз у 64 развился кератоконъюнктивит, а у 42 развился аллергический конъюнктивит, вероятно, из-за клея, использованного во время нанесения. Также наблюдались эрозии конъюнктивы, а также субконъюнктивальные кровоизлияния.⁵ Другое исследование показало, что 26,8% женщин испытывали гиперемию глаз, боль и зуд.⁶ Эксперименты в аэродинамической трубе использовались для подтверждения того, что неестественно длинные ресницы направляют поток воздуха и частицы пыли к глазу. поверхность.⁷ Это увеличивает напряжение сдвига на поверхности глаза, а также вызывает сухость глаз из-за испарения. Кроме того, увеличение стресса и попадание инородных частиц на сухую поверхность глаза может привести к более высокому риску развития инфекции.



Рисунок 6-1. (Стрелка вверх) Макияж. (Нижняя стрелка) Татуировка с подводкой для глаз.

ТАТУАЖЕК

Многие женщины теперь предпочитают перманентную подводку для глаз вместо ежедневного нанесения макияжа (рис. 6-1). Было обнаружено, что татуировка век снижает стабильность слезной пленки из-за потери мейбомиевых желез. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению времени разрыва слезы и усилению окрашивания флюоресцеином и эрозии роговицы.⁸ Сочетание этих эффектов усугубляет

Признаки и симптомы сухости глаз. Отчет о случае показывает, что даже спустя годы после татуажа век у пациента наблюдалось снижение стабильности слезной пленки, усиление поверхностного окрашивания и полное выпадение мейбомиевых желез с обеих сторон.⁹ Сухость глаз также может усугубляться нарушением архитектуры век, а также хроническими заболеваниями. воспаление, вызванное пигментными гранулами.¹⁰

ОТБЕЛИВАНИЕ ГЛАЗ

Разработанные в Восточной Азии процедуры отбеливания глаз используются для лечения хронически гиперемированных или пигментированных глаз. Для отбеливания глаз было использовано несколько методов. Один из наиболее распространенных методов включает в себя обширную резекцию конъюнктивы и тенонэктомию с местными инъекциями митомидина С (ММС) или бевацизумаба.¹¹ Одним из вариантов является система отбеливания глаз I-Brite (Институт зрения Voher Wachler), которая также включает конъюнктивэктомию и ММС. который доступен в США. Существует также подход, который включает введение белых тату-чернил в субконъюнктивальное пространство для достижения белого вида.¹²

Многие исследования показали, что осложнения могут возникнуть в результате этих процедур более чем у 90% пациентов. Одно исследование показало, что 16 из 17 глаз имели стойкие дефекты эпителия конъюнктивы, а 10 глазам потребовалась пересадка амниотической мембраны для облегчения реэпителизации.¹³ В другом исследовании с участием 1713 пациентов сухость глаз была вторым наиболее распространенным осложнением после фибропролиферации, затрагивающим 32 % пациентов.¹¹ Результаты последующего телефонного опроса, проведенного в среднем через 12,9 месяцев после операции, показали, что 56,9% пациентов с симптомами сухого глаза не ощутили улучшения симптомов или не были удовлетворены результатами лечения.¹¹ Это отражает критическую роль, которую конъюнктив играет в функции слезной пленки. Это подтверждается другим исследованием, которое показало, что 23% пациентов страдают от синдрома хронической дисфункциональной слезы.¹⁴ Также сообщалось о нарушении лимбальных стволовых клеток.¹³ Учитывая высокую частоту и тяжесть осложнений, включая отсроченное начало истончения склеры, пациентов следует отговаривать от проведения этой процедуры.¹⁵

БЛЕФАРОПЛАСТИКА

Операция на веках, сделанная по косметическим причинам или по поводу визуально значимого дерматохалазиса, может усугубить сухость глаз из-за увеличения воздействия на поверхность.

Хотя на него не следует полагаться как на единственный метод скрининга пациентов с синдромом сухого глаза, предоперационный тест Ширмера рекомендован для выявления пациентов со сниженным слезоотделением перед блефаропластикой.¹⁶ В опросе 544 окулопластических хирургов было обнаружено, что 36% выполняют нет тестов на выработку слезы, 33% проводят тест, если на это указывают признаки или симптомы, и только 29% всегда выполняют тест.¹⁶ Неоднократно было показано, что как количество, так и качество слезы могут снизиться после операции.¹⁷ В большом 10-летнем исследовании При ретроспективном обзоре 892 случаев блефаропластики симптомы сухого глаза и хемоз наблюдались у 26,5% и 26,3% пациентов соответственно. В том же исследовании было показано, что частота симптомов сухого глаза и хемоза была значительно выше у пациентов, перенесших одновременную верхнюю и нижнюю блефаропластику, а также у пациентов, перенесших послеоперационный лагофталм.¹⁸ Рекомендуются ограниченное иссечение кожи, а также предоперационная окклюзия слезной точки. по мнению некоторых авторов, для предотвращения синдрома сухого глаза.^{19,20} Однако, несмотря на окклюзию слезной точки, у некоторых пациентов симптомы сухого глаза все еще ухудшаются. Хотя обострение симптомов сухости глаз может быть преходящим, перед операцией пациенты должны быть проинформированы о побочных эффектах повышенного воздействия на поверхность глаза.

ЭКСТРАОКУЛЯРНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

Экстраокулярные имплантаты, первоначально разработанные в Нидерландском институте инновационной глазной хирургии и получившие название JewelEye, сейчас становятся все более популярными в Соединенных Штатах. Эта процедура включает в себя имплантацию небольшого декоративного украшения, обычно размером около 3 мм, под поверхностные слои межпальпебральной конъюнктивы. В 2004 году Американская академия офтальмологии выступила против косметических имплантатов, заявив, что они могут вызвать рубцевание ткани, инфекцию и эрозию склеры. Кроме того, учитывая подвижность конъюнктивы, имплантат может

движение, вызывающее кровотечение и воспаление. Риск поверхностного воспаления и рубцевания может усилить симптомы и признаки синдрома сухого глаза. Пациентов следует предупреждать против установки экстраокулярных имплантатов.



Рисунок 6-2. Декоративные контактные линзы без рецепта врача.

КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ

Использование контактных линз чрезвычайно популярно как в косметических, так и в функциональных целях, но может оказать негативное воздействие на поверхность глаза. Отчет Международного семинара по проблемам сухого глаза за 2007 год показал, что 50% пользователей контактных линз сообщают о симптомах сухости глаз.²¹ Женщины на 50% чаще сообщают о симптомах, чем мужчины. Исследования показали, что контактные линзы уменьшают толщину слезной пленки и изменяют нормальную динамику слезной пленки, поскольку слезная пленка делится на пленки до и после линзы.²² Кроме того, ношение контактных линз снижает стабильность липидного слоя слезной пленки из-за изменений в морфологии мейбомиевых желез.²³ Фактически, чем дольше продолжительность ношения контактных линз, тем больше уменьшается количество функциональных мейбомиевых желез на веках.²⁴ Это, в свою очередь, приводит к большему испарению слезной пленки и более быстрому слезоотделению. время расставания. Контактные линзы с более высоким содержанием воды, в частности, были более уязвимы к высыханию. Кроме того, эти контактные линзы привели к созданию более тонкой слезной пленки с более коротким неинвазивным разрывом. Было высказано предположение, что время истончения слезы перед линзой менее 3 секунд указывает на дисфункцию слезной пленки из-за ношения контактных линз.²⁵

Исследования показали улучшение симптомов у пациентов, которые перешли на ежедневные одноразовые контактные линзы.²⁶ Улучшение также наблюдалось у пациентов, использующих контактные линзы с более низким содержанием воды, и у тех, кто перешел на силикон-гидрогелевые контактные линзы.^{27,28} Переход с многофункциональных чистящих средств на перекись. Растворы на основе этих веществ также могут помочь облегчить симптомы сухости глаз.²⁹ Однако эта система не рекомендуется пациентам, которые периодически используют контактные линзы, поскольку контактные линзы находятся в нейтрализованном растворе в течение многих дней.

Также рекомендовано использование искусственных разрывов и пробок слезных точек. Кроме того, добавки жирных кислот омега-3 и омега-6 могут уменьшить потерю слез за счет испарения.³⁰ Крайне важное значение имеют просвещение пациентов и повышение соблюдения пациентами требований по уходу за контактными линзами. Одно исследование показало, что среди общей популяции контактных линз у половины бессимптомных пациентов во время обычного визита наблюдались признаки излечимых осложнений, связанных с контактными линзами.³¹

Декоративные или косметические контактные линзы, в частности, могут нанести значительный ущерб поверхности глаза из-за их зачастую нерегулируемого и неконтролируемого использования (рис. 6-2). В сотрудничестве с иммиграционной и таможенной службой и службой внутренней безопасности США в 2013 году Федеральное управление по наркотикам США конфисковало более 20 000 пар незаконно ввезенных поддельных контактных линз. декоративные контактные линзы в магазинах Хэллоуина без рецепта врача. Продажа контактных линз без рецепта врача является незаконной в Соединенных Штатах с 2005 года, поскольку все контактные линзы (включая контактные линзы plano) считаются медицинскими изделиями.³² Несмотря на это законодательство, глобальные интернет-сайты предоставляют лазейку, позволяющую легко приобрести контактные линзы. контактные линзы без рецепта.

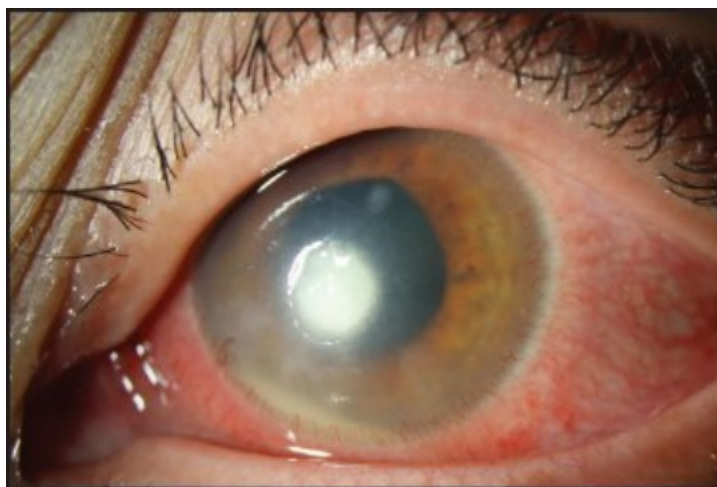


Рисунок 6-3. Стрептококковый кератит с гипопионом у носителей декоративных контактных линз.

Потребители часто покупают эти контактные линзы без рецепта, чтобы изменить цвет глаз или форму зрачков в качестве тенденции красоты, а также для Хэллоуина или других костюмированных игр; у них сложилось ошибочное впечатление, что, поскольку не существует рецепта на рефракционные контактные линзы, размер подходит всем и нет необходимости проходить проверку зрения. Круглые контактные линзы, которые выходят далеко за пределы лимба на конъюнктиву, могут привести к повреждению поверхности глаза из-за неправильного прилегания. Наибольшее беспокойство вызывает то, что относительный риск развития микробного кератита у тех, кто носит декоративные контактные линзы, увеличивается в 16,5 раз по сравнению с использованием контактных линз, отпускаемых по рецепту (рис. 6-3). Янг и др. проанализировали 23 статьи о 70 случаях использования нерегулируемых контактных линз пациентами. Было обнаружено, что 94% осложнений при использовании нерегулируемых контактных линз связаны с декоративными плоскими контактными линзами, у 70% пациентов наблюдался микробный кератит, а у 77% наблюдалась инфекция с потерей двух и более линий зрения.³⁴

В одном исследовании изучались поверхность и красители, используемые в пяти косметических контактных линзах, коммерчески доступных в Японии.³⁵ Исследование показало, что красители, используемые в контактных линзах, содержат титан, железо и хлор, которые могут быть токсичными для поверхности глаза. В другом исследовании 15 марок декоративных контактных линз были оценены с помощью теста на стирание, в ходе которого для имитации типичной чистки контактных линз использовалась ватная палочка; только у 2 марок не было стирания пигмента. Кроме того, цветная версия контактной линзы, с которой стирался пигмент, усиливала бактериальную адгезию *Pseudomonas*, *Staphylococcus*

aureus и *Serratia marcescens* по сравнению с версией прозрачных контактных линз той же марки.36

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

В мире, на который так сильно влияют технологии и социальные сети, общество тратит больше времени, чем когда-либо, на электронные устройства и уделяет все больше внимания тенденциям красоты глаз. Кроме того, доступ к нерегулируемым продуктам, таким как декоративные контактные линзы, через глобальный интернет-рынок стал проще, чем когда-либо. Пациентов необходимо информировать о рисках, связанных с косметическими продуктами и процедурами, а также о вредном воздействии, которое они могут оказать на поверхность глаза.

Врачи могут сообщать обо всех инфекциях контактных линз на веб-сайте Федерального управления по лекарственным средствам США MedWatch, а также сообщать о незаконных продажах в Федеральную торговую комиссию.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Поркар Э., Понс А.М., Лоренте А. Визуальные и глазные эффекты от использования плоских дисплеев. *Int J Офтальмол.* 2016;9(6):881-885.
2. Кодзима Т., Ибрагим О.М., Вакамацу Т. и др. Влияние ношения контактных линз и работы видеодисплея на поверхность глаза и слезные функции у офисных работников. *Am J Офтальмол.* 2011;152(6):933-940.
3. Учино Ю., Учино М., Ёкой Н. и др. Изменение слезного муцина 5АС у офисных работников, использующих терминалы с визуальным дисплеем, исследование в Осаке. *ДЖАМА Офтальмол.* 2014;132(8):985-992.
4. Накамура С., Киносита С., Ёкой Н. и др. Слезная гипофункция как новый механизм возникновения сухости глаз у пользователей видеодисплеев. *ПЛОС Один.* 2010;5(6):e11119.
5. Аmano Ю., Сугимото Ю., Сугита М. Заболевания глаз, вызванные наращиванием ресниц. *Роговица.* 2012;31:121-125.
6. Аmano Ю., Нишиваки Ю. Национальное исследование наращивания ресниц и связанных с ним проблем со здоровьем. *Нихон Хоуп Засши.* 2013;68(3):168-174.
7. Ловер Г., Мао В., ДеМеркури П. и др. Ресницы отводят поток воздуха, защищая глаза. *Интерфейс JR Soc.* 2015;12(105):20141294.
8. Ли Ю, Ким Дж, Хён Дж, Ви В, Шин Ю. Татуаж век вызывает потерю мейбомиевых желез и нестабильность слезной пленки. *Роговица.* 2015;34:750-755.
9. Кодзима Т., Догру М., Мацумото Ю., Гото Э., Цубота К. Слезная пленка и аномалии поверхности глаза после татуажа век. *Хирург пластической реконструкции глаза.* 2005;21:69-7 [PubMed]
10. Моррисон С.Дж., Стэм Дж.М. Мои татуировки вызвали у меня сухость глаз? Новый взгляд на диагностику и лечение пациентов с татуировкой подводки для глаз. *Канадский журнал оптометрии.* 2016;78(2):6-10.

11. Ли С., Го Дж., Риу С., Сталтинг Р.Д. и др. Косметическая регионарная конъюнктивэктомия с послеоперационным применением митомицина С с инъекцией бевацизумаба или без нее. *Am J Офтальмол.* 2013;156:616-622.
12. Мотассиан С., Дональдсон К., Эпитропулос А., Макдональд М. У женщин OSD красота имеет цену. Накладные ресницы, перманентный макияж глаз, татуировки могут вызвать сухость глаз. Возможно, Китс имел в виду естественную красоту. *Управление офтальмологии.* 2016;20(4):30-33.
13. Во Р.Ц., Стафеева К., Алдаве А.Дж. и др. Осложнения, связанные с процедурой косметического отбеливания глаз. *Am J Офтальмол.* 2014;158:967-973.
14. Риу С., Шим Дж., Ким Е.К., Чунг С.К., Ли Дж.С., Со Кюй. Осложнения косметической широкой конъюнктивэктомии в сочетании с послеоперационным введением митомицина С при лечении хронической гиперемированной конъюнктивы. *Роговица.* 2012;31:245-252.
15. Салданья М.Дж., Ян П.Т., Чан К.С. Истончение склеры после процедуры I-BRITE, обработанной трансплантатом амниотической мембраны. *Может Дж Офтальмол.* 2016;51:e115-116.
16. Эсиноза Г.М., Израэль Х., Холдс Дж.Б. Опрос хирургов-окулопластиков относительно клинического использования тестов на слезоточивость. *Офтальмол пласт реконстр хирург.* 2009;25(3):197-200.
17. Дейли РА, Саулни С.М., Салливан С.А. и др. Мышечно-конъюнктивальная резекция Мюллера: влияние на слезоотделение. *Офтальмол пласт реконстр хирург.* 2002;18(6):421-425.
18. Пришманн Дж., Суфьян А., Тинг Дж. Ю. и др. Симптомы сухости глаз и хемоз после блефаропластики: 10-летний ретроспективный обзор 892 случаев в серии, выполненной одним хирургом. *JAMA Пластическая хирургия лица.* 2013;15(1):39-46.
19. Рис Т.Д., Джелкс Г.В. Блефаропластика и синдром сухого глаза: рекомендации по хирургическому вмешательству. *Пласт Реконстр Хирург.* 1981;68:249-252.
20. Беккер Б.Б. Окклюзия слезной точки и блефаропластика у пациентов с синдромом сухого глаза. *Арка Отоларингол Голова Шея Хирургия.* 1991;117(7):789-791.
21. Фулкс Г.Н. Отчет Международного семинара по проблемам сухих глаз (DEWS) за 2007 год. *Глазной серфинг.* 2007;5(2):81-86.
22. Гийон М., Стайлз Е., Гийон Дж. П., Майсса К. Характеристики преокулярной слезной пленки у тех, кто не носит и носит мягкие контактные линзы. *Оптом Вис Ски.* 1997;74(5):273-279.
23. Энрикес А.С., Корб Д.Р. Мейбомиевы железы и ношение контактных линз. *Вг J Офтальмол.* 1981;65(2):108-111.
24. Арита Р., Ито К., Иноуэ К. и др. Ношение контактных линз связано с уменьшением количества мейбомиевых желез. *Офтальмология.* 2009;116(3):379-384.
25. Хом М.М., Брюс А.С. Стабильность прелинзы при разрыве: связь с симптомами сухости. *Оптометрия.* 2009;80(4):181-184.
26. Фуллер Д. Да, пациенты с синдромом сухого глаза могут носить контактные линзы. *Обзор оптометрии.* 2015; 15 августа.
27. Рамамурти П., Николс Дж.Дж. Факторы комплаентности, связанные с сухостью глаз, связанной с контактными линзами. *Контактные линзы для глаз.* 2014;40(1):17-22.
28. Чалмерс Р., Лонг Б., Диллехай С., Бегли С. Улучшение симптомов сухости, связанных с контактными линзами, с помощью силикон-гидрогелевых линз. *Оптом Вис Ски.* 2008;85(8):778-784.
29. Тилия Д., Лазон де ла Хара П., Пэн Н. и др. Влияние выбора линз и раствора на комфорт пользователей контактных линз. *Оптом Вис Ски.* 2013;90(5):411-418.
30. Маруяма К., Ёкои Н., Такамата А., Киношита С. Влияние условий окружающей среды на динамику слезоотделения у тех, кто носит мягкие контактные линзы. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2004;45:2563-2568.
31. Фористер Дж.Ф., Фористер Э.Ф., Юнг К.К. и др. Распространенность осложнений, связанных с контактными линзами: исследование контактных линз Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. *Контактные линзы для глаз.* 2009;35:176-180.
32. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США. Цветные и декоративные контактные линзы: рецепт обязателен. *Информация FDA о здоровье потребителей.* Февраль 2016.

33. Зауэр А., Бурсье Т. Микробный кератит как прогнозируемое осложнение ношения косметических контактных линз: проспективное исследование. Акта Офтальмол. 2011;89:439-442.
34. Янг Г., Янг А.Г., Лаккис С. и др. Обзор осложнений, связанных с контактными линзами из нерегулируемых источников поставок. Контактные линзы для глаз. 2014;40:58-64.
35. Хотта Ф., Эгучи Х., Имаи С. и др. Результаты сканирующей электронной микроскопии с энергодисперсионным рентгеновским исследованием косметически тонированных контактных линз. Контактные линзы для глаз. 2015;41(5):291-296.
36. Чан К.Ю., Чо П., Буст М. и др. Микробиологическая адгезия к косметическим контактными линзам. Конт-линза переднего глаза. 2014;37:267-272.

ГЛАВА 7

У 62-летней женщины в постменопаузе диагностирована глаукомаранней стадии.

Роль гормонов, возраста и местных антигипертензивных средств



Мишель Дж. Ким, доктор медицинских наук и Прия К. Гупта, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Болезнь сухого глаза (ССГ) чаще встречается у женщин, имеет тенденцию ухудшаться с возрастом и зависит от местных и системных препаратов.
- ◆ Более чем у 60% пациентов, принимающих местные антигипертензивные препараты, развиваются признаки или симптомы, указывающие на ДЭД.
- ◆ Консерванты, такие как бензалкония хлорид, обычно используются в средствах местного применения от глаукомы, которые, как было показано, приводят к нестабильности слезной пленки и нарушению эпителиального барьера роговицы.

- ◆ Рассмотрите возможность использования рецептур местных препаратов от глаукомы, не содержащих консервантов.
- ◆ Рассмотрите нефармакологические варианты (селективная лазерная трабекулопластика или минимально инвазивные хирургические методы глаукомы) при лечении сопутствующей глаукомы и ДЭД.

У 62-летней женщины, принимающей местные препараты от глаукомы, имеется несколько факторов, которые предрасполагают ее к синдрому сухого глаза (ССГ). Как испарительная, так и водная недостаточность DEB более распространены у женщин, имеют тенденцию ухудшаться с возрастом и зависят от местных и системных препаратов. подход к лечению заболевания.

СТАРЕНИЕ

По оценкам, у пациентов старше 50 лет распространенность ДЭД составляет от 5% до 35%,¹⁻³, что представляет собой значительное бремя заболевания со значительными социально-экономическими последствиями. Здесь действуют многочисленные патофизиологические механизмы, в том числе изменения функциональной единицы слезной железы, гипосекреция слезных желез, атрофия мейбомиевых желез, снижение плотности нервов роговицы, нестабильность слезной пленки, дисбаланс иммунной системы, снижение гормональной стимуляции, развитие конъюнктивохалазиса. и неправильное положение век.⁴⁻⁶

С возрастом также увеличивается распространенность аутоиммунных состояний и воспалительных процессов, которые часто сочетаются с ДЭДб, таких как синдром Шегрена, заболевания щитовидной железы, розацеа и блефарит. Нормальные процессы старения также предвещают легкую иммунную дисрегуляцию, которая может усугубить ДЭД.

На молекулярном уровне было обнаружено, что на поверхности глаз пожилых пациентов с ДЭД наблюдаются более высокие уровни CD4⁺ Т-клеток с меньшим количеством противовоспалительных регуляторных Т-клеток, чем у их более молодых коллег.⁵ Кроме того, наблюдаются более высокие концентрации воспалительных цитокинов с повышенной осмолярностью.

Цитокины, такие как интерлейкины 6 и 8 и фактор некроза опухоли альфа, усугубляют воспаление, привлекая дополнительные воспалительные клетки, тогда как гамма-интерферон способствует потере бокаловидных клеток и кератинизации конъюнктивы.^{7,8}

Накопление этих провоспалительных медиаторов затем способствует дальнейшей гиперосмолярности и воспалению, тем самым подпитывая порочный круг.

Механика слезной функциональной единицы и поверхности глаза также может усиливать воспалительный цикл. Нарушения положения век, такие как инволюционный эктропион и энтропион, горизонтальная слабость, лагофтальм и ретракция век, не только препятствуют эффективному дренажу воспалительных цитокинов, но также приводят к экспозиционной кератопатии и неравномерному перераспределению слезной пленки при моргании. Последствия такого неправильного положения век еще больше усугубляются снижением частоты моргания с возрастом. Неудивительно, что, по оценкам, более 50% пациентов с аномалиями век испытывают клинически значимый DED.⁹ Конъюнктивохлазис, или избыточные складки на конъюнктиве, аналогичным образом нарушает плавное распределение слезной пленки и продлевает действие медиаторов воспаления.¹⁰ Распространенность конъюнктивохлазиса по оценкам, составляет 98% у пациентов старше 60 лет, что делает его значительным вкладом в DED.¹¹

Системные заболевания и, следовательно, полипрагмазия становятся все более распространенными с возрастом. Множество системных препаратов, особенно с антихолинергическими или дегидратирующими эффектами, способствуют развитию DED, включая антидепрессанты, антигистаминные препараты, противозастойные средства, поливитамины и высокие дозы аспирина.^{2,3} Другие состояния, которые, как было обнаружено, увеличивают риск синдрома сухого глаза, включают остеоартрит, остеопороз, предыдущие переломы и предшествующие операции по удалению катаракты.²

Возвращаясь к нашему пациенту, необходимо провести тщательное обследование глаз и сбор анамнеза, чтобы определить, присутствуют ли какие-либо из этих дополнительных факторов риска старения. Необходимо провести анализ систем для выявления симптомов, которые могут указывать на аутоиммунные или скелетно-мышечные нарушения. Следует просмотреть список лекарств пациента, чтобы оценить потенциально опасные лекарства. Наконец, в дополнение к стандартному тестированию на DED, следует провести динамическое обследование функциональной единицы слезной железы, тщательно отмечая наличие аномалий век или конъюнктивохлазиса.

ТОПИКАНСКИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИОННЫЕ СРЕДСТВА

В дополнение к другим изменениям со старением, отмеченным ранее, с возрастом также становится более распространенной глаукома. Использование одного или нескольких местных антигипертензивных препаратов может усугубить ДЭД, и, по оценкам, более чем у 60% пациентов, принимающих местные антигипертензивные средства, развиваются признаки или симптомы, указывающие на ДЭД.¹² Пациенты, принимающие 2 или 3 местных препарата, что часто бывает. Симптомы синдрома сухого глаза становятся все хуже.¹³ Было показано, что местные антигипертензивные препараты повышают осмолярность слезной пленки¹⁴ и ускоряют атрофию мейбомиевых желез, что было продемонстрировано при мейбографии.¹⁵ Консерванты, такие как бензалкония хлорид,¹⁶ обычно используются в местных препаратах от глаукомы, которые, как было показано, что приводит к нестабильности слезной пленки и разрушению эпителиального барьера роговицы.⁶ В более тяжелых случаях консерванты могут привести к рубцеванию конъюнктивы и укорочению свода глаза,¹⁷ еще больше разрушая поверхность глаза.

Поскольку у нашей пациентки была диагностирована ранняя стадия глаукомы, возможно, ей начали применять местные антигипертензивные средства. Ей следует проконсультироваться о влиянии лекарств от глаукомы на ДЭД и о доступности препаратов, не содержащих консервантов, на случай, если нынешние препараты усугубят ее симптомы сухого глаза. Следует рассмотреть дополнительные нефармакологические варианты, такие как селективная лазерная трабекулопластика или минимально инвазивные хирургические устройства при глаукоме, особенно у пациентов с глаукомой и ДЭД.

ГОРМОНЫ

Женщины имеют более высокую распространенность ДЭД, чем мужчины, что указывает на то, что гормоны могут играть роль в регуляции функциональной единицы слезной железы.¹ После менопаузы профиль половых стероидов резко меняется. Уровни эстрогенов резко снижаются, тогда как андрогены демонстрируют устойчивое снижение, которое начинается в зрелом возрасте и продолжается после менопаузы.^{18,19} Было продемонстрировано, что андрогены оказывают противовоспалительное действие на слезные и мейбомиевые железы, при этом дефицит андрогенов приводит к ухудшению симптомов и симптомы СЭД.^{20,21} Напротив, роль эстрогенов остается неясной и противоречивой,²⁰ имеются многочисленные сообщения как о более высоких, так и о более низких уровнях

эстрогены способствуют развитию симптомов сухости глаз.²²⁻²⁴ Эти противоречивые сообщения могут быть связаны с наличием различных рецепторов эстрогена в разных типах клеток на поверхности глаза с различным средством и активностью, зависящими от концентрации эстрогена.²⁵ Таким образом, гормональная регуляция Поверхность глаза у женщин представляет собой сложный процесс, который все еще требует дальнейшего изучения для полного выяснения. Нашу пациентку следует спросить, изменились ли ее симптомы синдрома сухого глаза после менопаузы, и использовала ли она ранее или в настоящее время какую-либо заместительную гормональную терапию (ЗГТ).

ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

В дополнение к стандартным методам лечения ДЭД и дисфункции мейбомиевых желез у этого пациента следует принимать особые меры. Местные препараты от глаукомы, не содержащие консервантов, имеют аналогичный профиль эффективности в снижении внутриглазного давления, но не изменяют эпителиальный барьер роговицы и вызывают меньше симптомов сухости глаз.²⁶ В зависимости от тяжести симптомов ей следует назначать препараты местного антигипертензивного действия, не содержащие консервантов, а также искусственные слезы.

Дополнительная мера, которую следует обсудить со специалистом по глаукоме, заключается в том, является ли она кандидатом на другие методы лечения, снижающие давление, такие как лазерная трабекулопластика. Селективная лазерная трабекулопластика является жизнеспособным препаратом первой линии для лечения глаукомы и дает эффект снижения давления, аналогичный эффекту одного местного препарата.²⁷ В некоторых случаях это может устранить необходимость в многолетней местной терапии.

Поскольку воспаление глазной поверхности имеет тенденцию играть более важную роль при старении и постменопаузе, местное применение циклоспорина А 0,05% следует рассматривать как метод как уменьшения воспаления, так и увеличения слезоотделения у стареющего населения.²⁸ Местное применение лифитеграста 5% — это новый препарат, который ингибирует активацию Т-клеток и высвобождение цитокинов, тем самым останавливая воспалительный цикл. Было показано, что он эффективен при лечении признаков и симптомов СДЭ уже через 2 недели после начала терапии.²⁹ Если наш пациент принимает какие-либо системные лекарства, которые могут усугубить ДЭД, необходимо провести скоординированное лечение.

обратитесь к врачу первичной медико-санитарной помощи, чтобы определить, можно ли отменить или заменить какой-либо из них.

При наличии каких-либо значительных отклонений положения век осмотр специалиста по окулопластике может помочь восстановить правильную функцию. При наличии клинически значимого конъюнктивохалазиса можно рассмотреть возможность резекции или прижигания конъюнктивы, хотя у больных глаукомой следует соблюдать осторожность, чтобы не допустить чрезмерного разрушения конъюнктивы в случае необходимости будущей операции по поводу глаукомы.

Учитывая вклад гормонального дисбаланса в ДЭД, можно рассмотреть возможность ЗГТ. Однако сообщения о таком подходе противоречивы. Существует несколько формулировок ЗГТ, и в настоящее время нет прямого сравнения различных типов. Трансдермальный эстроген может усугубить симптомы синдрома сухого глаза,³⁰ тогда как в одном исследовании сообщалось, что трансдермальный тестостерон не оказывает никакого эффекта,³⁰ тогда как в другом приводил к значительному улучшению времени отрыва слезы, теста Ширмера и опросника индекса заболеваний поверхности глаза.³¹ Небольшое исследование ретроспективное исследование пациентов, уже получающих ЗГТ с этерифицированным эстрогеном и метилтестостероном, показало значительное улучшение симптомов сухого глаза.³² Рандомизированное контролируемое исследование перорального эстрогена и медроксипрогестерона выявило улучшение теста Ширмера в группе лечения, но только для пациентов в возрасте до 50 лет.³³ Еще одна схема ЗГТ, состоящая из перорального эстрадиола в течение 14 дней с последующим пероральным приемом эстрадиола и дидрогестерона (синтетического прогестерона) в течение последующих 14 дней, выявила улучшение симптомов сухости глаз, тяжести мейбомиевой болезни век и окрашивания роговицы у женщин в перименопаузе.³⁴ Таким образом, нет единого мнения относительно состава, способа и продолжительности ЗГТ, необходимой для симптоматического улучшения ДЭД. В свете потенциальных негативных побочных эффектов ЗГТ, таких как гинекологические злокачественные новообразования и тромбозы, решение о начале такого лечения должно приниматься индивидуально и тщательно обсуждаться совместно с лечащим врачом или гинекологом.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

У этой 62-летней женщины в постменопаузе с диагнозом ранняя стадия глаукомы ДЭД имеет сложный и многофакторный характер. следовательно,

Однонаправленный подход недостаточен для терапии. Следует принимать во внимание вклад гормонального дисбаланса, нормальных изменений поверхностного иммунитета глаза с возрастом, системных сопутствующих заболеваний, местных и системных препаратов, аномалий век и терапии глаукомы. Особенно первостепенные соображения по поводу лечения в этой возрастной группе включают в себя, когда это возможно, использование форм всех средств местного применения, не содержащих консервантов, прекращение или замену системных препаратов, которые могут способствовать этому, коррекцию аномалий век или конъюнктивы, которые приводят к неравномерному распределению слезной пленки, начало местного применения противовоспалительных средств, таких как циклоспорин А 0,05% или лифитеграст 5%, и тщательное рассмотрение ЗГТ. Такой многосторонний подход позволит бороться с различными патофизиологическими механизмами, вызывающими ДЭД в этой популяции.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология синдрома сухого глаза: отчет Подкомитета по эпидемиологии Международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). Окул Сёрф. 2007;5(2):93-107.
2. Мосс С.Е., Кляйн Р., Кляйн Б.Е. Распространенность и факторы риска синдрома сухого глаза. Арка Офтальмол. 2000;118(9):1264-1268.
3. Мосс С.Е., Кляйн Р., Кляйн Б.Е. Длительная заболеваемость сухостью глаз у пожилых людей. Оптом Вис Ски. 2008;85(8):668-674.
4. Гипсон И.К. Возрастные изменения и заболевания глазной поверхности и роговицы. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2013;54(14):ORSF48-53.
5. Фарид М., Агравал А., Фремген Д. и др. Возрастные дефекты иммунной системы глаз и слизистой оболочки носа и иммунопатология синдрома сухого глаза. Окул Иммунол Инфлам. 2016;24(3):327-347.
6. Шарма А., Хиндман Х.Б. Старение: предрасположенность к сухости глаз. Дж Офтальмол. 2014;2014:781683.
7. Лам Х., Блейден Л., де Пайва К.С. и др. Профили слезных цитокинов при синдроме дисфункциональной слезы. Am J Офтальмол. 2009;147(2):198-205 e1.
8. Массингейл М.Л., Ли Х, Валлабхаджосюла М. и др. Анализ воспалительных цитокинов в слезах пациентов с синдромом сухого глаза. Роговица. 2009;28(9):1023-1027.
9. Дамасцено Р.В., Осаки М.Х., Дантас П.Е., Белфорт Р. младший. Инволюционный эктропион и энтропион: клинико-патологическая корреляция между горизонтальной слабостью век и внеклеточным матриксом век. Хирург реконструкции офтальмуста. 2011;27(5):321-326.
10. Ди Паскуале М.А., Эспана Э.М., Кавакита Т., Ценг С.К. Клинические характеристики конъюнктивохалазиса с дефицитом слезной жидкости или без него. Вг J Офтальмол. 2004;88(3):388-392.
11. Мимура Т., Ямагами С., Усуи Т. и др. Изменения конъюнктивохалазиса с возрастом в больничном исследовании. Am J Офтальмол. 2009;147(1):171-177e1.
12. Люнг Э.В., Медейрос Ф.А., Вейнреб Р.Н. Распространенность заболеваний глазной поверхности у пациентов с глаукомой. Дж. Глаукома. 2008;17(5):350-355.
13. Фехтнер Р.Д., Годфри Д.Г., Буденц Д. и др. Распространенность жалоб на поверхность глаза у пациентов с глаукомой, применяющих местные препараты, снижающие внутриглазное давление. Роговица. 2010;29(6):618-621.

14. Ли С.Ю., Вонг Т.Т., Чуа Дж. и др. Влияние хронических противоглаукомных препаратов и трабекулэктомии на осмолярность слезы. Глаз (Лондон). 2013;27(10):1142-1150.
15. Лекарственные средства при коме на мейбомиевых железах. Роговица. 2012;31(11):1229-1234.
16. Томик М., Кастелан С., Сольдо К.М., Салопек-Рабатик Дж. Влияние лечения аналогами простагландинов, сохраняющими ВАК, на здоровье поверхности глаза у пациентов с впервые диагностированной первичной открытоугольной глаукомой. Биомед Рес Инт. 2013;2013:603782.
17. Шваб И.Р., Линберг Ю.В., Джоя В.М., Бенсон В.Х., Чао Г.М. Укорочение нижнего свода конъюнктивы, связанное с приемом лекарств от хронической глаукомы. Офтальмология. 1992;99(2):197-202.
18. Бургер Х.Г., Хейл Дж.Е., Робертсон Д.М., Деннерштейн Л. Обзор гормональных изменений во время менопаузального перехода: внимание к результатам Мельбурнского проекта по здоровью женщин среднего возраста. Обновление воспроизведения Hum. 2007;13(6):559-565.
19. Аль-Аззави Ф., Паласиос С. Гормональные изменения во время менопаузы. Матуритас. 2009;63(2):135-137.
20. Салливан Д.А. Слезные отношения? Секс, гормоны, слезная железа и синдром сухого глаза с дефицитом жидкости. Окул Сёрф. 2004;2(2):92-123.
21. Кренцер К.Л., Дана М.Р., Ульман М.Д. и др. Влияние дефицита андрогенов на мейбомиевую железу человека и поверхность глаза. J Clin Эндокринология Метаб. 2000;85(12):4874-4882.
22. Гальяно С., Карузо С., Наполитано Г. и др. Низкие уровни 17-бета-эстрадиола, эстрогена и тестостерона коррелируют с тяжелым синдромом дисфункциональной слезоточивости у женщин в постменопаузе: исследование «случай-контроль». Вг J Офтальмол. 2014;98(3):371-376.
23. Шен Г, Ма Х. Высокие уровни 17бета-эстрадиола связаны с повышенной активностью матриксной металлопротеиназы-2 и металлопротеиназы-9 в слезах женщин в постменопаузе с сухостью глаз. Дж Офтальмол. 2016;2016:2415867.
24. Голубовски Б., Бадарудин Н., Иден Дж. и др. Играет ли эндогенный сывороточный эстроген роль в дисфункции мейбомиевых желез у женщин в постменопаузе с синдромом сухого глаза? Вг J Офтальмол. 2016.
25. Версура П., Джаннаккаре Дж., Кампос Э.К. Дисбаланс половых стероидов у женщин и сухость глаз. Карр Глаз Рез. 2015;40(2):162-175.
26. де Йонг С., Столвейк Т., Куппенс Э., де Дейзер Р., ван Бест Дж. Тимолол для местного применения с хлоридом бензалкония и без него: проницаемость эпителия и аутофлуоресценция роговицы при глаукоме. Graefes Arch Clin Exp Офтальмол. 1994;232:221-224.
27. Кац Л.Дж., Штайнманн В.К., Кабир А. и др. Селективная лазерная трабекулопластика в сравнении с медикаментозной терапией в качестве начального лечения глаукомы: проспективное рандомизированное исследование. Дж. Глаукома. 2012;21(7):460-468.
28. Эзуддин Н.С., Алава К.А., Галор А. Терапевтические стратегии лечения сухости глаз у стареющего населения. Наркотическое старение. 2015;32(7):505-513.
29. Холланд Э.Дж., Лухс Дж., Карпецкий П.М. и др. Лифитеграст для лечения синдрома сухого глаза: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования III фазы с двойной маской (OPUS-3). Офтальмология. 2017;124(1):53-60.
30. Голубовски Б., Бадарудин Н., Иден Дж. и др. Влияние трансдермальной терапии тестостероном и эстрогенами на сухость глаз у женщин в постменопаузе: рандомизированное плацебо-контролируемое пилотное исследование. Вг J Офтальмол. 2016.
31. Нанавати М.А., Лонг М., Малхотра Р. Трансдермальные андрогенные пластыри при синдроме испаряющегося сухого глаза с дефицитом андрогенов: пилотное исследование. Вг J Офтальмол. 2014;98(4):567-569.
32. Скотт Дж., Ю С.К., Василевски Д., Сонг Дж., Смит Р.Э. Комбинированное лечение этерифицированным эстрогеном и метилтестостероном синдрома сухого глаза у женщин в постменопаузе. Ам J Офтальмол. 2005;139(6):1109-1110.
33. Feng Y, Feng G, Peng S, Li H. Влияние заместительной гормональной терапии на синдром сухого глаза, оцениваемое с помощью теста Ширмера, зависит от возраста пациента. Конт-линза переднего глаза. 2016;39(2):124-127.

34. Jin X, Lin Z, Liu Y, Lin L, Zhu B. Заместительная гормональная терапия приносит пользу дисфункции мейбомиевых желез у женщин в перименопаузе. Медицина (Балтимор).2016;95(31):e4268.

ГЛАВА 8

Синдром гибкого века



Келси Рулофс, доктор медицинских наук, и Одри А. Чан, доктор медицинских наук, FRCSC

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Синдром гибких век (СВВ) чаще встречается у мужчин с избыточным весом в возрасте от 40 до 69 лет.
- ◆ Типичные симптомы включают отек век, дискомфорт на поверхности глаза, инъекцию конъюнктивы, выделения слизи и слезотечение; часто хуже на доминирующей стороне сна, особенно утром.
- ◆ Типичные признаки включают выраженную дряблость век, папиллярный конъюнктивит и точечную эпителиальную кератопатию.
- ◆ Существует хорошо документированная связь СФЭ с обструктивным апноэ во сне (СОАС), которое связано с другими сопутствующими заболеваниями, такими как гипертония и повышенный сердечно-сосудистый риск. Восемьдесят пять процентов пациентов с ФЭС имеют СОАС.

- Лечение включает в себя смазку, тейпирование век и/или использование защитных очков на ночь, постоянную терапию положительным давлением в дыхательных путях и процедуры подтяжки век.



Рисунок 8-1. Мужчина средних лет с верхним веком, которое легко выворачивается при минимальной горизонтальной тракции.

«У МЕНЯ болят глаза, а моя жена говорит, что я храплю»

Мужчина 52 лет обратился с основной жалобой на раздражение и болезненность правого глаза, продолжающиеся в течение 2 месяцев. Он испытывает ощущение песка, жжение и слезотечение в глазах, особенно хуже с правой стороны. Он утверждает, что энергично трет глаза, чтобы облегчить ощущение по утрам. Недавно он просыпался с тягучими выделениями из правого глаза. Смазывающие глазные капли и безрецептурные противоаллергические препараты для перорального применения не принесли существенного облегчения.

В его прошлом медицинском анамнезе отмечены ожирение, гипертония и гиперлипидемия. В ходе дальнейшего допроса он утверждает, что жена говорит ему, что он храпит и часто чувствует сонливость в дневное время.

Осмотр глаза выявляет значительную слабость верхних и нижних век с легкой выворотом верхней тарзальной пластинки с горизонтальным напряжением (рис. 8-1). Отмечаются также блефароптоз, особенно латеральный, и птоз ресниц. На пальпебральной конъюнктиве выявляют папиллярный конъюнктивит, имеется диффузное окрашивание эпителия флуоресцеином. Остальная часть переднего сегмента и расширенное глазное дно при исследовании без особенностей.

Анамнез и осмотр пациента соответствуют диагнозу синдрома гибкого века (СВВ). Его направили на исследование сна, и ему поставили диагноз обструктивное апноэ во сне (СОАС). Лечение его глазных жалоб первоначально включало смазывание мазью и использование защитных очков в ночное время, что, по его мнению, действительно улучшало его симптомы, но было неудобно. В конце концов ему сделали процедуру укорочения правого верхнего века, которая окончательно разрешила его симптомы.

В этой главе рассматриваются проявления, диагностика, ассоциации и лечение СФЭ.

ВВЕДЕНИЕ

FES был впервые описан Калбертсоном и Остлером в 1981 году. Они заявили, что:

Самой отличительной чертой в каждом случае была эластичная, податливая верхняя лапка. Любая внешняя сила, мягко приложенная к верхнему веку, вызывала выворот предплюсны... ни один из пациентов не знал о каких-либо предшествующих заболеваниях глаз. Во всех случаях крупные сосочки покрывали верхнюю часть глазной конъюнктивы.¹



Рисунок 8-2. Характерные сопутствующие находки: блефарохалазис, блефароптоз, птоз ресниц и двусторонний выворот нижнего века у пациента с СФЭ.

Хотя все пациенты, изученные в этом дозорном исследовании по ФЭС, имели избыточный вес и были мужчинами среднего возраста¹, теперь мы знаем, что женщины и не страдающие ожирением

пациенты могут поражаться, хотя и гораздо реже.² СФЭ является недостаточно диагностируемой и часто забываемой причиной покраснения и хронического раздражения глаз.³ Здесь мы обсудим рациональный подход к диагностике и лечению пациентов с СФЭ.

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМ ХЛОПА-ВЕК

История

СФЭ чаще встречается у мужчин в возрасте от 40 до 69 лет^{2,4}; однако оно может поражать женщин и детей, хотя и гораздо реже. Типичные симптомы пациентов с СФЭ включают отек век, ощущение инородного тела/дискомфорт поверхности глаза, инъекцию конъюнктивы, выделения слизи, фоточувствительность и слезотечение.⁴⁻⁷ Эти жалобы могут быть односторонними или двусторонними^{6,8} и часто хуже у доминирующего пациента. на стороне сна, особенно утром из-за контакта глазной конъюнктивы с подушкой во время сна.⁹ Ожирение связано с СФЭ,^{1,2,4,6} и пациенты часто имеют в анамнезе привычку тереть глаза.¹⁰

Очень важно собрать анамнез сна, узнать о храпе и наблюдаемых эпизодах апноэ. Существует хорошо документированная связь FES с OSA, о чем мы подробно поговорим позже в этой главе.

Окулярный осмотр

При обследовании пациента с ФЭС можно выявить ряд характерных признаков, но, пожалуй, наиболее определяющим из всех является глубокая слабость верхних век пациента, позволяющая значительно отвлекать внимание от глазного яблока, а также склонность век к вывороту. Оценка слезной пленки и поверхности глаза у пациентов с СФЭ часто выявляет снижение баллов Ширмера¹, а также быстрое время отрыва слезы.¹² Может потребоваться осмотр век.

отмечается птоз ресниц,^{2,13} потеря параллельности ресниц,¹⁴ дерматохалазис,^{2,15} и иногда блефароптоз (рис. 8-2).¹⁰ При осмотре конъюнктивы и роговицы выявляются папиллярные реакции на верхней пальпебральной конъюнктиве,^{1,16} поверхностная точечная кератопатия,¹⁷ а в более поздних случаях — неоваскуляризация роговицы,¹ рубцевание² и даже истончение с возможной перфорацией.¹⁸ Кроме того, у пациентов с СФЭ чаще наблюдаются другие состояния роговицы, такие как кератоконус.^{17,19} Часто наблюдаются блефарит и дисфункция мейбомиевых желез. у пациентов с СФЭ⁸, а некоторые предполагают, что мейбомианит может быть вовлечен в патогенез СФЭ.^{7,20}

ТАБЛИЦА 8-1

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ХЛОПУЧЕННЫХ ВЕК	
Эпидемиология	Окулярные данные
от 40 до 69 лет	Выраженная дряблость век. Блефароптоз. Птоз ресниц.
Мужчины чаще, чем женщины	Папиллярный конъюнктивит
Симптомы избыточного веса	Снижение времени отрыва слезы. Точечная эпителиальная кератопатия. Ссадины роговицы.
Ощущение инородного тела	Неоваскуляризация роговицы.
Раздражение глаз	Дисфункция мейбомиевых желез.
Слезотечение	Сопутствующие заболевания. Обструктивное апноэ во сне. Кератоконус.
Тяжелые выделения	Неартериальная ишемическая нейропатия зрительного нерва
Фоточувствительность	Глаукома
Спонтанный выворот век	

Рецидивирующие эрозии роговицы

Центральная серозная хориоретинопатия

Описано несколько методов классификации степени дряблости век, включая измерение степени передней дистракции верхнего века. Айенгар и Хан пришли к выводу, что у пациентов с СФЭ верхнее веко могло отвлечься в среднем на 17 мм кпереди от глазного яблока.²¹ Они также отметили, что величина отвлечения верхнего века хорошо коррелирует с симптоматикой заболевания.²¹

Диагноз СФЭ ставится клинически путем выявления характерных проявлений и результатов обследования (Таблица 8-1). Хотя были предложены более четкие критерии для сужения определения СФЭ, в настоящее время не существует общепринятых формальных диагностических критериев СФЭ. Это всегда следует учитывать у пациентов с вышеупомянутыми жалобами и слабостью век, учитывая при этом дифференциальный диагноз (Таблица 8-2).

ТАБЛИЦА 8-2

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ХЛЮПЕННЫХ ВЕК	
Синдром сухого глаза. Дефицит слезной жидкости. Дисфункция мейбомиевых желез	Заболевания век и ресниц: энтропион, эктропион, трихиаз, халязион.
Воспалительные заболевания глазной поверхности Атопический кератоконъюнктивит верхней лимбической системы кератоконъюнктивит	Разнообразный Инородное тело конъюнктивы под верхним веком. Медикаментозный конъюнктивит (особенно вследствие хронического применения глазных капель, содержащих сосудосуживающие средства).

Аллергический

конъюнктивит

Гигантский

папиллярный

конъюнктивит

Заболевания

роговицы: дистрофия

передней базальной

мембраны.

Узловая дегенерация

Зальцмана

ГИСТОПАТОЛОГИЯ

В нескольких исследованиях проводилось гистопатологическое исследование тканей век пациентов с СФЭ. По сравнению со здоровыми людьми, у пациентов с СФЭ в предплюсне меньше зрелых волокон эластина,^{10,22} а одно исследование выявило повышенное количество волокон окситалана.²² Помимо хронического воспаления и уменьшения количества волокон эластина, увеличивается Экспрессия ферментов, разрушающих эластин, матриксной металлопротеиназы (ММР-7 и ММР-9), обнаружена в FES.¹⁶

Некоторые исследования пришли к выводу, что количество и качество тарзального коллагена при СФУ находятся в пределах нормы.¹⁰ Другие отметили повышенное количество коллагена 1 и 3 типов в тарзальной пластинке пациентов с СФУ, заявив, что это изменение соответствует адаптивной реакции на повторяющиеся механические травмы тарзальной пластинки.²²

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Было предложено несколько теорий, объясняющих патофизиологические механизмы возникновения СФЭ.

Механическая травма

Повторяющаяся механическая травма в результате выворота и раздражения века во время сна является преобладающей теорией причины СФЭ. Когда пациент с ослабленными веками спит лицом вниз, веко склонно выворачиваться и тереться о подушку², что приводит к началу хронического цикла раздражения. Эта теория подтверждается тем фактом, что многие пациенты отмечают ухудшение симптомов на той стороне, на которой они спят.¹⁹ Гистопатологически эта гипотеза подтверждается открытием, что эластолитические ферменты (ММР-7 и ММР-9) индуцируются повторяющимся механическим стрессом. Было обнаружено, что их активность повышается при ФЭС, что впоследствии приводит к дальнейшей дегенерации эластических волокон и, как следствие, прогрессирующему слабости предплюсны иптоза ресниц.¹⁶

Ишемически-реперфузионное повреждение

Некоторые предполагают, что, учитывая сильную связь между ФЭС и СОАС, повторяющиеся эпизоды системной гипоксии, вторичной по отношению к апноэ, с последующей реперфузией тарзальной пластинки, когда пациент снова начинает нормально дышать, могут привести к высвобождению свободных радикалов. Затем предполагается, что это высвобождение свободных радикалов приводит к повреждению стромы предплюсны и стимуляции папиллярного конъюнктивита. Однако, учитывая, что тарзальная пластинка имеет очень низкую потребность в кислороде, эта теория может быть менее вероятной.²

Генетическая предрасположенность

Некоторые авторы предположили, что генетическая предрасположенность к аномалиям коллагена и/или эластина может играть важную роль в патогенезе СФЭ. данные на уровне генома, документирующие локусы генетического риска для СОАС.²⁴

СИСТЕМНЫЕ ОБЪЕДИНЕНИЯ

Хотя в целом частота СЭС среди всех пациентов с диагнозом СОАС, как сообщается, довольно низкая (2,3%),²⁵ у значительной части (85%) пациентов с СЭС имеется СОАС.²⁶ Кроме того, по мере увеличения тяжести СОАС, заболеваемость СЭС увеличивается,²⁷ и у пациентов с более тяжелым СОАС более вероятно развитие более тяжелого САС.^{26,28} Аналогичным образом, у пациентов с более тяжелым СОАС показатели Ширмера и время отрыва слезы снижаются более значительно, чем у пациентов с более легким течением САС. ОСА.¹¹

Некоторые предполагают, что этиологическая связь между СФЭ и СОАС заключается в уменьшении количества эластических волокон как в тарзальной пластинке, так и в увулярной ткани. Эту связь важно выявить клиницисту, поскольку пациентов с СФЭ следует направлять к сомнологу для обследования на предмет СОАС.²⁹ ОАС встречается примерно у 2% женщин и 4% мужчин и связано с ожирением.³⁰ Дневная сонливость является наиболее частым симптомом; однако храп может предшествовать другим симптомам на срок до 15 лет.³¹ Апноэ во сне является важным состоянием для выявления, диагностики и лечения, поскольку оно связано с другими сопутствующими заболеваниями, включая гипертонию и последующий повышенный сердечно-сосудистый риск,³² и эти пациенты повышен риск автомобильных аварий.³³

У детей с дряблыми веками перед диагностикой приобретенного состояния, такого как СФЭ, следует тщательно учитывать другие врожденные ассоциации, такие как синдром Дауна,³⁴ синдром Элерса-Данлосса,³⁵ и врожденная катаракта, синдром дисморфизма лица, невропатия³⁶.

ОКУЛЯРНЫЕ АССОЦИАЦИИ

Было обнаружено, что неартеритическая ишемическая оптическая нейропатия, глаукома, кератоконус, центральная серозная хориоретинопатия и рецидивирующие эрозии роговицы^{9,37} связаны с СОАС. Учитывая значительное совпадение демографических характеристик пациентов между СФЭ и СОАС, проницательный клиницист должен внимательно изучить и исключить любое из этих связанных глазных заболеваний у пациента с СФЭ.

Оптические невропатии

Предполагается, что пациенты с СОАС подвергаются более высокому риску развития неартериитной ишемической невропатии зрительного нерва из-за нарушения ауторегуляции кровотока диска зрительного нерва в результате повторяющихся эпизодов гипоксии, вторичной по отношению к апноэ, приводящих к ишемии диска зрительного нерва.⁹ Кроме того, Распространенность глаукомы у больных СОАС и СФЭ может достигать 23%. Аналогичным образом предполагается, что эпизодические нарушения перфузии и оксигенации диска зрительного нерва в результате апноэ приводят к глаукомной оптической невропатии.³⁸

Кератоконус

Было обнаружено, что кератоконус чаще встречается у пациентов с СОАС³⁹, а также непосредственно у пациентов с СФЭ.¹⁹ Более того, исследования пациентов с кератоконусом пришли к выводу, что у этих пациентов имеется повышенная склонность к расслаблению век по спектру СФЭС.¹⁷ Было высказано предположение, что эта ассоциация может быть связана с изменениями биомеханических свойств роговицы, поскольку пациенты с СФЭ, по-видимому, имеют значительно более низкие значения гистерезиса роговицы, что может увеличить склонность к эктазии.⁴⁰ Наконец, трение глаз является одновременно сопутствующим клиническим признаком при СФЭ¹⁰ и фактором риска для развития кератоконуса,⁴¹ тем самым обеспечивая еще одну механистическую связь между двумя заболеваниями.

МЕДИЦИНСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Для улучшения состояния глазной поверхности пациентов с ФЭС можно использовать различные консервативные меры, включая смазку, тейпирование век и/или использование защитных очков на ночь⁸; однако многие пациенты находят эти решения непрактичными и неудобными.

У пациентов с одновременным СОАС и СФЭ терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР) может быть полезна для лечения как системных нарушений, так и проблем с поверхностью глаза. СРАР может улучшить Ширмера и время разрыва слезы

баллов⁴², а также требует положения лежа на спине, что позволяет избежать механической травмы от трения вывернутого века о подушку.⁴³

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Когда медикаментозная терапия не может адекватно контролировать симптомы пациента, основой лечения становится операция на веках. Хотя существует ряд хирургических вариантов, все они направлены на коррекцию существующей чрезмерной горизонтальной слабости век. У многих пациентов имеется сопутствующий блефароптоз, и перед выполнением операции по коррекции птоза, такой как переднее продвижение леватора, рекомендуется исправить горизонтальную слабость век.

Боковая тарзальная полоска

Латеральная тарзальная полоска может быть выполнена пациентам с СФЭ для коррекции дряблости верхнего века, а также может использоваться для одновременного подтягивания часто сопутствующей дряблости нижнего века. После хирургической коррекции с помощью латеральной тарзальной полоски у большинства пациентов наблюдается значительное улучшение симптомов⁴⁴ и других вторичных признаков, включая птоз ресниц.⁶

Пятиугольная клиновидная резекция

Пятиугольная клиновидная резекция может быть использована для эффективного устранения ФЭС. В дополнение к сообщениям пациентов о субъективном улучшении симптоматики после хирургической коррекции дряблости век, импрессионная цитология после клиновидной резекции объективно показывает улучшение морфологии клеток и количества бокаловидных клеток у большинства пациентов.⁴⁵ Более того, поскольку пациенты с СФЭ могут также иметь сопутствующий блефароптоз,^{5,10} Горизонтальное подтягивание век посредством полнослойной клиновидной резекции обычно приводит к вторичному уменьшению птоза.⁴⁶

Обычный размер резекции для устранения FES довольно велик, обычно от 10 до 12 мм.

веко с эстетической точки зрения,48 в то время как другие считают, что при ФЭС избыточное веко расположено медиально, и поэтому рекомендуют размещение медиального клина4.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

СФЭ — важный и часто упускаемый из виду диагноз, который следует учитывать у пациентов с красными и раздраженными глазами. Хотя поэтапное лечение может начинаться с консервативных мер, направленных на улучшение здоровья поверхности глаза, окончательное лечение часто требует хирургической коррекции дряблости век посредством пятиугольной клиновидной резекции или латеральной тарзальной полоски. У пациентов с СФЭ необходимо провести тщательное обследование глаз, чтобы тщательно исключить любые сопутствующие заболевания глаз, особенно те, которые могут протекать относительно бессимптомно на ранних стадиях, такие как кератоконус и глаукома. Проницательный врач направит пациентов с диагнозом СФЭ на обследование на предмет СОАС, учитывая, что помимо системных преимуществ лечение СРАР также улучшает глазную симптоматику.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Калбертсон В., Остлер Х. Синдром дряблых век. *Am J Офтальмол.* 1981;92(4):568-575.
2. Эзра Д.Г., Биконсфилд М., Коллин Р. Синдром вялого века: расширяя границы. *Сурв Офтальмол.* 2010;55(1):35-46.
3. Уэрва В., Муниеса М.Дж., Аскасо Ф.Дж. Синдром дряблых век при синдроме обструктивного апноэ во сне. *Сон Мед.* 2014;15(6):724-727.
4. Валенсуэла А.А., Салливан Т.Дж. Медиальное укорочение верхнего века для коррекции дряблости медиального века при синдроме гибкого века: новый хирургический подход. *Хирург реконструкции офтальмопласта.* 2005;21(4):259-263.
5. Мастрота К. Влияние синдрома гибкого века на поверхность глаза и синдром сухого глаза. *Оптом Вис Ски.* 2008;85(9):814-816. doi:10.1097/OPX.0b013e3181852777.
6. Виана ГАП, Сант'Анна А.Е., Ригетти Ф., Осаки М. Синдром гибкого века. *Пласт Реконстр Хирург.* 2008;121(5):333e-334e.
7. Гоннеринг Р., Зоннеланд П. Дисфункция мейбомиевых желез при синдроме дряблых век. *Хирург реконструкции офтальмопласта.* 1987;3(2):99-103.
8. Мур М., Харрингтон Дж., Маккалли Дж. Синдром гибкого века. Лечение, включая хирургическое вмешательство. *Офтальмология.* 1986;93(2):184-188.
9. Абдал Х., Пиццименти Дж.Дж., Первис К.С. Глаз при синдроме апноэ во сне. *Сон Мед.* 2006;7(2):107-115.

10. Нетланд П., Сагрю С., Альберт Д., Шор Дж. Гистопатологические особенности синдрома гибкого века. Вовлечение тарзального эластина. *Офтальмология*. 1994;101(1):174-181.
11. Акар М., Фират Х., Акар У., Ардик С. Оценка поверхности глаза у пациентов с синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во сне. *Дыхание сна*. 2013;17(2):583-588.
12. Лю ДТС, Ди Паскуале М.А., Савай Дж., Гао Ю.И., Ценг С.К.Г. Динамика слезной пленки при синдроме дряблых век. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci*. 2005;46(4):1188-1194. doi:10.1167/iovs.04-0913.
13. Клэппер С., Джордан Д. Синдром гибкого века. *Офтальмология*. 1998;105(9):1582.
14. Лэнгфорд Дж. Д., Линберг Дж. В. Новое физическое открытие при синдроме дряблых век. *Офтальмология*. 1998;105(1):165-169. doi:10.1016/S0161-6420(98)91960-1.
15. Эзра Д.Г., Биконсфилд М., Сира М., Банс С., Вормальд Р., Коллин Р. Ассоциации синдрома гибкого века: исследование «случай-контроль». *Офтальмология*. 2010;117(4):831-838.
16. Шлётцер-Шрехардт У, Стойкович М, Хофманн-Руммельт С, Курсифен С, Крузе Ф.Е., Хольбах Л.М. Патогенез синдрома дряблых век: участие матриксных металлопротеиназ в деградации эластических волокон. *Офтальмология*. 2005;112(4):694-704.
17. Пильблад М.С., Шефер Д.П. Слабость век, ожирение и обструктивное апноэ во сне при кератоконусе. *Роговица*. 2013;32(9):1232-1236.
18. Росситер Дж., Эллингем Р., Хакин К., Туоми Дж. Плавление и перфорация роговицы, вторичные по отношению к синдрому дряблых век при наличии ревматоидного артрита. *Вг J Офтальмол*. 2002;86(4):483.
19. Калбертсон В., Ценг С. Заболевания роговицы при синдроме дряблых век. *Роговица*. 1994;13(1):33-42.
20. ван ден Бош В.А., Лемий Х.Г. Синдром слабых век. *Вг J Офтальмол*. 1994;78(9):666-670.
21. Айенгар С., Хан Дж. Количественная оценка слабости верхнего века при симптоматическом синдроме гибкого века путем измерения дистракции переднего века. *Хирург реконструкции офтальмопласта*. 2007;23(3):255.
22. Эзра Д.Г., Эллис Дж.С., Гоган С. и др. Изменения в фибриллярном коллагене тарзальной пластинки и фенотипе эластических волокон при синдроме дряблых век. *Клин Эксп Офтальмол*. 2011;39(6):564-571.
23. Ли В.Дж., Ким Дж.К., Шин К.Х. Клиническая оценка заболеваний роговицы, связанных с синдромом дряблых век. *Корейский J Офтальмол*. 1996;10:116-121.
24. Кейд Б.Е., Чен Х., Стилл А.М. и др. Генетические ассоциации с признаками обструктивного апноэ во сне у латиноамериканцев/латиноамериканцев. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(7):886-897.
25. Каргер Р.А., Уайт В.А., Парк В.К. и др. Распространенность синдрома дряблых век при синдроме обструктивного апноэ-гипопноэ во сне. *Офтальмология*. 2006;113(9):1669-1674. doi:10.1016/j.optha.2006.02.053.
26. Муниеса М.Дж., Уэрва В., Санчес-де-ла-Торре М., Мартинес М., Юрхо С., Барбе Ф. Взаимосвязь между синдромом гибких век и обструктивным апноэ во сне. *Вг J Офтальмол*. 2013;97(11):1387-1390.
27. Ван П., Ю.Д.Д., Фэн Г. и др. Является ли синдром дряблых век более распространенным у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне? *Дж Офтальмол*. 2016;2016:1-9.
28. Чамбе Дж., Лайб С., Хаббард Дж. и др. Синдром дряблых век связан с обструктивным апноэ во сне: проспективное исследование с участием 127 пациентов. *J Сон Рез*. 2012;21(3):308-315.
29. Подгузник С.М. Просыпайтесь с синдромом дряблых век. *Вг J Офтальмол*. 2013;97(11):1363-1364.
30. Янг Т., Палта М., Демпси Дж., Скатруд Дж., Вебер С., Бадр С. Распространенность нарушений дыхания во сне среди взрослых среднего возраста. *N Engl J Med*. 1993;328:1230-1235.
31. Калес А., Кадье Р., Бикслер Э. Тяжелое обструктивное апноэ во сне I. Начало, клиническое течение и характеристики. *J Хронический Дис*. 1985;38(5):419-425.
32. Цай А., Ван Л., Чжоу Ю., Чен Дж., Фэн Ю., Чжун К. OS 33-08. Обструктивное апноэ во сне повышает сердечно-сосудистый риск у людей с гипертонической болезнью: перекрестное исследование. *Дж. Гипертенс*. 2016;34. doi: 10.1097/01.hjh.0000501012.38472.98.
33. Джордж К., Никерсон П., Хэнли П., Миллар Т., Крайгер М. Пациенты с апноэ во сне чаще попадают в автомобильные аварии. *Ланцет*. 1987; 1:447.

34. Тауфик Х.А. Вялое веко, связанное с синдромом Дауна. Орбита. 2013;32(5):347-347.
35. Сегев Ф., Хеон Э., Коул В.Г. и др. Структурные аномалии роговицы и века, возникающие в результате мутаций коллагена V. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2006;47(2):565-573.
36. Мюллер-Эйденбек А., Мозер Э., Клебермасс Н. и др. Глазные особенности синдрома нейропатии лицевого дисморфизма врожденной катаракты. Офтальмология. 2004;111(7):1415-1423.
37. Юон Л.К., Лю СИК, Камачо М., Гиймино К. Связь между офтальмологическими заболеваниями и обструктивным апноэ во сне: систематический обзор и метаанализ. Дыхание сна. 2016;20(4):1-10.
38. Муниеса М., Санчес-де-ла-Торре М., Уэрва В., Лумбьеррес М., Барбе Ф. Синдром вялого века как показатель наличия глаукомы у пациентов с обструктивным апноэ во сне. Дж. Глаукома. 2014;23(1):e81-e85.
39. Вест С.Д., Тернбулл К. Глазные расстройства, связанные с обструктивным апноэ во сне. Курр Opin Пульм Мед. 2016;22:595-601.
40. Ройо М., Рибо А., Санчес-Де-Ла-Торре М., Эсканилья В., Кампо С., Барбейла Ф. Биомеханические свойства роговицы при синдроме гибкого века. Роговица. 2015;34(5):521-524.
41. Шугар Дж., Максай М.С. Что вызывает кератоконус? Роговица. 2012;31(6):716-719.
42. Акар М., Фират Х., Юсидж М., Ардич С. Долгосрочные эффекты ПАП на поверхности глаза при синдроме обструктивного апноэ во сне. Может Дж Офтальмол. 2014;49(2):217-221.
43. Кадьян А., Асгар Дж., Доусон Л., Сандрамули С. Глазные данные у пациентов с апноэ во сне, использующих постоянное положительное давление в дыхательных путях. Глаз (Лондон).2010;24(5):843-850.doi:10.1038/eye.2009.212.
44. Буркат В.Н., Лемке Б.Н. Синдром приобретенного расслабленного века. Хирург реконструкции офтальмопласта. 2005;21(1):52-58.
45. Медель Р., Алонсо Т., Вела Дж.И., Калатаюд М., Бисбе Л., Гарсиа-Аруми Дж. Цитология конъюнктивы при синдроме гибкого века: объективная оценка результата операции. Вг J Офтальмол. 2009;93(4):513-517.
46. Миллс Д.М., Мейер Д.Р., Харрисон А.Р. Синдром дряблых век. Количественная оценка влияния горизонтального подтягивания на положение верхнего века. Офтальмология. 2007;114(10):1932-1936.
47. Таненбаум М. Рациональный подход к пациенту с дряблыми/слабыми веками. Вг J Офтальмол. 1994;78:663-664.
48. Периман Л.М., Сайрес Б.С. Синдром гибкого века: модифицированная хирургическая техника. Хирург реконструкции офтальмопласта. 2002;18(5):370-372.

ГЛАВА 9

«Мои глаза чувствуют себя лучше, когда я нахожусь во Флориде в отпуске»



Сотирия Палиура, доктор медицинских наук, и Гильермо Амескуа, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Факторы окружающей среды и профессиональные факторы играют роль в развитии синдрома сухого глаза.
- ◆ Использование увлажнителя воздуха, перерывы в просмотре и соблюдение частоты моргания могут помочь уменьшить симптомы сухости глаз.
- ◆ Даже незначительные изменения окружающей среды и поведения могут оказать значительное положительное влияние на симптомы пациента.

Диагностика синдрома сухого глаза (ССГ) особенно сложна у пациентов с ранней или легкой формой заболевания, у которых, как правило, наблюдается мало признаков при клиническом осмотре, но которые жалуются на тяжелые симптомы. 1-5 Хотя для оценки доступно множество тестов объективных признаков ДЭД (например, осмолярности слезы,

время разрыва слезы, окрашивание поверхности глаза, тест Ширмера, классификация мейбомиевых желез), они, как правило, менее надежны в случаях легкой ДЭД и плохо коррелируют с симптомами, сообщаемыми пациентами. Таким образом, у значительного числа таких пациентов диагноз остается невыявленным или у них отмечаются чрезмерные симптомы из-за психосоциальных проблем без объективных данных. Более того, некоторые клинические признаки у таких пограничных пациентов могут полностью исчезнуть при отсутствии воздействия окружающей среды или профессиональных факторов, таких как низкая относительная влажность или требовательная работа визуальных дисплеев, которые обычно усугубляют их. В таких случаях клиническое обследование нередко оказывается «нормальным» и не отражает фактическое заболевание.

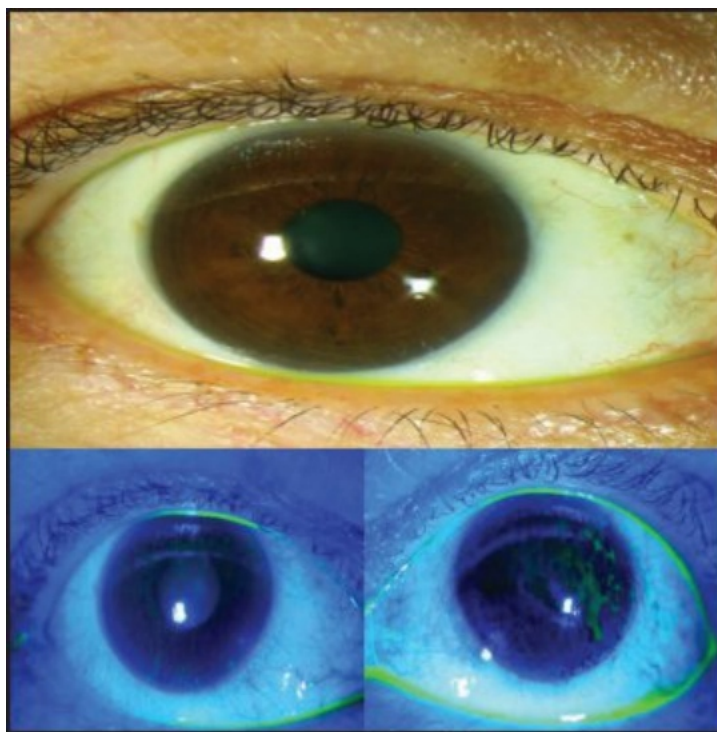


Рисунок 9-1. Это 54-летняя женщина с чрезмерными жалобами на боль и дискомфорт. Ее симптомы ухудшаются на работе или во время длительного чтения. Осмотр показывает спокойную поверхность глаза, но дисфункцию мейбомиевых желез от легкой до умеренной степени с быстрым испарением слезной пленки.

Правильная оценка пациентов с синдромом сухого глаза, особенно тех, у которых мало признаков и множественных симптомов, требует изучения врачом их личных, экологических и профессиональных факторов риска временного обострения заболевания. К личным факторам риска, влияющим на динамику слезоточивости, относятся возраст, пол и прием лекарств (например, диуретиков). Факторами экологического риска, влияющими на стабильность слезной пленки, являются температура, относительная влажность,

ветер/сквозняк, загрязнение наружного воздуха и аллергены. Наконец, профессиональные факторы риска включают время, потраченное на работу с высокой концентрацией на визуальных дисплеях, качество воздуха в помещении и/или на улице, а также частицы воздуха (рис. 9-1).

ЛИЧНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Старение

Качество липидного слоя слезной пленки с возрастом постепенно ухудшается.^{6,7} В коже детей липид-липидные взаимодействия более плотные и концентрация общего белка выше, чем у взрослых.⁶⁻⁸ Более нестабильное. Слезная пленка взрослых отражается более высокой частотой моргания, необходимой с возрастом^{9,10}, и временем разрыва слезной пленки, которое как минимум в 3 раза меньше, чем у детей.^{11,12} Неполное моргание и неправильное положение век, возникающее с возрастом, еще больше дестабилизируют слезную пленку у взрослых. уже нарушенная слезная пленка у взрослых.

Пол

Известно, что о таких симптомах сухости глаз, как жжение, раздражение, дискомфорт и покалывание, чаще сообщают женщины, чем мужчины.¹³⁻¹⁶ Гормональные изменения, которые происходят с возрастом, использованием косметических продуктов, различиями в типе работы и психологическими факторами могут объяснять более нестабильную слезную пленку у женщин, что может объяснить разницу в частоте возникновения синдрома сухого глаза между двумя группами. Изменения уровней андрогенов и эстрогенов у стареющих женщин напрямую влияют на выработку слезы слезной железой, вызывая тем самым нарушение регуляции гомеостаза поверхности глаза. Липофильные частицы в косметике не только изменяют липидный слой слезной пленки, но также могут мигрировать и изменять водно-муциновый слой.¹⁷ Стресс, депрессия и низкое чувство самосогласованности связаны с увеличением количества сообщений о симптомах сухого глаза. у женщин,¹⁸ тогда как воспринимаемая удовлетворенность работой снижает такие сообщения, даже при наличии объективных данных о дестабилизации слезной пленки при клиническом обследовании.¹⁹

Лекарства

Как системные, так и местные препараты могут изменить гомеостаз слезной пленки, вызвать признаки сухости глаз и/или усугубить симптомы сухости глаз.²⁰ Глазные капли с консервантом бензалкония хлоридом приводят к гиперосмолярности и нестабильности слезной пленки.²¹ Механизм воздействия этого консерванта на поверхность глаза остается неизвестным, бензалкония хлорид способен проникать глубоко в роговицу, конъюнктиву и даже склеру на животных моделях.²² Известно, что многие системные препараты изменяют секрецию слезных желез, что приводит к вододефицитная форма ДЭД, включая антидепрессанты, диуретики, антигистаминные препараты и антиандрогены.²³⁻²⁵

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Температура

Было показано, что влияние температуры на стабильность слезной пленки является многофакторным. TRPM8-зависимые терморцепторы, присутствующие в роговице, играют роль как в регуляции выработки базальной слезы, так и в частоте морганий.

Более высокая температура снижает выработку слезы²⁶, а более низкая температура стимулирует ее. В условиях офиса снижение температуры окружающей среды на 1°C (в диапазоне от 22°C до 26°C) привело к уменьшению на 19% симптомов синдрома сухого глаза, о которых сообщают сами люди.²⁷ Аналогичным образом, стимуляция холодных терморцепторов роговицы запускает мигательный рефлекс; другими словами, более низкие температуры стимулируют моргание.^{28,29} Температура выше 25°C увеличивает испарение слезы как минимум в 3 раза, что еще больше дестабилизирует прекорнеальную слезную пленку.^{30,31} Более высокая температура поверхности глаза делает липидную Слой слезной пленки утолщается, делая секрет мейбомиевых желез более жидким. Однако этого недостаточно, чтобы преодолеть вышеупомянутые эффекты снижения выработки базальной слезы, уменьшения частоты морганий и увеличения скорости испарения.

Таким образом, измерения времени разрыва слезы продолжаются при более низких, а не при более высоких температурах.^{32,33}

Относительная влажность

Низкая относительная влажность связана с более высокой распространенностью симптомов сухого глаза.^{34,35} Условия низкой влажности увеличивают скорость испарения слезы, вызывая нестабильность слезной пленки даже у здоровых добровольцев.^{36,37} У пациентов, уже диагностированных с DED, низкая относительная влажность вызывает более высокую частоту морганий и более заметное окрашивание поверхности глаза флуоресцеином.³⁸ Даже при наличии сквозняка, который равномерно ухудшает симптомы сухости глаз, более высокая относительная влажность (до 74%) снижает самоотчеты о дискомфорте в глазах среди здоровых студентов. ³⁹ Высыхание поверхности глаза увеличивает осмолярность слезной пленки, что, в свою очередь, стимулирует воспалительный каскад событий, которые вызывают большее повреждение эпителия,^{40,41} прямо или косвенно через неадекватное производство муцина бокаловидными клетками конъюнктивы.⁴²

Ветер/Сквозняк

Как горизонтальная, так и нисходящая скорость воздуха значительно увеличивают скорость испарения слезы.³¹ Эффект более высокой скорости испарения слезы не компенсируется сопутствующим снижением температуры поверхности глаза или увеличением частоты мигания у пациентов с ДЭД и уже нестабильным слезная пленка.^{43,44} У нормальных участников более высокая частота моргания и более низкая температура роговицы, стимулируемые ветром/сквозняком, превосходят его высушивающий эффект, а размеры слезного мениска выше, чем в условиях более низкого сквозняка.⁴³

Частицы наружного воздуха

Было показано, что диоксид азота, окружающий озон и твердые частицы (например, аллергены) изменяют преокorneальную слезную пленку и, таким образом, вызывают раздражение и сокращение времени ее распада.⁴⁵⁻⁴⁹ Недавнее популяционное эпидемиологическое исследование с участием 16 824 участника показали, что более высокие уровни озона на открытом воздухе и более низкая относительная влажность хорошо коррелируют с состоянием пациента.

опыт симптомов сухого глаза и врачебный диагноз ДЭД.⁵⁰ Активные формы кислорода и свободные радикалы, присутствующие в твердых частицах сгорания, подавляют антиоксидантный механизм защиты поверхности глаза (например, аскорбат, глутатион), что приводит к окислительному повреждению бокаловидных клеток конъюнктивы и слезная пленка.^{51,52} Считается, что работники нижних этажей офисных зданий испытывают большее раздражение и зуд в глазах из-за воздействия продуктов горения транспорта.⁵³

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Работа блока визуального отображения

Задания, требующие зрительных и когнитивных усилий, существенно снижают частоту моргания и связаны с более неполным морганием.⁵⁴⁻⁵⁷ Чем более требовательна работа визуально и когнитивно, тем больше возникает симптомов сухости глаз.^{58,59} После таких задач частота моргания увеличивается при попытке для восстановления слезной пленки.⁵⁵ Расположение экрана на уровне глаз или ниже уровня глаз может быть предпочтительным, чтобы свести к минимуму сухость глаз, связанную с воздействием.⁵⁵



Рисунок 9-2. Это 62-летняя женщина с хроническими глазными симптомами сухости и раздражения. Симптомы усиливаются в условиях низкой влажности (полет, кондиционирование воздуха). Осмотр поверхности глаза показал нормальный эпителий роговицы, но значительный стаз функции мейбомиевых желез нижнего века.

Частицы воздуха в помещении

Измеренные концентрации летучих органических соединений, которые выделяются строительными материалами и потребительскими товарами в исходном состоянии, слишком низки, чтобы вызвать симптомы, связанные с сухостью глаз.⁶⁰ Однако воздействие более высоких концентраций (например, в районах, близких к строительным площадкам) может усилить засуху. глазные симптомы у пациентов с уже нарушенной слезной пленкой. Высокопроизводительная уборка пылесосом, которая снизила концентрацию пыли почти до одной трети от исходного уровня, привела к значительному уменьшению симптомов раздражения среди офисных сотрудников, по крайней мере, в двух исследованиях.⁶¹

ПРИНЦИПЫ УПРАВЛЕНИЯ

Модификация вышеупомянутых факторов риска имеет решающее значение для того, чтобы пациент почувствовал улучшение симптомов, а врач обнаружил меньше проявлений заболевания при клиническом обследовании. Единственными изменяемыми факторами личного риска являются лекарства и психосоциальный стресс. Ограниченное использование системных препаратов, изменяющих слезную пленку, использование глазных капель без консервантов и

лучшие механизмы преодоления стресса могут сыграть роль в восстановлении стабильности слезной пленки. Добавление в рацион жирных кислот омега-3 также важно для защитной функции липидного слоя слезной пленки от условий высыхания. Пациентам с дисфункцией мейбомиевых желез также будет полезно механическое лечение железы, чтобы предотвратить стаз железы, который может привести к фиброзу железы (рис. 9-2). Факторы риска окружающей среды могут быть изменены в закрытой обстановке (например, дома или в офисе), если только пациент не переедет в другой географический район, более прохладный, более влажный, менее ветренный и с более чистым воздухом. В закрытом помещении поддержание более низкой температуры в помещении, восстановление более высокого уровня влажности (например, с помощью увлажнителя воздуха), меньшее кондиционирование воздуха и отсутствие продуктов сгорания от дорожного движения (например, более высокие этажи в офисном здании) могут значительно улучшить симптомы сухости глаз. Наконец, профессиональные риски можно свести к минимуму, если делать частые короткие перерывы при выполнении крайне требовательной когнитивной работы на визуальных дисплеях и находиться в офисе, где регулярно проводится высокопроизводительная уборка пылесосом.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Обследование и лечение пациентов с ДЭД может быть сложной задачей для клинициста, поскольку в повседневной клинической практике очень часто у пациентов проявляется больше симптомов, а клиническое обследование показывает здоровую поверхность глаза или легкие проявления ДЭД. Полная офтальмологическая оценка роговицы и поверхности глаза обязательна для установления тяжести и причины этих симптомов. Хороший анамнез может помочь врачу определить этиологию признаков и симптомов пациента. Особое внимание необходимо уделять личным, экологическим и профессиональным факторам риска, когда клиническое обследование не является обязательным. Классический клинический пример — пациент, который приходит в клинику для оценки дискомфорта и раздражения глаз, и клинический осмотр показывает спокойную поверхность глаза. У таких пациентов особенно важно поинтересоваться их работой (например, работа в офисе/визуальные стенды). Часто эти пациенты отмечают, что симптомы улучшаются во время выходных или во время отпуска, особенно при посещении мест с относительно высокой влажностью. Выявление этого фактора экологического или профессионального риска может помочь адаптировать план лечения. Даже незначительные изменения в поведении или образе жизни могут оказать значительное положительное влияние на симптоматику пациента.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Куэвас М., Гонсалес-Гарсия М.Дж., Кастьянос Э. и др. Корреляция между симптомами, признаками и клиническими тестами при синдроме сухого глаза испарительного типа, вызванном дисфункцией мейбомиевых желез (МГД). *Карр Глаз Рез.* 2012;37(10):855-863.
2. Николс К.К., Николс Дж.Дж., Митчелл Г.Л. Отсутствие связи между признаками и симптомами у пациентов с синдромом сухого глаза. *Роговица.* 2004;23(8):762-770.
3. Брон А.Дж., Томлинсон А., Фулкс Г.Н. и др. Переосмысление синдрома сухого глаза: взгляд на клинические последствия. *Окул Сёрф.* 2014;12(2Приложение):S1-S31.
4. Шмидл Д., Витковска К.Дж., Кая С. и др. Связь между субъективными и объективными параметрами оценки синдрома сухого глаза. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2015;56(3):1467-1472.
5. Салливан Б.Д., Крюс Л.А., Мессмер Э.М. и др. Корреляции между обычно используемыми объективными признаками и симптомами для диагностики синдрома сухого глаза: клинические последствия. *Акта Офтальмол.* 2014;92(2):161-166.
6. Борхман Д., Фулкс Г.Н., Япперт М.К., Миллинер С.Е. Изменение липидного состава мейбума человека с возрастом с помощью спектроскопии ядерного магнитного резонанса. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2012;53(1):475-482.
7. Мудджил П., Борхман Д., Япперт М.С. и др. Порядок липидов, насыщенность и взаимосвязь свойств поверхности: исследование насыщения мейбума человека. *Exp Eye Res.* 2013;116:79-85.
8. Бенллох-Наварро С., Франко И., Санчес-Валлехо В., Сильвестр Д., Ромеро Ф.Дж., Миранда М. Перекисное окисление липидов увеличивается в слезах пожилых людей. *Exp Eye Res.* 2013;115:199-205.
9. Сан В.С., Бейкер Р.С., Чук Дж.К. и др. Возрастные изменения моргания человека. Пассивные и активные изменения кинематики век. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 1997;38(1):92-99.
10. Круз А.А., Гарсия Д.М., Пинто КТ, Чечетти СП. Спонтанное моргание. *Окул Сёрф.* 2011;9(1):29-41.
11. Чо П., Браун Б. Обзор времени слезоотделения и более пристальный взгляд на время слезоотделения у гонконгских китайцев. *Оптом Вис Ски.* 1993;70(1):30-38.
12. Оздемир М., Темиздемир Х. Возрастные и половые изменения слезной функции у нормальной популяции. *Глаз (Лондон).* 2010;24(1):79-83.
13. Маккарти К.А., Бансал А.К., Ливингстон П.М., Станиславский Ю.Л., Тейлор Х.Р. Эпидемиология сухого глаза в Мельбурне, Австралия. *Офтальмология.* 1998;105(6):1114-1119.
14. Эпидемиология синдрома сухого глаза: отчет Подкомитета по эпидемиологии Международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). *Окул Сёрф.* 2007;5(2):93-107.
15. Учино М., Шаумберг Д.А., Догру М. и др. Распространенность синдрома сухого глаза среди японских пользователей видеодисплеев. *Офтальмология.* 2008;115(11):1982-1988.
16. Шаумберг Д.А., Учино М., Кристен В.Г., Семба Р.Д., Беринг Дж.Е., Ли Дж.З. Пациенты сообщили о различиях в синдроме сухого глаза у мужчин и женщин: влияние, лечение и удовлетворенность пациентов. *ПлоС Один.* 2013;8(9):e76121.
17. Малик А., Клау К. Транспорт и взаимодействие материала косметического продукта на поверхности глаза: красота и ужасные симптомы токсичных слез. *Конт-линза переднего глаза.* 2012;35(6):247-259.
18. Рунесон Р., Норбак Д., Статтин Х. Симптомы и чувство согласованности: последующее исследование персонала рабочих зданий с проблемами воздуха в помещениях. *Int Arch Occup Environ Health.* 2003;76(1):29-38.
19. Кавасима М., Учино М., Ёкои Н. и др. Связь между субъективным счастьем и синдромом сухого глаза: новый взгляд на исследование в Осаке. *ПлоС Один.* 2015;10(4):e0123299.

20. Маршалл Л.Л., Роуч Дж.М. Лечение синдрома сухого глаза. *e Consult Pharm.* 2016;31(2):96-106.
21. Уилсон В.С., Дункан А.Дж., Джей Дж.Л. Влияние бензалкония хлорида на стабильность прекорнеальной слезной пленки у кролика и человека. *Вг J Офтальмол.* 1975;59(11):667-669.
22. Десбенуа Н., Шмитц-Афонсо И., Бодуэн С. и др. Локализация и количественное определение бензалкония хлорида в тканях глаза с помощью TOF-SIMS-визуализации и жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. *Анальная биоанальная хим.* 2013;405(12):4039-4049.
23. Тан Л.Л., Морган П., Кай ЗК, Строган Р.А. Распространенность и факторы риска симптоматического синдрома сухого глаза в Сингапуре. *Клин Эксп Оптом.* 2015;98(1):45-53.
24. Фраунфельдер Ф.Т., Скиубба Дж.Дж., Мазерс В.Д. Роль лекарств в возникновении сухости глаз. *Дж Офтальмол.* 2012;2012:285851.
25. Шарма А., Хиндман Х.Б. Старение: предрасположенность к сухости глаз. *Дж Офтальмол.* 2014;2014:781683.
26. Парра А., Мадрид Р., Эчеваррия Д. и др. Влажность поверхности глаза регулируется TRPM8-зависимыми терморцепторами холода роговицы. *Нат Мед.* 2010;16(12):1396-1399.
27. Менделл М.Дж., Фиск В.Дж., Петерсен М.Р. и др. Частицы внутри помещения и симптомы среди офисных работников: результаты двойного слепого перекрестного исследования. *Эпидемиология.* 2002;13(3):296-304.
28. Коллинз М., Сито Р., Кэмпбелл Л., Росс М. Моргание и чувствительность роговицы. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1989;67(5):525-531.
29. Мори А., Огучи Й., Окусава Й., Оно М., Фудзисима Х., Цубота К. Использование высокоскоростной термографии с высоким разрешением для оценки слоя слезной пленки. *Am J Офтальмол.* 1997;124(6):729-735.
30. Абушарха А.А., Пирс Э.И., Фагехи Р. Влияние температуры окружающей среды на слезную пленку человека. *Контактные линзы для глаз.* 2016;42(5):308-312.
31. Борхман Д., Фулкс Г.Н., Япперт М.К., Мэтьюз Дж., Лик К., Белл Дж. Факторы, влияющие на скорость испарения компонентов слезной пленки, измеренную *in vitro*. *Контактные линзы для глаз.* 2009;35(1):32-37.
32. Хиральдес М.Дж., Нару С.А., Ресуа К.Г. Предварительное исследование взаимосвязи между температурой поверхности глаза и толщиной липидного слоя. *Конт-линза переднего глаза.* 2009;32(4):177-180; викторина 193, 195.
33. Перслоу С., Вольфсон Дж. Связь между физическими свойствами передней части глаза и температурой поверхности глаза. *Оптом Вис Ски.* 2007;84(3):197-201.
34. Азума К., Икеда К., Каги Н., Янаги У., Осава Х. Распространенность и факторы риска, связанные с неспецифическими симптомами, связанными со зрением, у офисных служащих в Японии: взаимосвязь между рабочей средой, качеством воздуха в помещении и профессиональным стрессом. *Внутренний воздух.* 2015;25(5):499-511.
35. Волкофф П. «Здоровый» глаз в офисной среде. *Энвайрон Инт.* 2008;34(8):1204-1214.
36. Мэдден Л.К., Томлинсон А., Симмонс П.А. Влияние изменений влажности в камере с контролируемой средой на испарение слез после терапии синдрома сухого глаза. *Контактные линзы для глаз.* 2013;39(2):169-174.
37. Абушарха А.А., Пирс Э.И. Влияние низкой влажности на слезную пленку человека. *Роговица.* 2013;32(4):429-434.
38. Алекс А., Эдвардс А., Хейс Дж.Д. и др. Факторы, предсказывающие реакцию поверхности глаза на высыхающий стресс окружающей среды. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2013;54(5):3325-3332.
39. Шань Х, Чжоу Дж, Чанг В.В.К., Ян Э.Х. Сравнение смешанной и вытесняющей вентиляции в учебных помещениях: тепловой комфорт учащихся, синдромы больного здания и краткосрочная производительность. *Постройте среду.* 2016;102:128-137.
40. Сяо Б., Ван Ю, Рейнах П.С. и др. Динамические изменения поверхности глаза и слезной железы, вызванные экспериментальным синдромом сухого глаза у мышей. *ПлоС Один.* 2015;10(1):e0115333.
41. Пелегрино Ф.С., Пфлюгфельдер СК, Де Пайва КС. Воздействие окружающей среды с низкой влажностью вызывает разрушение барьера и ороговение эпителия роговицы мыши посредством c-junN-концевой киназы 2 (JNK2) путь. *Exp Eye Res.* 2012;94(1):150-156.
42. Корралес Р.М., де Пайва К.С., Ли Д.К. и др. Захват бокаловидных клеток конъюнктивы путем ороговения, вызванного высыханием. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2011;52(6):3492-3499.

43. Ко С., Тунг С., Коттайян Р., Завислан Дж., Юн Г., Аквалелла Дж. Влияние воздействия воздушного потока на слезный мениск. Дж Офтальмол. 2012;2012:983182.
[Бесплатная статья PMC] [PubMed] 44. Накамори К., Одавара М., Накадзима Т., Мизутани Т., Цубота К. Морганье контролируется в первую очередь состоянием поверхности глаза. Am J Офтальмол. 1997;124(1):24-30.
[PubMed] 45. Саксена Р., Шривастава С., Триведи Д., Ананд Э., Джоши С., Гупта СК. Влияние загрязнения окружающей среды на глаза. Акта Офтальмол Сканд. 2003;81(5):491-494.
46. Версура П., Профазо В., Челлини М., Торреджани А., Караматца Р. Дискомфорт глаз и загрязнение воздуха. Офтальмологическая. 1999;213(2):103-109.
[В PubMed] 47. Бурсье Т., Вибуд С., Коэн Дж. С. и др. Влияние загрязнения воздуха и климатических условий на частоту неотложных офтальмологических осмотров. Br J Офтальмол. 2003;87(7):809-811.
[В PubMed] 48. Торричелли А.А., Новаес П., Мацуда М. и др. Корреляция между признаками и симптомами дисфункции поверхности глаза и осмолярностью слезы с уровнем загрязнения воздуха в большом мегаполисе. Роговица. 2013;32(4):e11–e15.
[В PubMed] 49. Чанг С.И., Ян Х.Х., Чанг Калифорния, Цай ХИ. Связь между загрязнением воздуха и амбулаторными посещениями по поводу неспецифического конъюнктивита. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2012;53(1):429-433.
50. Хван Ш., Чхве Ю.Х., Пайк Х.Дж., Ви В.Р., Ким МК, Ким Д.Х. Потенциальная роль озона в связи между загрязнением наружного воздуха и синдромом сухого глаза в Южной Корее. ДЖАМА Офтальмол. 10 марта 2016 г. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0139.[Epub перед печатью]
51. Куизенга А., ван Херинген Н.Дж., Кейлстра А. Ингибирование образования гидроксильных радикалов человеческими слезами. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 1987;28(2):305-313.
52. Роуз Р.К., Ричер С.П., Боде А.М. Оксиданты глаз и антиоксидантная защита. Proc Soc Exp Biol Med. 1998;217(4):397-407.
53. Менделл М.Дж., Лей-Гомез К., Мирер А.Г., Сеппанен О., Бруннер Г. Факторы риска в системах отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха для симптомов у обитателей офисных зданий США: исследование US EPA BASE. Внутренний воздух. 2008;18(4):301-316.
54. Чу К.А., Розенфилд М., Портелло Дж.К. Паттерны моргания: чтение с экрана компьютера по сравнению с печатной копией. Оптом Вис Ски. 2014;91(3):297-302.
55. Нильсен П.К., Согаард К., Скотте Дж., Волкофф П. Площадь поверхности глаза и частота моргания человеческого глаза во время работы УВО: влияние положения монитора и задачи. Eur J Appl Physiol. 2008;103(1):1-7.
56. Портелло Дж.К., Розенфилд М., Чу К.А. Частота моргания, неполное моргание и синдром компьютерного зрения. Оптом Вис Ски. 2013;90(5):482-487.
57. Аргилес М., Кардона Г., Перес-Кабре Э., Родригес М. Частота моргания и неполное моргание в шести различных контролируемых условиях бумажного и электронного чтения. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2015;56(11):6679-6685.
58. Гоурисанкаран С., Нахар Н.К., Хейс-младший, Шиди Дж.Э. Астенопия и частота моргания при зрительных и когнитивных нагрузках. Оптом Вис Ски. 2012;89(1):97-104.
59. Тоомингас А., Хагберг М., Хайден М., Рихтер Х., Вестергрен К.Е., Торнквист Э.В. Факторы риска, частота и стойкость глазных симптомов среди профессиональных пользователей компьютеров. Работа. 2014;47(3):291-301.
60. Волкофф П. Загрязнители воздуха в офисных помещениях: оценка комфорта, здоровья и производительности. Int J Hyg Environ Health. 2013;216(4):371-394.
61. Скульберг К.Р., Скайберг К., Крузе К. и др. Влияние уборки на пыль и здоровье офисных работников: интервенционное исследование. Эпидемиология. 2004;15(1):71-78.

ГЛАВА 10

«Мне сделали операцию по шунтированию желудка»



Алекс Барсам, доктор медицинских наук; Фелипе А. Валенсуэла, доктор медицинских наук; и Виктор Л. Перес, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Дефицит витамина А (ДВА) вреден для поверхности глаза, если его не лечить, и приводит к высокому уровню смертности в слаборазвитых странах.
- ◆ Крайне важно иметь высокий уровень подозрений на ДВА даже в развитых странах, поскольку признаки/симптомы и результаты обследования с помощью щелевой лампы могут имитировать другие заболевания поверхности глаза, такие как синдром сухого глаза или экспозиционная кератопатия.
- ◆ Адекватные уровни незаменимых жирных кислот и витамина D также необходимы для оптимизации здоровья поверхности глаза.

«МНЕ СДЕЛАЛИ ЖЕЛУДОЧНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ»

44-летняя женщина, ранее страдавшая ожирением и синдромом сухого глаза, приходит на ежегодный осмотр глаз и утверждает, что у нее все еще есть ощущение жжения и песка в обоих глазах, которое не улучшилось после искусственных слез. Помимо жалоб на зрение, она в восторге от того, насколько сильно она похудела с тех пор, как 3 года назад ей сделали желудочное шунтирование по Ру. При осмотре с помощью щелевой лампы ее конъюнктив сухая, и вы замечаете приподнятое пенистое поражение возле височного лимба с обеих сторон и +1 диффузные точечные эпителиальные эрозии в обоих глазах. Эти эрозии усилились со времени предыдущего обследования. В конце обследования она отмечает, что больше не чувствует себя комфортно, управляя автомобилем в ночное время и занимаясь повседневными делами, из-за нестабильного качества зрения.

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит питательных веществ после операций по шунтированию желудка является обычным явлением и часто является результатом мальабсорбции витамина В, фолиевой кислоты, железа, цинка, кальция и жирорастворимых витаминов, таких как витамины А, D, Е и К. Врачи любого профиля должны помнить о потенциально разрушительных визуальных последствиях недоедания и мальабсорбции, поскольку желудочное шунтирование является одной из самых популярных процедур по снижению веса: только в Соединенных Штатах ежегодно проводится около 200 000 бариатрических операций.¹ Дефицит жирорастворимых витаминов может занять несколько месяцев. В послеоперационном периоде развивается до нескольких лет и может оказывать существенное влияние на состав слезной пленки и, в конечном счете, на здоровье поверхности глаза. В этой главе основное внимание уделяется дефициту питательных веществ, который клинически влияет на функциональную слезную единицу, с особым упором на гиповитаминоз А.

НЕДОСТАТОК ВИТАМИНА А

Хорошо известно, что витамин А играет важную роль в нашем зрении и необходим для поддержания здорового эпителия и стабильности слезной пленки на поверхности глаза. При этом следует отметить, что дефицит витамина А (ДВА) является основной причиной предотвратимой слепоты у детей во всем мире, которой, по оценкам, страдают от 250 000 до 500 000 детей.² Половина из них

дети умирают в течение года после потери зрения.² Это проблема не только развивающихся стран. В развитых странах его заболеваемость растет, поскольку бариатрические операции и наличие сопутствующего неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) становятся все более распространенными.³ Гиповитамин А при патологии сухого глаза известен как ксерофтальмия и оказывает многофакторное воздействие на поверхности глаза.

Этиология

Этиология ДВА может включать недостаточность питания, бариатрическую хирургию, муковисцидоз, нервную анорексию, булимию, алкоголизм, дисфагию, колит, кишечную мальабсорбцию (например, болезнь Крона), хронический панкреатит, анкилостомоз и хронический цирроз печени.

Симптомы

Симптомы ДВА могут включать куриную слепоту, двусторонний дискомфорт, ощущение песка, нечеткость зрения, снижение или прерывистую остроту зрения и ощущение инородного тела.

ТАБЛИЦА 10-1

КЛАССИФИКАЦИОННАЯ СХЕМА ОЦЕНКИ КСЕРОФТАЛЬМИИ
Куриная слепота (XN)
Ксероз конъюнктивы (X1A) Пятна Бито (X1B)
Ксероз роговицы (X2)
Изъязвление роговицы/кератомалация < одной трети поверхности роговицы (X3A) Изъязвление роговицы/кератомалация > одной трети поверхности роговицы (X3B) Рубец роговицы (XS)
Ксерофтальмия глазного дна (XF)
Адаптировано из книги «Контроль дефицита витамина А и ксерофтальмии». Серия технических докладов ВОЗ,

Знаки

- Слезная пленка: низкий слезный мениск, уменьшенное время разрыва слезы, аномальный тест Ширмера.
- Конъюнктивит: сухость, морщинистость, пенистый вид, ксероз конъюнктивы или пятна Бито.
- Роговица: двусторонние точечные эпителиальные эрозии, образование бляшек, отек стромы, стерильные или инфицированные изъязвления, перфорация, некроз.
- Глазное дно: ретинопатия, желтоватые точки по периферии.

КСЕРОФТАЛЬМИЯ: ПРЕДПОСЫЛКИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Этот греческий термин (ксероз = сухой, офтальмия = воспаленный глаз) охватывает совокупность глазных проявлений гиповитаминоза А, от кератомалации до куриной слепоты (табл. 10-1). ДВА может иметь широкий спектр повреждений поверхности глаза, большинство из которых полностью обратимы при лечении витамином А. Длительный тяжелый дефицит может проявляться лимбальным некрозом и/или расплавлением роговицы, что в конечном итоге становится необратимым. Хотя неправильное питание является основной причиной ДВА во всем мире, в развитых странах оно часто является результатом интенсивного соблюдения диеты, нарушения всасывания или хронического алкоголизма.⁴

КОНЮНКТИВАЛЬСЕРОЗ (X1A)

Ретиноиды, производные витамина А, помогают регулировать выработку муцина на поверхности глаза, а по мере истощения запасов ретинола трансформация ороговевшего эпителия в столбчатый эпителий, секретирующий слизь, замедляется.⁵ Происходит метаплазия конъюнктивального эпителия в многослойный плоский тип, что приводит к кератинизированной поверхности и происходит значительная потеря бокаловидных клеток, секретирующих муцин.

также тарзальную конъюнктиву (рис. 10-1). Этот процесс обычно начинается на височном лимбе и последовательно вовлекает носовой, нижний и верхний лимбы по мере ухудшения дефицита.



Рисунок 10-1. Выраженное ороговение тарзальной конъюнктивы. (Перепечатано с разрешения Dr. Эндрю Дж. Хуанг.)

Клинические соображения

- Часто представляет собой скопившийся беловато-пенистый материал, который можно соскрести.
- Степень ксероза коррелирует со степенью ДВА.⁷
- В большинстве случаев ксероз проходит через 2–5 дней после начала заместительной терапии витамином А у маленьких детей.
- Необходимо дифференцировать от других причин ксероза/рубцевания.

БИТО SSPOTS(X1B)

Ксероз конъюнктивы действует как очаг накопления мейбомиевых выделений и остатков кератина, которые могут смешиваться с газообразующей бактерией *Corynebacterium xerosis*, что приводит к образованию классических пятен Бито (рис. 10-2А).⁸ Эти поражения часто указывает на прошлый или настоящий недостаток; однако пятна Бито иногда наблюдаются у людей без подтверждающих доказательств ДВА, и поражения не всегда исчезают при дополнительной витаминной терапии.^{8,9}

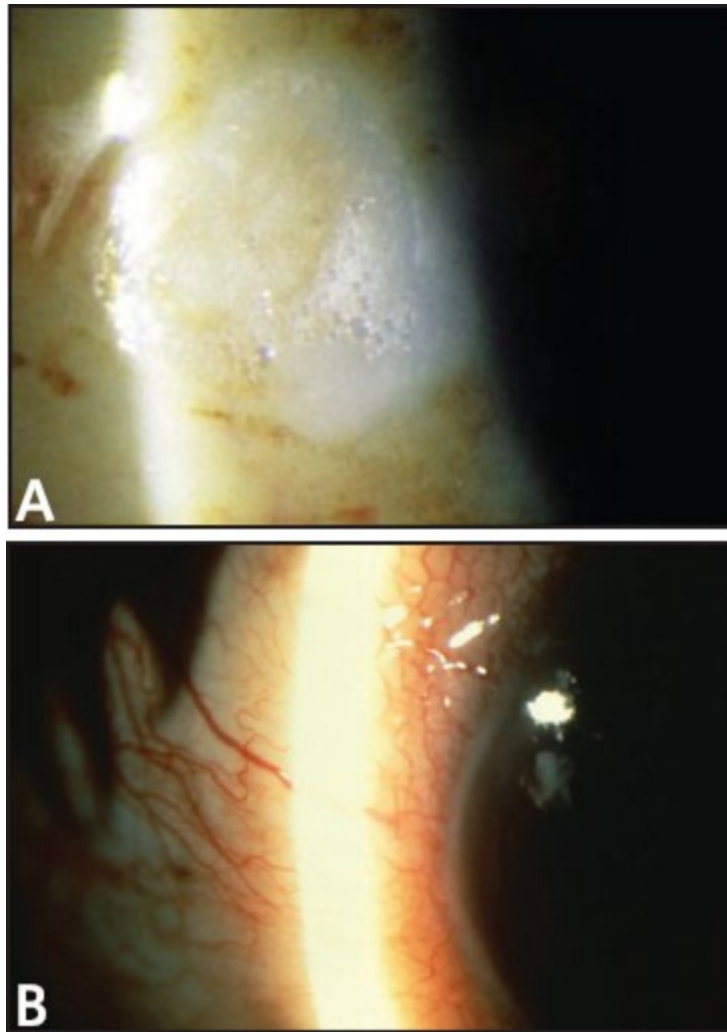


Рисунок 10-2. (А) Пеннистое сырообразное пятно Бито на конъюнктиве. (Перепечатано из журнала *Cornea*, Mannis T, Mannis MJ, Paranjpe DR, Kirkness CM, 676-687, Copyright 2017, с разрешения Elsevier.) (В) Пятно Бито на роговице. (Перепечатано с разрешения доктора Эндрю Дж. Хуанга.)

Клинические соображения

- Пеннистое образование треугольной формы, двустороннее и в большинстве случаев разрешается при адекватной заместительной терапии.
- Его можно увидеть как на конъюнктиве, так и на поверхности роговицы (рис. 10-2В).
- Пятна Бито не увлажняются слезной пленкой.
- Поражения носа являются лучшим индикатором активного дефицита, хотя и менее распространены.⁶

- Пятна Бито могут сохраняться от нескольких недель до месяцев после системного лечения.¹⁰

Ксероз роговицы(Х2)

Кератинизация также поражает поверхность роговицы, приводя к точечной кератопатии, которую можно легко идентифицировать с помощью окраски флуоресцеином. Ксероз роговицы может быть самым ранним признаком ДВА, а также может свидетельствовать о длительном тяжелом дефиците. К счастью, он может быстро реагировать на лечение.¹¹ Легкий ксероз характеризуется сухостью роговицы и обширными участками точечной кератопатии.

Развитый ксероз проявляется помутнением и шероховатостью роговицы из-за накопления кератина, который наиболее заметен на нижних краях роговицы, которые более обнажены. Ороговение может накапливаться и в конечном итоге отслаиваться, оставляя после себя нормальную поверхность глаза. В более тяжелых случаях ксеротические бляшки могут оставить после себя изъязвление роговицы, поскольку они удаляют как базальный эпителий, так и подлежащую строму.¹²



Рисунок 10-3. Кератинизация нижней части роговицы с появлением «апельсиновой корочки».
(Перепечатано из журнала *Cornea*, Mannis T, Mannis MJ, Paranjpe DR, Kirkness CM, 676-687, Copyright 2017, с разрешения Elsevier.)

Клинические соображения

- При легком ксерозе исследование с помощью щелевой лампы выявляет поверхностную точечную кератопатию, которая окрашивается флюоресцеином и наиболее выражена инфероназально и билатерально.
- Также могут присутствовать микрокисты отрицательного окрашивания.
- При запущенном ксерозе наблюдается более сливное ороговение, придающее поверхности роговицы тусклый, сухой вид с отсутствием роговичного светового рефлекса в пораженной области.
- Классический внешний вид «апельсина» (рис. 10-3).
- Используйте осмотр с помощью щелевой лампы для выявления очагов отека.
- Находки на роговице могут предшествовать клинически выявляемому ксерозу конъюнктивы, особенно при остром дефиците (например, при кори).⁷

Роговичные язвы/кератомалация (ХЗА/ХЗВ)

Изъязвление, возникающее в результате ДВА, обычно представляет собой одиночное небольшое образование с четко выраженными краями, которое часто поражает периферическую часть роговицы. Опять же, спектр повреждений может варьироваться от одиночной язвы частичной толщины диаметром от 1 до 2 мм до перфорации на всю толщину, проявляющейся как десцеметоцеле.

Когда боуменовский слой нарушается и протеолитические ферменты высвобождаются в строму роговицы, возникает разжижающий некроз, что в конечном итоге приводит к последствиям кератомалации. Это можно рассматривать как разрушение лимба к лимбу и некроз. Пациенты на этой стадии подвергаются высокому риску наложенной инфекции (рис. 10-4), однако лечение требует восполнения запасов витамина А, поскольку антибиотики не предотвращают образование язв или рубцов, которые могут возникнуть при ДВА.¹³



Рисунок 10-4. Тяжелая кератомалиция с перфорацией и основной инфекцией. (Перепечатано с разрешения доктора Эндрю Дж. Хуанга.)

Клинические соображения

- Часто в пораженном глазу возникает одиночная изолированная язва, часто расположенная нижненосально. Поверхностные изъязвления обычно разрешаются без образования рубцов.
- Более глубокие язвы могут перфорироваться, но протечки случаются нечасто, поскольку радужная оболочка закупоривает переднюю камеру².
- Изъязвление может сопровождаться воспалением; гипопион наблюдается примерно в 20% случаев.⁶
- Кератомалиция может проявляться в виде изъязвлений желтого или серого цвета и охватывать всю поверхность роговицы.
- При лечении серые поражения могут зажить, а границы сузиться до площади, меньшей, чем первоначальная пораженная область.¹⁰
- Пятна Бито часто характеризуются отсутствием окрашивания флуоресцеином (отрицательное окрашивание), но могут прогрессировать до положительного окрашивания всего через несколько дней после начала лечения, когда пятно отпадает.¹⁴

Критический

Зрение обычно сохраняется путем лечения в тех случаях, когда поражено менее одной трети роговицы. В более обширных случаях степень рубцевания роговицы (XS) ограничивает зрительный потенциал (рис. 10-5).

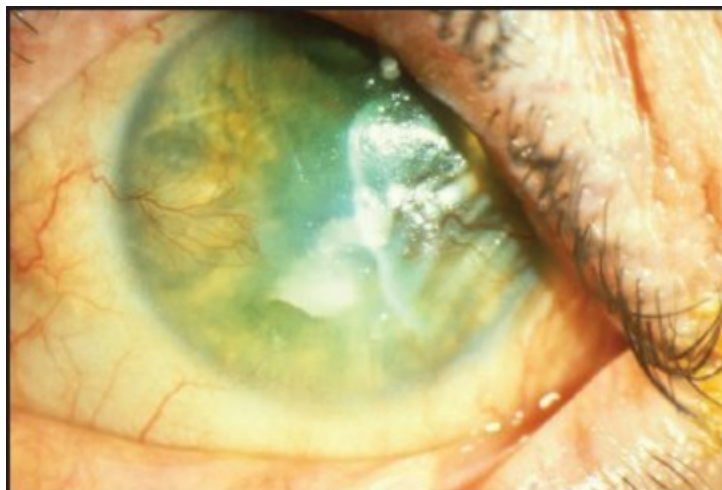


Рисунок 10-5. Сухая поверхность глаза с плотным стромальным рубцом у хронического алкоголика. (Перепечатано с разрешения доктора Эндрю Дж. Хуанга.)

НИКТАЛОПИЯ(XN) И КСЕРОФТАЛЬМИКФУНДУС(XF)

Куриная слепота, хотя и не является диагностическим признаком недостаточности или симптома сухости глаз, может быть полезным инструментом скрининга в правильном клиническом контексте, поскольку это наиболее распространенная форма ксерофтальмии. Регенерация родопсина зависит от витамина А.

Клинические соображения

- Желтые пятна по периферии сетчатки, за пределами сосудистых аркад.
- Проходит вскоре после приема витамина А, обычно в течение 48 часов.¹³

РАЗРАБОТКА

I. Тщательный сбор анамнеза для документирования состояний, которые обычно сопровождают пациентов с клиническим ожирением или пациентов с истощением. Ограничение калорий, психиатрические заболевания, хронические заболевания печени и хроническое употребление алкоголя – все это способствует неправильному усвоению и использованию жирорастворимых витаминов.

Оцените системные признаки ДВА, такие как частые инфекции или гиперкератоз кожи. Скрининг на обструктивное апноэ во сне, поскольку связь с синдромом дряблых век может повлиять на тактику лечения.

II. Исследование с помощью щелевой лампы для оценки роговицы, конъюнктивы, края век, сводов и слезной пленки с флуоресцеином.

A. Тест Ширмера

Может свидетельствовать об уменьшении смачивания В. Время разрыва слезы

Снижено, но может быть в норме. С. Жизненно важные красители.

- Зеленый лиссамин и бенгальский розовый помогают выявить ксероз конъюнктивы; однако они могут быть совершенно неспецифичными для ксерофтальмии.

D. Конъюнктивальная импрессионная цитология.

1. Демонстрирует потерю бокаловидных клеток и ороговение эпителия.
2. 50% или более аномальных цитологических результатов указывают на значительный риск дефицита¹⁵
3. Может помочь выявить субклинический дефицит¹⁶
4. Трахома/нейтрофилы на поверхности роговицы могут привести к аномальным результатам.

E. Исследования темновой адаптации и электроретинограмма. Исследования нормализуются вскоре после начала лечения. F. Посев роговицы при подозрении на наложенную инфекцию. Положительный результат посева часто дает *Pseudomonas*, *Pneumococcus*, *Moraxella*¹⁷

III. Анализы крови и дальнейшее системное обследование A. Сывороточный витамин А/ретинол

1. Нормальный диапазон от 30 до 80 мкг/дл. 2. Получить до начала лечения. B. Сывороточный ретинол-связывающий белок.

1. Референтный диапазон: от 30 до 75 мг/л.

2. Могут иметь глазные симптомы при нормальном уровне ретинола и низком уровне ретинол-связывающего белка С. Уровни цинка в сыворотке.

1. Нормальный диапазон от 75 до 120 мкг/день 2. Дефицит цинка, связанный с ДВА

D. Выясните основную причину дефицита 1. Проверьте ферменты печени (НАСГ)

2. Исключите мальабсорбцию, корь и т. д.

УХОД

Общие Соображения

- Тяжелый дефицит/кератомалация должна рассматриваться как неотложная медицинская помощь и требовать более обширного системного обследования других распространенных дефицитов питательных веществ.
- Как только ДВА разрешится и поверхность глаза станет стабильной, рассмотрите возможность трансплантации роговицы, если рубцы роговицы ограничивают зрительный потенциал.
- Менее серьезный дефицит быстро устраняется лечением витамином А (рис. 10-6).

Местная терапия

- Было показано, что витамин А для местного применения, доступный в виде 0,05% ретинилпальмитата, 4 раза в день, улучшает нечеткость зрения.¹⁸ Также полезен при стойких пятнах Бито, которые не проходят после системной терапии.
- Титруйте дозу витамина А для местного применения до минимальной эффективной дозы, чтобы ограничить побочный эффект раздражения.

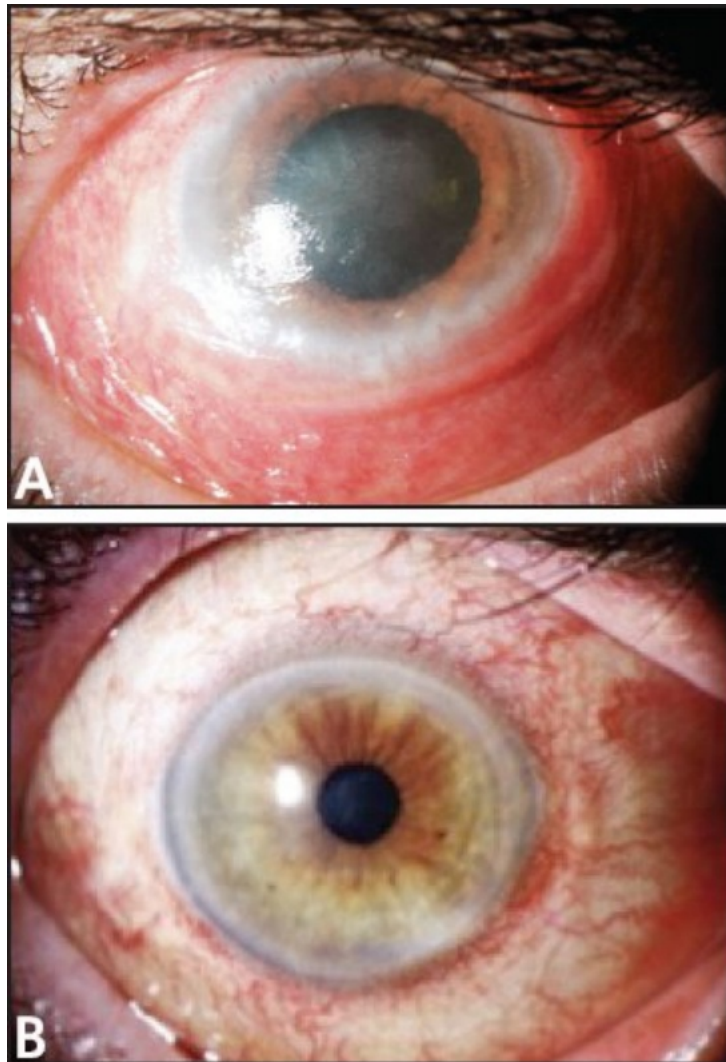


Рисунок 10-6. Кератинизация роговицы у хронического алкоголика (А) до и (Б) после лечения витамином А. (Перепечатано из журнала *Cornea*, Mannis T, Mannis MJ, Paranjpe DR, Kirkness CM, 676-687, Copyright 2017, с разрешения Elsevier.)

- Смазывание искусственными слезами и мазью без консервантов каждый час.
- Местные антибиотики при наложенной инфекции.
- Небольшие перфорации (< 2 мм) с небольшими признаками воспаления можно лечить с помощью повязочных контактных линз.

Системная терапия

См. Таблицу 10-2.

Примечание

- Дозировка витамина А выше верхнего предела не рекомендуется.
- Задokumentированные побочные эффекты включают тошноту, рвоту, головную боль, сонливость и гепатотоксичность.

ТАБЛИЦА 10-2

ВИТАМИН А ЗАМЕНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ	
РЕФЕРЕНТНЫЙ ЗАБОР	ПЕРОРАЛЬНОЕ ДОЗИРОВАНИЕ
Мужской	3000 МЕ перорально ежедневно, максимум: 10 000 МЕ/день.
Женский	2330 МЕ перорально ежедневно, максимум: 10 000 МЕ/день.
Дефицит витамина А	100 000 МЕ перорально ежедневно в течение 3 дней, затем 50 000 МЕ перорально ежедневно в течение 14 дней.
Витамин А недостаточность с ксерофтальмией	500 000 МЕ перорально ежедневно в течение 3 дней, затем 50 000 МЕ перорально ежедневно в течение 14 дней, затем от 10 000 до 20 000 МЕ перорально ежедневно в течение 2 месяцев.
Профилактика, синдромы мальабсорбции	От 10 000 до 50 000 МЕ перорально ежедневно
РЕФЕРЕНТНЫЙ ЗАБОР	ВНУТРИМЫШЕЧНОЕ ДОЗИРОВАНИЕ
Неудачная ПО-терапия, мальабсорбция	100 000 МЕ внутримышечно ежедневно в течение 3 дней, затем по 50 000 МЕ внутримышечно ежедневно в течение 2 недель.
IM = внутримышечно, ME = международная единица, PO = внутрь. <i>Перепечатано с разрешения Holland EJ, Mannis MJ, Lee WB. Заболевания поверхности глаза: роговица, конъюнктив и слезная пленка. Лондон, Англия: Elsevier/Saunders; 2013: xix, 452.</i>	

- Токсичность витамина А связана с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности, рака легких и развития псевдоопухоли головного мозга. 19,20

- Тщательное соблюдение рекомендаций по лечению беременных.

НЕОБХОДИМЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И СООБРАЖЕНИЯ О ВИТАМИНЕ D

Операция по шунтированию желудка и любое состояние недостаточности питания/мальабсорбции могут привести к множеству дефицитов питательных веществ, некоторые из которых, как было показано клинически и/или лабораторными исследованиями, влияют на здоровье функционального слезного аппарата.

Незаменимые жирные кислоты

Хорошо известно, что незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 полезны при лечении и профилактике синдрома сухого глаза. Хотя не существует диетических рекомендаций по его использованию при лечении заболеваний поверхности глаза, было показано, что добавки жирных кислот омега-3 улучшают показатели функции слезной пленки, уменьшают маркеры воспаления поверхности глаза и даже демонстрируют улучшение индекса заболевания поверхности глаза.^{21,22} Пациентам рекомендуется начинать с 1–2 г омега-3 жирных кислот в день до достижения максимальной суточной дозы 3 г/день.¹⁸ Наличие в анамнезе операций по шунтированию желудка подчеркивает важность оптимизации потребления незаменимых жирных кислот.

Витамин D

Через год после операции обходного желудочного анастомоза у половины всех пациентов будет наблюдаться дефицит витамина D (VDD). Существует тесная связь между VDD и хроническим воспалением. Недавно было показано, что VDD тесно связан с тяжестью заболевания «сухого глаза» у женщин в пременопаузе. болезнь еще не установлена.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Признаки и симптомы ВДД после операции по шунтированию желудка имитируют симптомы других заболеваний глазной поверхности и могут иметь разрушительные последствия, если их не лечить. Клиницисты должны знать, что это состояние наблюдается не только в развивающихся странах, поскольку уровень ожирения, мальабсорбции и заболеваний печени растет. Своевременное выявление ксерофтальмии и начало системной заместительной терапии обычно приводит к разрешению глазных симптомов.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Нгуен Н.Т., Масуми Х., Магно К.П. и др. Тенденции использования бариатрической хирургии, 2003-2008 гг. Дж Ам Колл Сург. 2011;213(2):261-266.
2. Крахмер Дж.Х., Маннис М.Дж., Холланд Э.Дж. Роговица. 2-е изд. Филадельфия, Пенсильвания: Эльзевир/Мосби; 2005.
3. Трипати Р.К., Трипати Б.Дж., Раджа С.К., Партамиан Л.С. Ятрогенные глазные осложнения у пациентов после операции тощей подвздошного шунтирования. Инт Сург. 1993;78(1):68-72.
4. Зоммер А. Продолжающаяся проблема дефицита витамина А. Офтальмологическая эпидемиол. 2009;16(1):1.
5. Хори Й., Сперр-Мишо С.Дж., Руссо К.Л., Аргесо П., Гипсон И.К. Влияние ретиноевой кислоты на экспрессию генов в эпителии конъюнктивы человека: секреторная фосфолипаза А2 опосредует индукцию ретиноевой кислотой MUC16. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2005;46(11):4050-4061.
6. Зоммер А. Пищевая слепота и ксерофтальмия. Компр. 1983;9(4):67-71.
7. Зоммер А. Внешний вид конъюнктивы при ксерофтальмии роговицы. Арка Офтальмол. 1982; 100(6): 951-952.
8. Роджер Ф.К., Сайдузафар Х., Гровер А.Д., Фазал А. Переоценка поражения глаза, известного как пятно Бито. Бр Дж Нутр. 1963;17:475-485.
9. Дарби У.Дж., МакГэнити У.Дж., Макларен Д.С. и др. Пятна Бито и дефицит витамина А. Республика общественного здравоохранения 1960;75:738-743.
10. Зоммер А. Ксерофтальмия, кератомалация и алиментарная слепота. Интер Офтальмол. 1990;14(3):195-199.
11. Соммер А., Эмран Н., Тамба Т. Ответственная на витамин А точечная кератопатия при ксерофтальмии. Ам J Офтальмол. 1979;87(3):330-333.
12. Соммер А., Грин В.Р., Кеньон К.Р. Клиникогистопатологические корреляции при ксерофтальмических изъязвлениях и некрозах. Арка Офтальмол. 1982;100(6):953-963.
13. Зоммер А. Ксерофтальмия и статус витамина А. Прог Retin Eye Res. 1998;17(1):9-31.
14. Зоммер А. Влияние дефицита витамина А на поверхность глаза. Офтальмология. 1983;90(6):592-600.
15. Карлье С., Косте Дж., Эчепаре М., Амеди-Манесме О. Конъюнктивальная импрессионная цитология с переносом как применимый в полевых условиях индикатор статуса витамина А для массового скрининга. Int J Epidemiol. 1992;21(2):373-380.
16. Чоудхури С., Кумар Р., Гангули Н.К. и др. Динамика импрессионно-цитологических изменений конъюнктивы после приема витамина А. Бр Дж Нутр. 1997;77(6):863-869.

17. Валентон М.Дж., Тан Р.В. Вторичная глазная бактериальная инфекция при гиповитаминозе и ксерофтальмии. *Am J Офтальмол.* 1975;80(4):673-677.
18. Холланд Э.Дж., Маннис М.Дж., Ли В.Б. Заболевания поверхности глаза: роговица, конъюнктивa и слезная пленка. Лондон, Англия: Elsevier/Saunders; 2013: xix, 452.
19. Оменн Г.С., Гудман Г.Е., Торнквист, М.Д. и др. Влияние комбинации бета-каротина и витамина А на рак легких и сердечно-сосудистые заболевания. *N Engl J Med.* 1996;334(18):1150-1155.
20. Моррис Дж. младший, Хавенер В.Х., Капетанский Ф. Интоксикация витамином А как причина псевдоопухоли головного мозга. *ДЖАМА.* 1960;173:1802-1805.
21. Бриньоль-Бодуэн Ф., Бодуэн С., Арагона П. и др. Многоцентровое двойное маскированное рандомизированное контролируемое исследование, оценивающее влияние перорального приема жирных кислот омега-3 и омега-6 на маркер воспаления конъюнктивы у пациентов с синдромом сухого глаза. *Акта Офтальмол.* 2011;89(7):e591-e597.
22. Рэнд А.Л., Асбелл П.А. Пищевые добавки при синдроме сухого глаза. *Курр Opin Офтальмол.* 2011;22(4):279-282.
23. Ёылдирим П., Гарип Ё., Карчи А.А., Гулер Т. Сухость глаз при дефиците витамина D: больше, чем случайная связь. *Int J Rheum Dis.* 2016;19(1):49-54.
24. Куртул Б.Е., Озер П.А., Айдынли МС. Связь дефицита витамина D со временем слезоотделения и тестом Ширмера при синдроме сухого глаза не-Шегрена. *Глаз (Лондон).* 2015;29(8):1081-1084.

ГЛАВА 11

Пациент с системным заболеванием



Альберт С. Хазан, доктор медицинских наук и Даниэль Триф, доктор медицинских наук, магистр

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Синдром Шегрена (СС), пемфигоид слизистой оболочки глаза, реакция «трансплантат против хозяина», заболевание щитовидной железы, сахарный диабет и системные лекарства играют значительную роль в причинах синдрома сухого глаза.
 - ◆ Серологическое исследование имеет важное значение в диагностике СС. Антитела против Ro/SSA и против La/SSB присутствуют у 58–75% пациентов с первичным ССД.
- Новые биомаркеры (тест на синдром Шегрена) также доступны для тестирования в местах оказания медицинской помощи.
- ◆ Антихолинергические препараты, такие как антидепрессанты, нейролептики, антигистаминные препараты и средства против болезни Паркинсона, способствуют развитию сухости глаз.

- ◆ Сухость глаз может быть первым признаком основного системного заболевания. Этим пациентам может потребоваться не только местная терапия, но и системная оптимизация заболевания, требующая мультидисциплинарного подхода.

Глаз – это орган, в котором обычно проявляются признаки системного заболевания.

Глазные проявления иногда могут быть первым признаком системного заболевания и часто являются частью совокупности признаков, характеризующих заболевание.

Как и в случае с любым другим пациентом, у пациентов с синдромом сухого глаза следует тщательно собрать анамнез. Понимание профиля системного заболевания пациента и режима лечения может дать представление об этиологии его сухого глаза. Более того, если это применимо, лечение может быть адаптировано специально к системному состоянию пациента.

Существует широкий спектр системных состояний, связанных с синдромом сухого глаза. В этой главе основное внимание уделяется синдрому Шегрена (СС), пемфигоиду слизистой оболочки глаза (ОММП), реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), заболеванию щитовидной железы (ТЭД) и сахарному диабету, а также влиянию системных препаратов на сухую кожу. глаз.

ШЁГРЕНСИНДРОМ

СС – системное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением экзокринных желез. Чаще всего поражаются слезные и слюнные железы, что приводит к классическому синдрому недостаточности слезной жидкости и ксеростомии (сухости во рту). Экзокринная дисфункция на других участках может привести к сухости кожи, носа, горла, трахеи или влагалища. СС может присутствовать отдельно, называемое первичным ССД, или может быть связано с другими аутоиммунными заболеваниями (например, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, склеродермией), которые называются вторичным ССД. Кроме того, СС может быть связан с другими системными проявлениями, включая поражение суставов, легких, почек или печени, называемое экстражелезистым заболеванием.

Эпидемиология

Заболеваемость СС оценивается в 1 на 100 000 человек, причем более высокий уровень заболеваемости наблюдается в Европе и Азии¹. Соотношение женщин и мужчин составляет 9:1, средний возраст постановки диагноза приходится на шестое десятилетие жизни.¹ В США СС является вторым по распространенности ревматологическим заболеванием после системной красной волчанки.

Патофизиология

СС — аутоиммунное хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез. Дефицит слезной жидкости обусловлен инфильтрацией слезной железы В- и CD4-Т-лимфоцитами, которые вызывают цитокин-индуцированный фиброз и опосредованную лимфоцитами гибель клеток. Мало что известно относительно этиологии воспаления, хотя в нем участвуют вирус Эпштейна-Барра и человеческий Т-клеточный лимфотропный вирус типа 1.2

Клинические проявления

У пациентов с СС обычно наблюдаются симптомы недостаточности слезной жидкости и ксеростомии, комплекс, который иногда называют сухим комплексом. Как и в случае с синдромом сухого глаза, пациенты с синдромом сухого глаза могут жаловаться на покраснение глаз, раздражение от песка, ощущение жжения или светобоязнь. Осмотр может выявить инъекцию конъюнктивы, чрезмерное рефлекторное слезотечение, а также окрашивание роговицы и конъюнктивы флюоресцеином или бенгальским розовым, преимущественно в межпальпебральной зоне. У пациентов может наблюдаться увеличение слюнных или слезных желез.

Диагностика

Для правильной диагностики СС полезны несколько клинических тестов, поэтому необходимо провести комплексное офтальмологическое обследование. Поверхность глаза следует окрасить бенгальским розовым, лиссаминовым зеленым или флуоресцеином. Эти глазные красители окрашивают нежизнеспособные эпителиальные клетки. Количество окрашиваний документируется и оценивается; Существует несколько опубликованных систем оценки, помогающих в диагностике СС, а также для мониторинга прогрессирования. Двумя наиболее широко используемыми системами являются система оценки Ван Бийстервельда и система оценки Международного совместного клинического альянса Шегрена (SICCA). Следует отметить время разрыва слезы.

Время разрыва слезы менее 10 секунд указывает на быстрое испарение.

и распространен в СС. В тесте Ширмера измеряют выработку слез с помощью фильтровальной бумаги, помещаемой в свод нижнего века, чтобы оценить степень смачивания фильтровальной бумаги. При проведении без анестезии (тест Ширмера I) тест измеряет как основное, так и рефлекторное слезоотделение. Тест под наркозом, в результате которого смачивание составляет менее 5 мм, указывает на дефицит слезной жидкости. Также можно измерить осмолярность слезы.

Серологическое исследование также важно для установления диагноза СС. Антитела против Ro/SSA и против La/SSB присутствуют у 58–75% пациентов с первичным ССД. Другие аутоантитела также могут помочь в установлении диагноза, включая антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор, особенно у пациентов с вторичным ССД. Новый коммерчески доступный диагностический набор (Sjö, Bausch + Lomb) идентифицирует дополнительные биомаркеры, включая аутоантитела к белку-1 слюнной железы, секреторному белку околоушной железы и карбоангидразе VI, и может позволить более раннюю диагностику ССД.

Для уточнения диагноза можно провести биопсию губной слюнной железы. Классическим гистологическим признаком положительного результата биопсии губы являются множественные очаговые лимфоцитарные инфильтраты. Положительная биопсия имеет чувствительность 80%.³

Существует множество классификационных схем, которые можно использовать для характеристики и диагностики СС. Двумя наиболее часто используемыми схемами являются классификационные критерии Американско-европейской консенсусной группы 3 (АЕССГ) 2002 года и критерии SICCA4 2012 года. Обе классификации используют комбинацию клинических признаков, серологических исследований и гистопатологических проявлений (Таблица 11-1). Самые последние критерии были опубликованы в 2016 году Американским колледжем ревматологии/Европейской лигой борьбы с ревматизмом⁵, что отражает сотрудничество групп АЕССГ и SICCA с вниманием к пересмотру вопросов поражения глаз.

Уход

Цели лечения при СС двоякие:

1. Для облегчения симптомов раздражения глаз, боли и усталости глаз.
2. Предотвратить повреждение глаз, включая стерильный или инфекционный кератит, эрозию эпителия, неоваскуляризацию роговицы и рубцевание поверхности глаза.

Для пациентов с легким заболеванием лечение включает сочетание замены слез и модификаций окружающей среды. Все пациенты с СС должны использовать искусственную смазку по мере необходимости, а на ночь может быть полезна смазочная мазь длительного действия. Обучение должно включать в себя избегание сухой окружающей среды, отказ от лекарств, которые усугубляют высыхание поверхности глаза, и внимание к воздействию на веки. Были разработаны влагосберегающие очки, такие как боковые щитки или защитные очки, которые могут оказаться полезными, особенно в условиях низкой влажности.

ТАБЛИЦА 11-1А

КРИТЕРИИ КЛАССИФИКАЦИИ ШЕГРЕНА СИНДРОМА ПЕР АМЕРИКАНО-ЕВРОПЕЙСКОЙ КОНСЕНСУС ГРУППЫ	
1. ГЛАЗНЫЕ СИМПТОМЫ	Ежедневная, постоянная, беспокоящая сухость глаз > 3 месяцев ИЛИ
	Периодическое ощущение песка/гравия в глазах ИЛИ
	Слезозаменители более 3 раз в день
2. ОРАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ	Ежедневное ощущение сухости во рту > 3 месяцев ИЛИ Опухание слюнных желез ИЛИ
	Пейте жидкости, чтобы облегчить глотание пищи.
3. ГЛАЗНЫЕ ПРИЗНАКИ	Тест Ширмера I > 5 мм за 5 минут ИЛИ
	Оценка по Бенгальской розе > 4 по шкале Ван Бийстервельда
4. ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ	Оценка фокуса > 1 на 4 мм ² при малой биопсии слюны.
5. ПОРАЖЕНИЕ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ	Задержка захвата или секреции при сцинтиграфии слюны ИЛИ
	Диффузный сиалектаз без обструкции по данным околоушной сиалографии ИЛИ

Нестимулированное слюноотделение >
1,5 мл за 15 минут.

6. АУТОАНТИТЕЛА Антитела к антигенам Ro/SS-A ИЛИ Антитела к антигенам La/SS-B

Первичный синдром Шегрена: наличие 4 из 6 признаков или наличие 3 из 4 объективных критериев (пункты с 3 по 6).

Вторичный синдром Шегрена: четко выраженное серьезное заболевание соединительной ткани и наличие 1 симптома (пункты 1 или 2) плюс 2 из 3 объективных критериев (пункты 3–5).

Критерии исключения: ранее существовавшая лимфома, синдром приобретенного иммунодефицита, саркоидоз, хроническая РТПХ, предшествующее облучение головы и шеи, гепатит С и использование антихолинергических препаратов.

Адаптировано из Виталия С., Бомбардьери С., Йонссона Р. и др. Критерии классификации синдрома Шегрена: пересмотренная версия европейских критериев, предложенная Американско-Европейской консенсусной группой. Энн Реум Дис. 2002;61:554-558.

ТАБЛИЦА 11-1Б

2016 АМЕРИКАНСКИЙ КОЛЛЕДЖ РЕВМАТОЛОГИЯ/ЕВРОПЕЙСКАЯ ЛИГА ПРОТИВ СТРЕВМАТИЗМА КЛАССИФИКАЦИЯ КРИТЕРИИ ПЕРВИЧНОГО СИНДРОМА ШЁГРЕНСА	
ЭЛЕМЕНТ	ВЗВЕШЕННЫЙ СЧЕТ
Лабильная слюнная железа с очаговым лимфоцитарным сиаладенитом и очаговой оценкой ≥ 1 очага/4 мм ²	3
Анти-SS-A/Ro положительный	3
Оценка окрашивания глаз ≥ 5 или оценка по Ван Бийстервельду ≥ 4	1
Тест Ширмера ≤ 5 мм/5 мин минимум в 1 глазу	1
Скорость нестимулированного цельного слюноотделения $\leq 0,1$ мл/мин.	1
Оценка ≥ 4 означает первичный СС. Критерии исключения: облучение головы и шеи в анамнезе, активная инфекция вируса гепатита С, СПИД, саркоидоз, амилоидоз, РТПХ, IgG4-ассоциированные заболевания.	

Адаптировано из Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R и др. 2016 Американский колледж Критерии классификации первичного синдрома Шегрена по ревматологии/Европейской лиге против ревматизма: консенсусная и основанная на данных методология с участием трех международных групп пациентов. Энн Реум Дис. 2017;76:9-16.

Пациентов со средней степенью заболевания и отсутствием значительного улучшения при использовании искусственных слез можно лечить местным циклоспорином А (начальная доза 0,05% 1 капля два раза в день), мощным подавителем функции Т-клеток.7 Недавно одобренный Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США. Лифитеграт 5% для местного применения (по 1 капле два раза в день) представляет собой антагонист антигена-1, связанного с функцией лимфоцитов, доступный для лечения синдрома сухого глаза. Оклюзия слезной точки также может быть полезной и может быть постоянной или временной. Обычно начинают временную окклюзию, например, коллагеновыми пробками. Если наблюдается облегчение симптомов, можно рассмотреть возможность постоянной окклюзии с термическим прижиганием.

Тяжелое заболевание обычно требует более агрессивного и часто системного лечения, обычно у пациентов с системными и экстражелезистыми заболеваниями. Гидроксихлорохин (6–7 мг/кг/день в течение 24–48 месяцев) продемонстрировал улучшение симптомов и объективных результатов сухого глаза у 50–60% пациентов с ССД.8 Ритуксимаб продемонстрировал эффективность лечения экстражелезистых проявлений, хотя и в меньшей степени. многообещающе для лечения симптомов сухости глаз и сухости во рту.

Также было показано, что аутологичные слезы (разведение сыворотки пациента, приготовленное в виде глазных капель) помогают при симптомах сухого глаза в рефрактерных случаях.9 Кроме того, в некоторых случаях можно использовать газопроницаемые контактные линзы большого диаметра. Контактная линза сохраняет резервуар с жидкостью впереди эпителия роговицы.

ГЛАЗНО-СЛИЗИТЕЛЬНАЯ МЕМБРАНА ПЕМФИГОИД

ОММП, ранее известный как глазной рубцовый пемфигоид, представляет собой гетерогенную группу хронических воспалительных заболеваний, которые вызывают образование волдырей на слизистых оболочках вокруг тела. ОММП может поражать слизистую оболочку глаз, глотки, гортани, половых органов и ануса. Примерно у 80% пациентов с ОММП наблюдается поражение глаз.10

Эпидемиология

Частота возникновения ОММП составляет от 1 на 8000 до 1 на 46 000 пациентов. Сообщения свидетельствуют о преобладании женщин с типичным возрастом постановки диагноза на седьмом десятилетии жизни.¹⁰ Сообщалось лишь о небольшом количестве случаев у младенцев, детей и подростков, и ответы на лечение в этих группах пациентов не сильно отличаются от таковых у взрослых. Не существует известных географических или расовых пристрастий.¹¹

Патофизиология

Хотя точный механизм ОММП неизвестен, считается, что это цитотоксическая (тип II) гиперчувствительность. Повреждение клеток происходит в результате aberrантной выработки аутоантител, направленных против антигенов нормальной клеточной поверхности зоны базальной мембраны эпителия слизистой оболочки. Существует несколько мишеней антигенов базальной мембраны, участвующих в ОММП, включая буллезный пемфигоидный антиген II (BP180), ламинин 5, интегрин $\alpha\beta 4$ и другие.¹¹ Связывание аутоантител с этими антигенами стимулирует воспалительный каскад, включающий секрецию цитокинов и рекрутирование воспалительных клеток. Эти воспалительные клетки, в свою очередь, высвобождают профибротические цитокины, такие как трансформирующий фактор роста (TGF- β) и интерферон (INF- γ), которые приводят к клиническим проявлениям ОММП.

Было показано, что определенные мутации в HLA-DR4 и HLA-DR5 связаны с ОММП; однако не все пациенты с ОММП будут иметь эти мутации, что ограничивает полезность генетического тестирования у пациентов с подозрением на заболевание.¹²

Клинические проявления

ОММП характеризуется хроническим рубцующимся конъюнктивитом, клинические проявления которого зависят от стадии заболевания. Это двустороннее заболевание, но может быть асимметричным. Часто он развивается односторонне, а через несколько лет вовлекается и парный глаз.¹³

На ранней стадии заболевание проявляется признаками и симптомами хронического или рецидивирующего конъюнктивита. Больные могут жаловаться на слезотечение, раздражение, жжение и слизистые выделения. Осмотр может иметь значение для выявления гиперемии конъюнктивы,

отеки, изъязвления и дисфункция слезной жидкости. Откровенные буллы наблюдаются редко. По мере прогрессирования заболевания появляется субэпителиальный фиброз конъюнктивы. Фиброз начинается с мелких серо-белых линейных помутнений. По мере продолжения фиброза происходит сморщивание конъюнктивы и образование симблефарона.

Симблефарон, определяемый как фиброзные спайки между бульбарной и пальпебральной конъюнктивой, обычно начинается в нижнем своде. Глубина нижнего свода менее 8 мм является отклонением от нормы и указывает на симблефарон. Рецидивирующие приступы воспаления конъюнктивы могут привести к разрушению бокаловидных клеток и, в конечном итоге, к закупорке протоков слезной железы. Возникающий в результате дефицит слезной жидкости и жидкости приводит к дальнейшему ороговению уже утолщенной и аномальной конъюнктивы. Тяжелые рубцы и фиброз могут привести к анкилоблефарону (слиянию краев верхнего и нижнего века), энтропиону (завороту краев века внутрь) и трихиазу (росту ресниц внутрь), что приводит к рецидивирующим дефектам эпителия роговицы, неоваскуляризации, изъязвлениям, и рубцевание. Кроме того, рубцевание конъюнктивы может привести к нарушению экстраокулярных движений и лагофтальму.¹³ В 1986 году Foster предложил систему клинической стадии, помогающую оценить тяжесть заболевания и реакцию на лечение (Таблица 11-2).¹³

Диагностика

Для подтверждения диагноза можно получить патологический образец пораженной ткани. У пациентов с экстраокулярными поражениями, такими как кожа или слизистая оболочка полости рта, можно легко получить биопсию из этих участков. Если присутствует только поражение конъюнктивы, необходимо провести биопсию конъюнктивы.¹⁴ Все образцы следует оценивать с помощью прямой иммунофлюоресценции и, следовательно, требуют надлежащего обращения с тканями с помощью иммунопероксидазного анализа. Характерные данные включают линейные отложения IgG, IgA или C3 в зоне базальной мембраны конъюнктивы.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз ОММП включает любую причину рубцующегося конъюнктивита. Постинфекционный конъюнктивит, аутоиммунные заболевания, такие как саркоидоз, склеродермия, красный плоский лишай, синдром Стивенса-Джонсона, дерматит.

herpetiformis, буллезный эпидермолиз, атопический блефароконъюнктивит, РТПХ и предшествующая травма конъюнктивы могут проявляться сходными рубцами на конъюнктиве. Окончательный диагноз можно поставить на основании гистопатологии, как указано выше.

Уход

Для адекватного ведения пациентов с этим системным мультисистемным заболеванием часто необходим мультидисциплинарный подход. Целью лечения глаз является предотвращение рубцевания конъюнктивы и роговицы. При необходимости следует применять немедикаментозную терапию, включающую смазку глаз, надлежащую гигиену век с помощью скрабов для век и теплых компрессов, а также эпиляцию ресниц при трихиазе. При легком заболевании лечением первой линии является дапсон (50–200 мг/день в течение 12 недель). Дапсон – сульфаниламидный антибиотик с противовоспалительными свойствами. Его эффективность при ОММР была доказана за счет уменьшения воспаления за счет ингибирования миелопероксидазы, фермента, важного для нейтрофильно-опосредованного окислительного воспаления.¹⁴ Важно, чтобы пациенты проходили скрининг на дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD), если рассматривается возможность терапии дапсоном; гемолитическая анемия может возникнуть у пациентов с дефицитом G6PD. Можно использовать и другие иммунодепрессанты, включая метотрексат (5–25 мг/неделю), микофенолата мофетил (500–1000 мг два раза в день) и азатиоприн (50–125 мг/день).¹⁵ При тяжелом течении заболевания может потребоваться более агрессивное лечение, чтобы минимизировать образование рубцов. и предотвратить потерю зрения.

Было обнаружено, что комбинация циклофосфида (2 мг/кг/день) и преднизона (1 мг/кг/день) очень эффективна при тяжелом ОММР.¹⁴

ТАБЛИЦА 11-2

КЛИНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА СТАДИРОВАНИЯ ГЛАЗА, слизисто-слизистой мембраны, пемфигоида	
ЭТАП	Наличие хронического конъюнктивита с субэпителиальным фиброзом, который лучше всего проявляется в виде белых полос в верхней и нижней части тарзальной конъюнктивы.
Стадия	Нижний курс

ЭТАП III	Внешний вид симблефарона
ЭТАП IV	Конечная стадия заболевания, характеризующаяся анкилоблефароном, тяжелым синдромом сухости и выраженной кератинизацией поверхности глаза.
<i>Адаптировано из Foster CS. Рубцовый немфигоид. Trans Am Ophthalmol Soc. 1986;84:527-663.</i>	

Новые исследования также показали, что внутривенное введение иммуноглобулина может быть эффективным в рефрактерных случаях.¹⁶ Наконец, ранние данные по инфузии ритуксимаба (375 мг/м²) один раз в неделю в течение 4 недель в течение 1 или 2 циклов показали многообещающее лечение при тяжелом ОММП.¹⁷ Хотя в определенных ситуациях может потребоваться хирургическое вмешательство, оно приведет к усилению воспаления глаз, поэтому пациентов следует предварительно лечить иммуномодулирующими препаратами для достижения оптимальных хирургических результатов. Хирургические вмешательства включают восстановление симблефарона при нарушении функции век, устранение деформации век, трансплантацию амниотической мембраны, трансплантацию лимбальных стволовых клеток или трансплантацию роговицы при клинических показаниях.

ОКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ ПРОТИВ ХОЗЯИНА

Глазная РТПХ является осложнением аллогенной трансплантации гематологических стволовых клеток. Острая системная РТПХ развивается примерно у 40% пациентов с человеческим лейкоцитарным антигеном. Хроническая РТПХ развивается у 30–70% пациентов, перенесших трансплантацию.¹⁸ Острая системная РТПХ возникает в первые 100 дней после трансплантации и характеризуется дерматитом, гепатитом и энтеритом.

Напротив, хроническая РТПХ возникает через 100 и более дней после трансплантации. Особенности хронической РТПХ включают обструктивную болезнь легких, язвы в полости рта, глазную РТПХ и нервно-мышечные заболевания (симптомы, подобные миастении или полимиозиту). Глазная РТПХ возникает у 60–90% пациентов с хронической РТПХ.¹⁸

Патофизиология

РТПХ — это опосредованный Т-клетками процесс, инициируемый при взаимодействии донорских лимфоцитов с антигенами гистосовместимости хозяина. Это приводит к воспалительному каскаду с участием клеточных медиаторов и активации цитотоксических Т-лимфоцитов, естественных клеток-киллеров и растворимых воспалительных агентов, таких как фактор некроза опухоли-альфа, ИНФ- γ , интерлейкин-1 и оксид азота.¹⁸ В глазах Этот воспалительный каскад приводит к инфильтрации и фиброзу слезной железы, снижению плотности бокаловидных клеток конъюнктивы и рубцеванию конъюнктивы.

Клинические проявления

При острой РТПХ поражение глаз обычно проявляется гиперемией конъюнктивы, хемозом и образованием псевдомембраны. Хроническая РТПХ характеризуется сухостью глаз (дефицит воды и испарительная дисфункция) и хроническим блефаритом. Этот процесс может привести к рубцеванию конъюнктивы, а также к проявлениям на роговице, таким как точечная кератопатия, нитевидный кератит и болезненные эрозии. При разрушении поверхности роговицы возможны вторичные инфекции роговицы и даже перфорации.

Уход

Системное лечение РТПХ важно, но глазные проявления обычно требуют дополнительной местной терапии. Пациентов следует лечить агрессивными местными смазками, включая искусственные слезы, не содержащие консервантов. Может потребоваться добавление местных противовоспалительных препаратов, таких как топические стероиды или местный циклоспорин А. Местный циклоспорин А (0,5% или 1% два раза в день) является ингибитором Т-клеток, который может подавлять воспалительные цитокины в конъюнктиве и слезной жидкости. железа. Было показано, что при использовании за 1 месяц до трансплантации костного мозга местный циклоспорин А значительно уменьшает глазные симптомы РТПХ по сравнению с теми, кто не проходил предварительное лечение.¹⁹ Другие методы лечения включают пробки слезных точек, слезы из аутологичной сыворотки и терапевтические контактные линзы, в том числе Протезная замена экосистемы поверхности глаза BostonSight (PROSE).²⁰

ЗАБОЛЕВАНИЯ ТИРЕОГЛАЗ

ТЭД — воспалительная орбитопатия на фоне системного аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Классические проявления ТЭД включают ретракцию век, лагофтальм, экзофтальм, нарушение моторики и диплопию.

Эпидемиология

Общая заболеваемость ТЭД составляет 16 женщин и 3 мужчин на 100 000 человек в год. Примерно от 20% до 25% пациентов с болезнью Грейвса имеют определенный уровень ТЭД.²¹



Рисунок 11-1. Пациент с ТЭД. Обратите внимание на западение век, относительный экзофтальм и выступание склеры правого глаза.

Патофизиология

Патогенез ТЭД включает активацию орбитальных фибробластов, которые содержат большее количество тиреотропных рецепторов (ТТГ-Р) и рецепторов инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1Р), чем другие фибробласты. Стимуляция этих рецепторов при ТЭД приводит к сложному воспалительному каскаду, включающему активацию В- и Т-клеток и высвобождение цитокинов, что, в свою очередь, приводит к усилению регуляции и продукции гликозаминогликанов и адипогенезу в экстраокулярных мышцах и орбите. Эта активация приводит к увеличению объема экстраокулярных мышц и ретроорбитальной соединительной ткани, что, в свою очередь, вызывает экзофтальм, косоглазие и венозный застой (рис. 11-1).²²

Клинические проявления

Примечательно, что 3,9% пациентов с синдромом сухого глаза страдают от синдрома сухого глаза, что намного превышает ежегодную заболеваемость синдромом сухого глаза, составляющую 0,2% в общей популяции.²³ Аналогичным образом, в когортном исследовании 60 пациентов с синдромом сухого глаза 97% страдали симптоматикой синдрома сухого глаза.²⁴ Симптомы сухости глаз у пациентов с TED обусловлены воспалением глаз, а не дефицитом слезной жидкости, поскольку у большинства пациентов с TED время отрыва слезы и тесты Ширмера в норме.²³ Интересно, что не было выявлено корреляции с симптоматикой синдрома сухого глаза и состоянием век: ретракция или проптоз. Вместо этого считается, что воспаление глазницы приводит к инъекциям конъюнктивы, эписклеральному воспалению и хемозу, особенно в экстраокулярных мышцах, вызывая симптоматику сухого глаза.²³

Уход

Лечение активной ТЭД может включать системные кортикостероиды, орбитальную радиацию, а в тяжелых случаях (вызывающих оптическую нейропатию) хирургическую декомпрессию. Лечение симптомов сухого глаза при TED часто проводится местными противовоспалительными средствами, такими как топические стероиды или топический циклоспорин А (0,5–1% два раза в день), учитывая его воспалительную этиологию. Кроме того, можно использовать теплые компрессы, искусственные слезы и пробки слезных точек. Эта стратегия лечения показала улучшение у 72% пациентов с синдромом сухого глаза, вызванных TED.²¹

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И СУХОСТЬ ГЛАЗ

Эпидемиология

Сахарный диабет является основной причиной нарушений зрения в возрастной группе от 20 до 74 лет из-за ретинопатии и катаракты.²⁵ Было показано, что сухость глаз является еще одним осложняющим глазным заболеванием для пациентов с сахарным диабетом, распространенность которого составляет 15%. до 33% у лиц старше 65 лет.²⁶

Патофизиология

Механизм, при котором диабет вызывает сухость глаз, остается неясным, но, вероятно, это сочетание нейропатии, метаболической дисфункции и аномальных слезных выделений.^{26,27} Значение времени отрыва слезы менее 10 секунд (ненормальное) было обнаружено у 94,2% пациентов. у пациентов с сахарным диабетом.²⁷ Была показана прямая корреляция между уровнем гликированного гемоглобина (HbA1C) и наличием синдрома сухого глаза.²⁸ Кроме того, существует связь между диабетической ретинопатией и синдромом сухого глаза.²⁹ Было показано, что люди с диабетом наблюдаются как снижение секреции базальной слезы, что, как полагают, происходит из-за периферической невропатии, влияющей на функцию слезной железы, так и снижение рефлекторной секреции слез из-за нейропатии роговицы и снижения чувствительности роговицы.³⁰

Клинические проявления

Клиническая картина аналогична таковой у пациентов с недостаточностью слезной жидкости при отсутствии сахарного диабета. Пациенты жалуются на ощущение песка, снижение остроты зрения и светобоязнь. Кроме того, при осмотре можно увидеть снижение плотности бокаловидных клеток и снижение чувствительности роговицы. Осложнения синдрома сухого глаза, связанного с сахарным диабетом, включают поверхностную точечную кератопатию, трофические изъязвления и стойкие дефекты эпителия из-за плохого заживления ран.

Уход

Подход к лечению синдрома сухого глаза у пациентов с диабетом аналогичен лечению пациентов с недостаточностью слезной жидкости и включает местное смазывание, окклюзию слезной точки и использование аутологичной сыворотки слез. Иногда у пациентов с диабетом развивается нейротрофическая роговица, и при стойких дефектах эпителия в краткосрочной перспективе можно использовать бандажную контактную линзу. Необходимо обеспечить междисциплинарную координацию действий для оптимизации контроля уровня сахара в крови и системных сопутствующих заболеваний, связанных с сахарным диабетом.

СИСТЕМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И СУХОСТЬ ГЛАЗ

Частота возникновения синдрома сухого глаза значительно выше у тех, кто постоянно принимает лекарства. Учитывая относительно высокую васкуляризацию конъюнктивы и слезной железы, эти структуры подвержены высокой скорости проникновения лекарств, всасывающихся в системный кровоток.³¹

Многие из системных препаратов, которые, как известно, вызывают сухость глаз, обладают антихолинергическим действием. Предполагается, что антихолинергические препараты влияют на водянистые и слизистые выделения.³¹ Известно, что антидепрессанты, нейролептики, препараты против болезни Паркинсона и антигистаминные препараты обладают антихолинергическим действием и, таким образом, могут способствовать развитию симптомов сухости глаз. Кроме того, половые гормоны, особенно андрогены, сильно влияют на слезные и мейбомиевые выделения, приводя к симптомам сухого глаза.³² Другие системные препараты, такие как некоторые химиотерапевтические препараты (бусульфан, метотрексат и митомицин С), антигипертензивные средства (бета-блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), лекарства от прыщей (изотретиноин) и антиаритмические средства могут вызывать симптомы сухости глаз по неизвестным причинам.³¹

При обращении к пациенту с синдромом сухого глаза важно провести тщательный анализ системных лекарств, принимаемых пациентом, поскольку эти лекарства могут способствовать развитию у него синдрома сухого глаза. Лечение предполагает координацию помощи с врачами. Варианты включают прекращение приема препарата, вызывающего нарушение, если оно считается безопасным, переход на другое лекарство или переход на местную терапию (например, лекарства от прыщей). Часто пациенту необходимо продолжать прием системных препаратов для достижения оптимального здоровья. В таких ситуациях пациент должен быть проинформирован о побочных эффектах лекарства, и его или ее сопутствующий синдром сухого глаза можно лечить соответствующим образом.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Существуют различные системные заболевания, которые могут привести к синдрому сухого глаза или усугубить его. Механизм развития синдрома сухого глаза у этих пациентов зависит от конкретного системного заболевания и включает хроническое воспаление, снижение чувствительности роговицы, снижение базальной и рефлекторной слезоотдачи, а также неправильное положение век.

Успешное лечение синдрома сухого глаза у этих пациентов требует не только местной терапии, но и оптимального контроля системного заболевания. Из-за сложностей

При ведении пациентов с полиорганными заболеваниями крайне важно использовать мультидисциплинарный подход в уходе за этими пациентами.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Цинь Б., Ван Дж., Ян Цз. и др. Эпидемиология первичного синдрома Шегрена: систематический обзор и метаанализ. Энн Реум Дис. 2015;74:1983-1989.
2. Нишиока К. Артропатия HTLV-1и синдром Шегрена. J Приобретите иммунодефицитный синдром Hum Retrovirol. 1996;13(Приложение 1):S57-S62.
3. Виталий С., Бомбардьери С., Йонссон Р. и др. Критерии классификации синдрома Шегрена: пересмотренная версия европейских критериев, предложенная Американско-Европейской консенсусной группой. Энн Реум Дис. 2002;61:554-558.
4. Шибоски С.С., Шибоски Ч.Х., Крисвелл Л.А. и др. Критерии классификации синдрома Шегрена Американской коллегии ревматологов: основанный на данных экспертный консенсусный подход в когорте Международного совместного клинического альянса Шегрена. Уход за артритом Res. 2012;64:475-487.
5. Шибоски Ч.С., Шибоски С.С., Серор Р. и др. Классификационные критерии первичного синдрома Шегрена Американского колледжа ревматологии/Европейской лиги по борьбе с ревматизмом, 2016 г.: консенсус и методология, основанная на данных, с участием трех международных когорт пациентов. Энн Реум Дис. 2017;76:9-16.
6. Акпек Е.К., Линдсли К.Б., Адьянтхая Р.С. и др. Лечение синдрома Шегрена, связанного с синдромом сухого глаза: обзор, основанный на фактических данных. Офтальмология 2011;118:1242-1252.
7. Рамос-Казалс М., Циуфас А.Г., Стоун Дж.Х. и др. Лечение первичного синдрома Шегрена: систематический обзор. ДЖАМА. 2010;304:452-460.
8. Фокс Р.И., Диксон Р., Гуарраси В., Крубель С. Лечение первичного синдрома Шегрена гидроксихлорохином: ретроспективное открытое исследование. Волчанка. 1996;5(Приложение 1):S31-S36.
9. Юн К.С., Хо Х., Им С.К. и др. Сравнение глазных капель аутологичной сыворотки и сыворотки пуповины при синдроме сухого глаза. Ам J Офтальмол. 2007;144:86-92.
10. Бруссард К.К., Люнг Т.Г., Моради А., Торн Дж.Э., Файн Дж.Д. Аутоиммунные буллезные заболевания с поражением кожи и глаз: рубцовый пемфигоид, обыкновенная пузырчатка и паранеопластическая пузырчатка. Клин Дерматол. 2016;34(2):205-213.
11. Шмидт Э., Зилликенс Д. Пемфигоидные заболевания. Ланцет. 2013;381:320-332.
12. Ахмед Р., Фостер С., Залтас М. и др. Ассоциация DQw7 (DQB1*0301) с рубцовым пемфигоидом глаза. Proc Natl Acad Sci USA. 1991;88:11579-11582.
13. Фостер К.С. Рубцовый пемфигоид. Trans Am Ophthalmol Soc. 1986;84:527-663.
14. Чан Л.С., Ахмед А.Р., Анхальт Г. Дж. и др. Первый международный консенсус по пемфигоиду слизистых оболочек: определение, диагностические критерии, патогенные факторы, лечение и прогностические показатели. Арч Дерматол. 2002;138:370-379.
15. Пила В.П., Дарт Дж.К., Рауз С. и др. Стратегия и результаты иммуносупрессивной терапии пемфигоида слизистой оболочки глаза. Офтальмология. 2008;115:253-261.
16. Фостер К.С., Ахмед А.Р. Внутривенная иммуноглобулиновая терапия глазного рубцового пемфигоида: предварительное исследование. Офтальмология. 1999;106:2136-2143.
17. Ле Ру-Вийе С., Прост-Скуарчиони С., Александр М. и др. Ритуксимаб для пациентов с рефрактерным пемфигоидом слизистых оболочек. Арч Дерматол. 2011;147:843-849.
18. Гессен М, Акпек ЕК. Болезнь «трансплантат против хозяина». Курр Opin Аллергия Клин Иммунол. 2012;12(5):540-547.

19. Мальта Дж.Б., Сунг Х.К., Штейн Р.М. и др. Лечение реакции «трансплантат против хозяина» местным применением 0,05% циклоспорина. Роговица. 2010;29(12):1392-1396.
20. Таунли-младший, Дана Р., Джейкобс Д.С. Проявления сухого кератоконъюнктивита при реакции «трансплантат против хозяина»: патогенез, проявления, профилактика и лечение. Семинар Офтальмол. 2011;26(4-5):251-260.
21. Бартли ГБ, Фатуречи В, Кадрмас ЭФ и др. Клинические особенности офтальмопатии Грейвса в когорте заболеваемости. Am J Офтальмология. 1996;121:284-290.
22. Дурайрай В.Д. Клинические перспективы заболеваний глаз щитовидной железы. Я Дж. Мед. 2006;119:1027-1028.
23. Гупта А, Садеги ПБ, Акпек ЕК. Скрытое заболевание глаз щитовидной железы у пациентов с симптомами сухости глаз. Am J Офтальмол. 2009;147(5):919-923.
24. Коултер И., Фревин С., Крассас Г.Е. и др. Психологические последствия орбитопатии Грейвса. Eur J Эндокринолог. 2007;157:127-131.
25. Харрисон Т.Р. Сахарный диабет. В: Браунвальд Э., Фаучи А.С., Каспер Д.Л., Хаузер С.Л., Лонго Д.Л., Джеймсон Дж.Л., ред. Принципы внутренней медицины Харрисона, 15-е изд. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк: МакГроу-Хилл; 2001: 2121.
26. Манавиат М.Р., Рашиди М., Афхами-Ардекани М. Распространенность синдрома сухого глаза и диабетической ретинопатии у пациентов с диабетом 2 типа. БМК Офтальмология. 2008;8:10.
27. Иноуэ К., Като С., Охара С., Нумага Дж., Аманто С., Осика Т. Глазные и системные факторы, имеющие отношение к диабетической кератэпителиопатии. Роговица. 2001;20(8):798-801.
28. Зейфарт У., Стремпель И. Синдром сухого глаза и сахарный диабет. Офтальмолог. 1994;91(2):235-239.
29. Непп Дж., Абега С., Полцер И., Дерболов А., Ведрих А. Существует ли корреляция между тяжестью диабетической ретинопатии и сухим кератоконъюнктивитом? Роговица. 2000;19(4):487-491.
30. Каузен П., Кэкетт П., Беннетт Х., Сва К., Диллон Б. Образование слез и чувствительность роговицы при диабете. J Осложнения диабета. 2007;21(6):371-373.
31. Вонг Дж., Лан В., Онг Л.М., Тонг Л. Негормональные системные препараты и сухость глаз. Окул Сёрф. 2011;9(4):212-226.
32. Креззо-Гарчер К. Сухость глаз, связанная с приемом системных препаратов. Дж. Фр. Офтальмол. 2009;32:64-70.

ГЛАВА 12

Пациент с другим глазным заболеванием :



Фрэнк Х. Цао, доктор медицинских наук; Наталья Покеза, доктор медицинских наук; Эллисон Риццутти, доктор медицины; и Стивен С. Кауфман, доктор медицинских наук, доктор философии

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Аниридия — редкое врожденное панокулярное заболевание, вызванное мутацией гена RAX6. У большинства этих пациентов можно диагностировать синдром сухого глаза и дисфункцию лимбальных стволовых клеток.
- ◆ Верхний лимбический кератоконъюнктивит — воспалительное заболевание верхней бульбарной и верхней пальпебральной конъюнктивы с сопутствующим верхним поверхностным кератитом. Это связано с сухим кератоконъюнктивитом, гипотиреозом и гипопаратиреозом.
- ◆ Глазная аллергия поражает примерно 20–40% населения США, причем наиболее распространенной формой является сезонный/постоянный аллергический конъюнктивит.

- Вирус простого герпеса и вирус опоясывающего герпеса могут повреждать офтальмологическую ветвь пятого черепного нерва, что приводит к снижению чувствительности роговицы и, как следствие, к нейротрофической кератопатии.
- Трансплантация амниотической мембраны и лимбальных стволовых клеток может быть полезна при аниридии и щелочном поражении.

Сухие глаза почти всегда являются результатом какой-либо основной патологии. Крайне важно, чтобы врач определил основную этиологию сухости глаз у пациента. Часть любого первоначального управления должна быть направлена на устранение причины; независимо от того, являются ли сухость глаз результатом системного заболевания, местного заболевания глаз или травмы.

Особенно важно, чтобы врач знал о других этиологиях сухости глаз. Всегда следует учитывать редкие причины сухости глаз, такие как лимфома, реакция «трансплантат против хозяина» и ВИЧ, поскольку слезная железа, добавочные слезные железы и слизистые оболочки часто поражаются воспалительными заболеваниями, а также реакциями антиген-антитело, которые будут обсуждаться в других источниках.^{1,2} Однако сухость глаз, являющаяся результатом других глазных заболеваний, также требует распознавания и лечения основного заболевания и его последствий.

АНИРИДИЯ И СУХОЙ ГЛАЗ

Аниридия — редкая врожденная двусторонняя апоплазия радужной оболочки, вызванная мутацией гена PAX6, которая поражает 1 из 100 000 новорожденных.³⁻⁵ Панокулярное заболевание, аниридия, поражает роговицу, переднюю камеру, хрусталик и сетчатку. Большинство случаев являются семейными, а спорадическая аниридия может быть связана с опухолью Вильмса.^{4,5} Клинические проявления включают светобоязнь, нистагм, катаракту, глаукому, косоглазие, амблиопию и снижение остроты зрения (от 20/100 до 20/200).⁵

Сухость глаз со снижением слезопродукции и нестабильностью слезной пленки наблюдается у 95% пациентов с аниридией. Хотя имеются сообщения о нормальных результатах теста Ширмера в глазах с аниридией, у большинства пациентов наблюдается сокращение времени отрыва слезы, снижение уровня слезного мениска, конъюнктивальная муцинозная гиперплазия, положительные результаты флуоресцеина и бенгальского розового роговицы, а также конъюнктивальная муцинозная гиперплазия.

окрашивание, а также стеноз мейбомиевых отверстий. Дисфункция и/или недостаточность лимбальных стволовых клеток может быть диагностирована почти в 100% случаев аниридии.

У всех пациентов с аниридией отмечается наличие различной степени аниридной кератопатии с паннусом роговицы, рецидивирующими эрозиями и прогрессирующим помутнением и васкуляризацией роговицы. Степень сухости глаз коррелирует с тяжестью кератопатии.4,5

Оценка качества слезной пленки, трех слоев слезы и клеток, производящих их, важна для лечения сухости глаз при аниридии. Методы раннего лечения включают лубриканты, нестероидные и стероидные противовоспалительные препараты, которые могут прервать воспалительный каскад и задержать изменения роговицы.6 Аутологичная сыворотка слез богата факторами роста и, как было показано, улучшает легкие и умеренные степени аниридной кератопатии.7 Амниотическая мембрана Трансплантация стволовых клеток может быть необходима пациентам с тяжелыми изменениями роговицы и дефицитом лимбальных стволовых клеток (LCSD).5,8

ЗАБОЛЕВАНИЯ ТИРЕОГЛАЗ И СУХОСТЬ ГЛАЗ

Тиреоид-ассоциированная офтальмопатия (ТАО) представляет собой аутоиммунное заболевание, вызванное ретроорбитальным воспалением, которое обычно связано с болезнью Грейвса и редко с тиреоидитом Хашимото. рестриктивная глазная миопатия и нарушения поверхности глаза (табл. 12-1). Сухой глаз наблюдается у 85% пациентов с ТАО и является наиболее частой причиной дискомфорта в глазах.9-11

ТАБЛИЦА 12-1

СИСТЕМА КЛАССИФИКАЦИИ NOSPECS ДЛЯ ОФТАЛЬМОПАТИИ Грейвса	
КЛАСС 0	Никаких признаков или симптомов

КЛАСС 1	Только признаки (ограниченные втягиванием верхнего века и пристальным взглядом, с отставанием век или без него) КЛАСС 2
	Поражение мягких тканей (отек конъюнктивы и век, конъюнктивальная инъекция) КЛАСС 3
	Проптоз
КЛАСС 4	Поражение экстраокулярных мышц (обычно с диплопией)
КЛАСС 5	Поражение роговицы (в первую очередь вследствие лагофтальма)
КЛАСС 6	Потеря зрения (из-за поражения зрительного нерва)

Повышенное обнажение поверхности глаза и неадекватное моргание из-за проптоза и ретракции века приводят к плохому распределению слезной пленки по поверхности глаза и способствуют избыточному испарению слезы (рис. 12-1).^{9,12} Снижение выработки слезной жидкости может быть результатом воспалительных процессов в слезной зоне. железа, которая, как было показано, экспрессирует рецепторы тиреотропного гормона, которые могут функционировать в качестве потенциальной мишени для аутоантител при болезни Грейвса.¹³ У пациентов наблюдается более короткое время разрыва слезной пленки, нестабильность слезной пленки и значительное повреждение роговицы и конъюнктивы, как видно с бенгальским розовым и окраской флуоресцеином. Сообщалось, что повышенная осмолярность слезной пленки у пациентов с ТАО стимулирует выработку провоспалительных маркеров, таких как фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и матриксная металлопротеиназа-9.

(MMP-9), что может привести к повреждению глаз и сухости глаз.^{9,10}

Хотя лечение должно быть направлено на устранение основного заболевания щитовидной железы, орбитальная лучевая терапия может способствовать развитию или прогрессированию синдрома сухого глаза. В дополнение к дневной смазке для лечения сухого глаза, вызванного лагофтальмом, может потребоваться ночная лубрикантная терапия, использование очков с влажной камерой и тейпирование век. Хирургическое лечение экзофтальма и дисфункционального положения век, такое как орбитальная декомпрессия и тарзорафия, может помочь защитить поверхность глаза. Противовоспалительные средства, такие как местные

циклоспорин А и стероиды, а также тетрациклины оказались эффективными при лечении синдрома сухого глаза у пациентов с ТАО.9,12

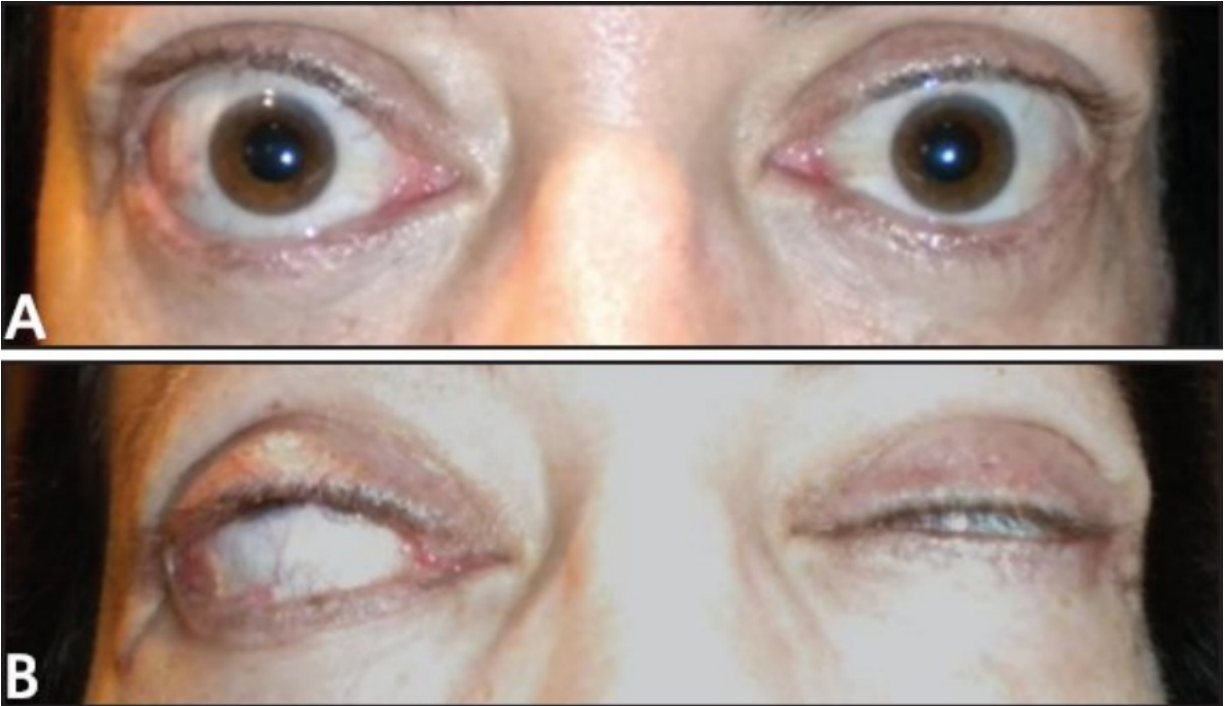


Рисунок 12-1. Щитовидная болезнь глаз. (А) Ретракция век, проптоз и височная бульбарная инъекция конъюнктивы отмечаются с обеих сторон. (В) Двустороннее обнажение конъюнктивы и правой нижней части роговицы при попытке закрытия века в условиях ТАО. (Перепечатано с разрешения Романа Шиндера, доктора медицинских наук.)

ВЕРХНИЙ ЛИМБИККЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТ

Верхний лимбический кератоконъюнктивит (СЛК) — воспалительное заболевание верхней бульбарной и верхней пальпебральной конъюнктивы с сопутствующим верхним поверхностным кератитом. СЛК — хроническое заболевание, которое часто имеет рецидивирующее и ремиттирующее течение, приводящее к эпидермализации и кертинизации или паннусу верхней части конъюнктивы и роговицы. В тяжелых затянувшихся случаях может возникнуть LCSD.

Заболевание двустороннее, но может быть асимметричным и чаще поражает женщин, чем мужчин. Пациенты с СЛК жалуются на жжение, покраснение и другие неспецифические симптомы, похожие на синдром сухого глаза, но при физикальном осмотре выявляют отчетливую триаду признаков, которые включают: папиллярная реакция верхней глазной конъюнктивы,

секторальная гиперемия верхней бульбарной конъюнктивы и верхний поверхностный точечный кератоконъюнктивит (Таблица 12-2 и Рисунок 12-2). Верхняя конъюнктура часто выглядит утолщенной и избыточной. Краситель «Бенгальская роза» демонстрирует грубое точечное окрашивание.

СЛК ассоциирован с сухим кератоконъюнктивитом, гипотиреозом и гипопаратиреозом, что предполагает аутоиммунную этиологию. Хотя патогенез остается неясным, считается, что механическое трение между верхним веком и бульбарной конъюнктивой приводит к микротравмам, связанным с морганием, и развитию СЛК у восприимчивых людей.¹⁴ Были опробованы различные варианты лечения с разными результатами, включая введение 0,5% серебра, нитраты, капли искусственной слезы, кортикостероиды для местного применения, слезы из аутологичной сыворотки, циклоспорин А, пробки слезных точек и бинтовые контактные линзы. Резекция конъюнктивы с трансплантатом амниотической мембраны или без него является эффективной методикой для пациентов, не реагирующих на медикаментозное лечение.¹⁵ Инъекция ботулинического токсина в мышцу Риолана была предложена в качестве эффективной альтернативы.¹⁶ При таком большом количестве альтернативных методов лечения это должно быть очевидно, что не существует единого решения, которое было бы эффективным в 100% случаев.

ТАБЛИЦА 12-2

ВЕРХНИЕ ЛИМБИКЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТИСЗНАКИ
Папиллярная реакция верхней глазной конъюнктивы
Гиперемия верхней бульбарной конъюнктивы
Поверхностный точечный кератоконъюнктивит



Рисунок 12-2. Верхний лимбический кератоконъюнктивит у пациента с гипотиреозом.

СУХОСТЬ ГЛАЗ И ГЛАЗНАЯ АЛЛЕРГИЯ

Аллергический конъюнктивит — распространенное воспалительное заболевание поверхности глаза, которое может сопровождать системные заболевания. Глазной аллергией страдают примерно от 20% до 40% населения США, при этом сезонный/постоянный аллергический конъюнктивит является наиболее распространенной формой. состояния могут проявляться неспецифическими симптомами, такими как покраснение и раздражение. Кроме того, у пациентов нередко наблюдаются оба заболевания, при этом одно состояние усугубляет признаки и симптомы другого.¹⁸ Весенний кератоконъюнктивит, атопический кератоконъюнктивит и лекарственно-индуцированный дерматоконъюнктивит являются менее распространенными формами глазной аллергии, которые легче отличить от синдром сухого глаза из-за их специфических проявлений и клинических признаков.

Клинический анамнез имеет решающее значение при аллергических заболеваниях глаз, поскольку он часто помогает врачу определить вызывающий аллерген. Пациенты с сезонным аллергическим конъюнктивитом испытывают симптомы в определенное время года, когда количество аллергенов окружающей среды, таких как пыльца или амброзия, является самым высоким. Круглый год аллергический конъюнктивит на аллергены, такие как пыль, плесень и животные, может возникать круглый год. Зуд является преобладающим симптомом глазной аллергии и часто позволяет отличить аллергическое заболевание от ощущения жжения при сухости глаз.

синдром. Покраснение, слезотечение и ощущение инородного тела являются частыми жалобами при обоих заболеваниях. При физикальном осмотре у пациентов с аллергическим конъюнктивитом обнаруживаются гиперемия конъюнктивы и сосочков, а в более тяжелых случаях — отек век, хемоз и водянистые выделения.

ТАБЛИЦА 12-3

БОЛЕЗНЬ СУХИХ ГЛАЗ, АЛЛЕРГИЧНЫЙ КОНЮНКТИВИТ		
	DRY EYE DISEASE	ALLERGIC CONJUNCTIVITIS
AGE GROUP	Female > Male Increased prevalence with age	Common in pediatric age group Male > Female in vernal keratoconjunctivitis
MEDICAL HISTORY	Systemic disease (hypothyroid, Sjögren syndrome)	Exposure to known allergen Systemic atopy (eczema, rhinitis, asthma)
SEASONALITY	Worse in cold/dry seasons	Worse during seasons with high pollen count
SYMPTOMS	Burning Foreign body sensation Tearing Photophobia	Itching Photophobia Tearing
SIGNS	Decreased tear break-up time Mild injection Punctate keratopathy	Conjunctival papillary reaction Mild to moderate injection Watery discharge Eyelid edema Chemosis

Избегание аллергенов окружающей среды рекомендуется пациентам с глазной аллергией, но обычно это невозможно, особенно в случаях сезонного аллергического конъюнктивита. Местные антигистаминные капли и/или стабилизаторы тучных клеток являются основой терапии и, как было показано, превосходят системную терапию, которая может оказывать значительное подсушивающее действие на поверхность глаза. 19

Искусственные слезы также могут быть полезны по двум причинам: 1) они смывают аллергены с поверхности глаза; и 2) капли можно хранить в холодильнике, что дополнительно снижает высвобождение гистамина и другие воспалительные эффекты за счет охлаждения поверхности глаза.

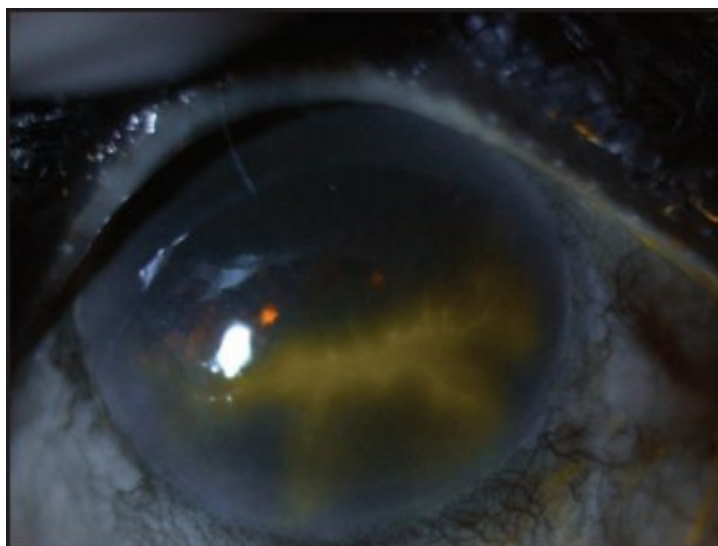


Рисунок 12-3. Дендрит ВПГ, который может привести к невропатии роговицы. Проверьте чувствительность роговицы на предмет наличия нейротрофической роговицы.

НЕЙРОТРОФЫ, СВЯЗАННЫЕ С СУХИМ ГЛАЗОМ, СВЯЗАННЫМ С V/HZV

Вирус простого герпеса (ВПГ) и вирус опоясывающего герпеса (HZ) являются повсеместно распространенными ДНК-содержащими вирусами. ВПГ устанавливает латентный период в тройничном ганглии после первичной инфекции лицевой области, где он может подвергнуться реактивации. HZ возникает в результате реактивации нейронов латентного вируса ветряной оспы (VZV), заразного детского заболевания с характерными везикулярными поражениями кожи. Опоясывающий офтальмический герпес (HZO) определяется, когда HZ поражает глазную ветвь пятого черепного нерва. ВПГ и HZO могут повреждать нервы и приводить к снижению чувствительности роговицы, что приводит к нейротрофической кератопатии с дисфункцией слезы, потерей бокаловидных клеток и разрушением эпителия (рис. 12-3).20-26

Лечение синдрома сухого глаза, связанного с нейротрофической кератопатией, должно быть направлено на содействие заживлению эпителия и предотвращение дальнейшего разрушения эпителия. Если возможно, следует прекратить прием местных и системных препаратов, которые могут усугубить сухость или нейропатию. Применение частых искусственных слез, не содержащих консервантов, и глазной смазочной мази на ночь, а также окклюзия слезной точки может помочь восстановить поверхность глаза. Аутологичная сыворотка слез показала большой потенциал в повышении чувствительности роговицы, обеспечении нейротрофических факторов и ускорении заживления эпителия при нейротрофической кератопатии. Использование топических стероидов является спорным, поскольку, хотя они и уменьшают воспаление поверхности глаза, они могут ингибировать заживление стромы и увеличивать риск расплавления и перфорации роговицы, что может привести к реактивации вирусного кератита. Коммерчески доступные препараты циклоспорина А уменьшают воспаление поверхности глаза и не вызывают расплавления роговицы, но не так эффективны, как большинство стероидных препаратов. Следует помнить, что стероиды и циклоспорин А могут вызвать реактивацию ВПГ. При более запущенной стадии заболевания трансплантат амниотической мембраны может помочь в заживлении поверхности глаза, что важно, поскольку неповрежденная поверхность глаза гораздо более устойчива к разрушению тканей. Дополнительная продвинутая терапия может потребовать использования роговичных или склеральных терапевтических контактных линз или частичной тарзорафии. Мы добились большого успеха в использовании склеральных контактных линз или специальных контактных линз большого размера, таких как метод протезирования экосистемы поверхности глаза (PROSE), в случаях тяжелой нейротрофической кератопатии. Эти жесткие контактные линзы могут улучшить зрение, исправляя неправильный астигматизм, вызванный рубцами от предыдущих вирусных инфекций, и уменьшая испарение с поверхности глаза.



Рисунок 12-4. Химическая травма глаза. Глаз имеет полный дефект эпителия, бессосудистую структуру лимба, что предполагает повреждение стволовых клеток роговицы, а также воспаление и хемоз бульбарной конъюнктивы, что может сигнализировать о повреждении добавочных слезных желез.

СУХОЙ ГЛАЗ, СВЯЗАННЫЙ С ХИМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Химическое повреждение глаза может привести к обширному необратимому повреждению поверхности глаза. Щелочные агенты обычно проникают глубже, чем кислоты, но тяжесть травмы определяется площадью поверхности контакта и степенью проникновения и повреждения тканей (рис. 12-4). Восстановление неповрежденной и нормальной поверхности глаза имеет решающее значение для благоприятных исходов после химических травм глаза.

Лечение химической травмы, связанной с сухостью глаз, должно способствовать реэпителизации и восстановлению поверхности глаза. После стабилизации неотложного состояния (например, обильное орошение, удаление твердых частиц, санация некротической ткани, применение топических кортикостероидов) поверхность глаза может стать сухой из-за неровной эпителиальной поверхности, LCSD или повреждения мейбомиевых желез, бокаловидных клеток и слезные железы. После неотложного лечения травмы следует начать частое применение слез и мазей без консервантов. В тяжелых случаях могут потребоваться увлажняющие камеры или сывороточные слезы. 27-29 Трансплантация амниотической мембраны (АМТ) может использоваться как при острых, так и при хронических случаях химических повреждений для восстановления поверхности глаза, уменьшения воспаления и уменьшения фиброза. АМТ был показан в

некоторые небольшие тематические исследования позволяют снизить частоту возникновения LCSD после химической травмы, а также могут уменьшить перилимбальное воспаление и неоваскуляризацию роговицы. Витамины-антиоксиданты (такие как аскорбат и цитрат для перорального и местного применения), доксициклин для перорального применения и жирные кислоты омега-3 также использовались на этапе восстановления для снижения риска образования язв. Временная или постоянная тарзоррафия также может принести пользу поверхности глаза в рефрактерных случаях за счет уменьшения испарения с поверхности глаза. Как и тарзоррафия, большие склеральные контактные линзы могут быть полезны в определенных случаях, но образование симблефаронов может помешать их использованию. Наконец, если поверхность глаза не подлежит восстановлению и не позволяет провести успешную кератопластику, то вариантом зрительной реабилитации может стать кератопротез, такой как K-Pro типа 1 или типа 2. Однако они связаны с определенными рисками и потенциальными осложнениями, поэтому необходимо взвесить риски и выгоды.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Любое лечение синдрома сухого глаза должно быть направлено на устранение основной патологии. Как видно из приведенного выше обсуждения, не существует единого метода лечения всех расстройств.

Для составления наилучшего плана лечения необходимо тщательное понимание терапевтических вариантов.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Уэйли К., Бьюкенен В.В. Клиническая иммунология. Том 1. Филадельфия, Пенсильвания: В. Б. Сандерс; 1981.
2. Лукка Дж.А., Кунг Дж.С., Фаррис Р.Л. Сухой кератоконъюнктивит у женщин, инфицированных ВИЧ-1. В: Салливан Д.А., изд. Слезная железа, слезная пленка и синдром сухого глаза. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк: Пленум; 1994.
3. Парех М., Поли Б., Феррари С., Теофили С., Понзин Д. Аниридия: последние достижения в научных и клинических исследованиях. Чам, Швейцария: Springer; 2015.
4. Шипл Д., Финкли Б., Лодердейл Дж.Д., Нетланд, Пенсильвания. Кератопатия, катаракта и сухость глаз при обследовании пациентов с аниридией. Клиническая офтальмология. 2010;9:291-295.
5. Джанстанья С., Аль-Раджи А.А. Ассоциация аниридии и сухости глаз. Офтальмология. 2005;112:1535-1540.
6. Иден У., Фагерхольм П., Даньяли Р., Лагали Н. Патологическая морфология эпителия и переднего нерва роговицы при ранней стадии врожденной аниридной кератопатии. Офтальмология. 2010;119:1803-1810.
7. Лопес-Гарсия Дж. С., Ривас Л., Гарсия-Лозано И., Марубе Дж. Глазные капли с аутологичной сывороткой в лечении аниридной кератопатии. Офтальмология. 2008;115:262-267.
8. Тан ДТХ, Фикер Л.А., Бакли Р.Дж. Лимбальная трансплантация. Офтальмология. 1996;103:29-36.

9. Селтер Дж. Х., Гире А. И., Сикдер С. Связь между офтальмопатией Грейвса и синдромом сухого глаза. *Клин Офтальмол.* 2015;9:57-62.
10. Макалиндер К. Обзор заболеваний глаз, связанных с щитовидной железой. *Глаз и зрение.* 2014; 1:9.
11. Железнодорожная станция РС. Офтальмопатия Грейвса. *N Engl J Med.* 2010;362(8):726-738.
12. Кан Э., Киликан Э., Экемис Г. и др. Наличие сухости глаз у пациентов с тиреоидитом Хашимото. *Дж Офтальмол.* 2014;2014:754923.
13. Экстайн А.К., Финкенрат А., Хайлигенхаус А. Синдром сухого глаза при офтальмопатии, связанной с щитовидной железой: экспрессия рецепторов ТТГ в слезах предполагает участие ТТГ-специфичных аутоантител. *Акта Офтальмол.* 2004;82(3):291-297.
14. Шер И. Верхний лимбический кератоконъюнктивит: многофакторный механический патогенез. *Клин Эксп Офтальмол.* 2000;28:181-184.
15. Грис О, Плазас А, Лерма Э и др. Резекция конъюнктивы с трансплантатом амниотической мембраны и без него для лечения кератоконъюнктивита верхней лимбической системы. *Роговица.* 2010;29(9):1025-1030.
16. Чун Ю.С., Ким Дж.К. Лечение верхнего лимбического кератоконъюнктивита с помощью контактной линзы большого диаметра и ботулотоксина А. *Роговица.* 2009;28(7):752-758.
17. Сингх К., Аксельрод С., Биелори Л. Эпидемиология глазной и назальной аллергии в США. *J Allергия Клин Иммунол.* 2010;126(4):778-783. e6.
18. Вехоф Дж., Смитт-Камминга Н.С., Нибург С.А., Хаммонд К.Дж. Предикторы несоответствия между симптомами и признаками синдрома сухого глаза. *Офтальмология.* 2017;124(3):280-286.
19. Оуслер Г.В., Уилкоккс К.А., Гупта Г., Абельсон М.Б. Оценка эффекта высыхания глаз двух системных антигистаминных препаратов: лоратадина и цетиризина гидрохлорида. *Энн Аллергия Астма Иммунол.* 2004;93:460-464.
20. Бонини С., Рама П., Олзи Д., Ламбиаза А. Нейротрофический кератит. *Глаз.* 2003;17:989-995.
21. Хилл Г.М., Ку Э.С., Двараканатан С. Кератит простого герпеса. *Болезнь-в-месяц.* 2014;60:239-246.
22. Кауфман СК. Осложнения переднего сегмента офтальмологического вируса опоясывающего герпеса. *Офтальмология.* 2008;115:C24-C32.
23. Лизеганг Т.Дж. Опоясывающий офтальмический герпес. *Офтальмология.* 2008;115:C3-C12.
24. Мацумото Ю, Догру М, Гото Э и др. Применение аутологичной сыворотки в лечении нейротрофической кератопатии. *Офтальмология.* 2004;111:1115-1120.
25. Роу А., Леже А.С., Чон С., Даливал Д.К., Никельбеин Дж.Е., Хендрикс Р.Л. Герпесный кератит. *Прог Retin Eye Res.* 2013;32C:88-101.
26. Саккетти М., Ламбиаза А. Диагностика и лечение нейротрофического кератита. *Клин Офтальмол.* 2014;8:517-579.
27. Фиш Р., Дэвидсон Р.С. Лечение термических и химических травм глаз, включая терапию амниотической мембраны. *Курр Опин Офтальмол.* 2010;21:317-321.
28. Шарма Н., Каур М., Агарвал Т., Сангван В.С., Ваджпаи Р.Б. Лечение острых химических ожогов глаз. *Сурв Офтальмол.* 2018;63(2):214-235.
29. Вагонер, доктор медицинских наук. Химические травмы глаза: современные концепции патофизиологии и терапии. *Сурв Офтальмол.* 1997;41:275-313.

ГЛАВА 13

Дерматологический пациент: Розацеа, синдром Стивенса-Джонсона и изотретиноин



Патрисиа Б. Сьерра, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- Глазные проявления, чаще всего блефарит, возникают примерно у 50% пациентов с розацеа на определенном этапе течения заболевания. Поражение роговицы в виде поверхностной точечной кератопатии с краевым сосудистым инфильтратом встречается у 5–30% пациентов.
- Низкие дозы доксициклина (40 мг) для приема один раз в день набирают популярность при лечении глазного розацеа.

- ◆ Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) представляют собой тяжелые иммунологические дерматобуллезные состояния с высокой смертностью. Лекарственные препараты, такие как сульфонамидные антибиотики, и инфекции являются наиболее частыми провоцирующими факторами.
- ◆ Двусторонний конъюнктивит встречается у 15–75% пациентов с ССД. Может возникнуть тяжелое рубцевание конъюнктивы с образованием симблефарона, энтропионом, трихиазом и нестабильностью слезной пленки. Рубцевание слезных протоков и разрушение бокаловидных клеток конъюнктивы могут привести к тяжелому состоянию сухого глаза.
- ◆ Раннее офтальмологическое обследование и агрессивное лечение ССД необходимы для замедления прогрессирования заболевания и снижения вероятности долгосрочных осложнений.
- ◆ Трансплантация амниотической мембраны (АМТ) становится золотым стандартом лечения острого ССД/ТЭН.
- ◆ Изотретиноин для перорального применения является аналогом витамина А при лечении обыкновенных угрей. 30% пациентов, получавших изотретиноин, жалуются на сухость глаз, связанную с атрофией мейбомиевых желез. Также могут наблюдаться различные проявления роговичных отложений (мелкие, округлые, субэпителиальные поражения от белого до серого цвета).



Рисунок 13-1. Розовая фация с очевидным поражением глаз. Обратите внимание на характерную эритему, папулы, пустулы и телеангиэктазии лица и век, а также поражение конъюнктивы.



Рисунок 13-2. Эритема и утолщение век, связанные с розацеа.

РОЗАЦЕА

Розацеа — распространенный хронический воспалительный дерматоз, поражающий преимущественно покрасневшие участки лица (лоб, нос и щеки). Оно может поражать до 10% населения и встречается в основном у людей среднего и старшего возраста.¹ Поражения кожи лица характеризуются эритемой, папулами, пустулами и телеангиэктазиями (рис. 13-1).

Глазные проявления возникают примерно у 50% пациентов с розацеа в какой-то момент течения заболевания.² Кожные проявления обычно предшествуют глазным, но в некоторых случаях сначала могут поражаться глаза. Могут поражаться веки, конъюнктура, роговица и эписклера. Блефарит, дисфункция мейбомиевых желез³, гиперемия конъюнктивы и сухость глаз являются наиболее частыми сопутствующими проявлениями.^{4,5} Края век гиперемированы, утолщены и телеангиэктатические (рис. 13-2). Мейбомиевы железы выделяют избыток кожного сала, а отверстия могут уплотняться и воспаляться. Конъюнктура может инъецироваться с расширением сосудов и отеком.

Поражение роговицы можно наблюдать примерно у 5–30% пациентов с кожным розацеа.⁶ Часто встречается поверхностная точечная кератопатия, а на периферии роговицы может наблюдаться краевая сосудистая инфильтрация. Как

При прогрессировании кератита на переднем крае «лопатообразного» паннуса могут образовываться субэпителиальные инфильтраты, которые обычно расположены ниже и могут сопровождаться рубцеванием и истончением стромы (рис. 13-3).

Этиология розацеа неизвестна. Вазомоторная лабильность легко индуцируется и усугубляется употреблением кофе, чая, алкоголя, острой пищи, эндокринных нарушений, менопаузы и тревоги. Исследования показывают повышенный уровень матриксной металлопротеиназы-9 в эпителии конъюнктивы.⁷

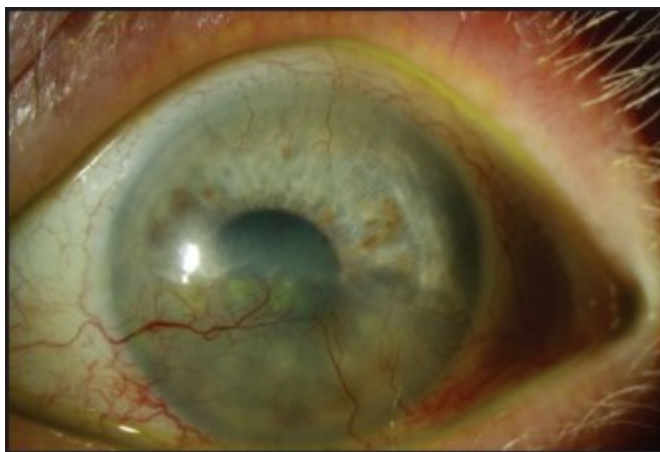


Рисунок 13-3. Тяжелая краевая неоваскуляризация роговицы, вторичная по отношению к хронической розацеа.

Лечение розацеа начинается с отказа от еды, напитков и окружающей среды, которые усугубляют приливы. Как кожная, так и глазная розацеа хорошо реагируют на пероральный тетрациклин, доксициклин или азитромицин.⁸

Лечение глазной розацеа исторически заключалось в приеме от 50 до 100 мг доксициклина два раза в день.^{9,10} Однако использование низких доз доксициклина один раз в день (40 мг) набирает популярность для предотвращения распространенных побочных эффектов.¹¹ Дополнительные меры, такие как Гигиена век, применение тепла и массаж могут помочь контролировать блефарит. Искусственные слезы без консервантов, а также применение антибиотиков и стероидов могут улучшить состояние при конъюнктивите и кератите. Если имеется изъязвление роговицы, необходимо исключить микробное поражение. Кортикостероиды следует использовать с осторожностью, так как у некоторых пациентов может быть предрасположенность к расплавлению и перфорации роговицы.

Крем и гель метронидазола для местного применения полезны для поддержания ремиссии кожного розацеа.

СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА

Спектр заболеваний, определяемый синдромом Стивенса-Джонсона (ССД), более тяжелым токсическим эпидермальным некролизом (ТЭН) и их промежуточным перекрытием ССД/ТЭН, представляет собой тяжелые иммунологические дерматобуллезные состояния с высокой смертностью и значительной долгосрочной заболеваемостью. ССД/ТЭН характеризуется широко распространенной гибелью кератиноцитов и эпидермальным некрозом, приводящим к расщеплению субэпидермальных слоев с сопутствующей потерей тканей на поверхности кожи и слизистых оболочек.¹²

ССД был впервые описан двумя американскими врачами, Стивенсом и Джонсоном, которые сообщили о двух классических случаях у детей и назвали это заболевание эруптивной лихорадкой со стоматитом и офтальмией в 1922 году. колеблется от 0,4 до 7 случаев на миллион населения, что делает это заболевание редким.^{14,15}

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Наркотики и инфекции являются наиболее частыми провоцирующими факторами. Обычные лекарства, связанные с ССД/ТЭН, включают сульфонамидные антибиотики (триметоприм/сульфаметоксазол), ароматические противосудорожные средства (например, фенитоин, фенобарбитал и карбамазепин), бета-лактамы антибиотики, невирапин, абакавир, нестероидные противовоспалительные препараты, аллопуринол, ламотриджин, тетрациклины, хинолоны и др.¹⁶

Первоначальные симптомы ССД могут включать высокую температуру, мышечную боль, тошноту, рвоту, диарею, мигрирующие артралгии и фарингит. Через несколько дней начинают проявляться типичные поражения кожи и слизистых оболочек. Поражаются две или более поверхности слизистой оболочки, включая конъюнктиву, полость рта, верхние дыхательные пути или пищевод, желудочно-кишечный тракт или слизистую аногенитальной области. Поражение кожи при ССД обычно составляет менее 20% от общей площади поверхности тела.

В зависимости от размера булл сопутствующие риски включают значительную потерю крови и незначительную жидкость, а также высокий риск бактериальной суперинфекции и сепсиса. Расстройство обычно проходит самостоятельно, с типичной общей продолжительностью от 4 до 6 недель.

ОКУЛЯРНЫЕ ОБНАРУЖЕНИЯ

Глазные осложнения обычно считаются наиболее изнурительными остаточными эффектами ССД/ТЭН. Поражение глаз в острой фазе ССД/ТЭН происходит из-за быстрого апоптоза кератиноцитов и вторичных эффектов воспаления и потери эпителия поверхности глаза. Сообщается, что острое поражение глаз возникает в 50–88% случаев ССД/ТЭН.

Ранние проявления весьма вариабельны и могут варьироваться от самоограничивающейся гиперемии конъюнктивы до почти полного отторжения всего эпителия поверхности глаза, включая конъюнктиву предплюсны и край века.¹⁷ Первоначально неспецифический конъюнктивит обычно возникает одновременно с поражениями на коже и другие слизистые оболочки. Однако конъюнктивит может предшествовать кожной сыпи. Двусторонний конъюнктивит может быть катаральным или псевдомембранозным и встречается у 15–75% пациентов с ССД.¹⁸ Вторичный гнойный бактериальный конъюнктивит может осложнить первоначальное поражение глаз. У некоторых пациентов может возникнуть тяжелый передний увеит.

В редких случаях изъязвление роговицы может возникнуть во время острой стадии заболевания.

Первоначальные изменения в глазах обычно проходят через 2–4 недели, но, к сожалению, воспалительная реакция может привести к серьезному рубцеванию конъюнктивы с образованием симблефарона, энтропионом, трихиазом и нестабильностью слезной пленки.¹⁹ Последующий разрыв поверхности глаза вызывает рубцевание роговицы, неоваскуляризация и, в тяжелых случаях, кератинизация (рис. 13-4). Кератин часто накапливается не только на поверхности роговицы, но и вдоль заднего края века, дополнительно истирая поверхность глаза и потенциально приводя к стойким дефектам эпителия. Рубцевание слезных протоков в сочетании с разрушением бокаловидных клеток конъюнктивы может привести к тяжелому состоянию сухого глаза. Степень рубцевания роговицы коррелирует с выраженностью патологии края века и предплюсны.²⁰

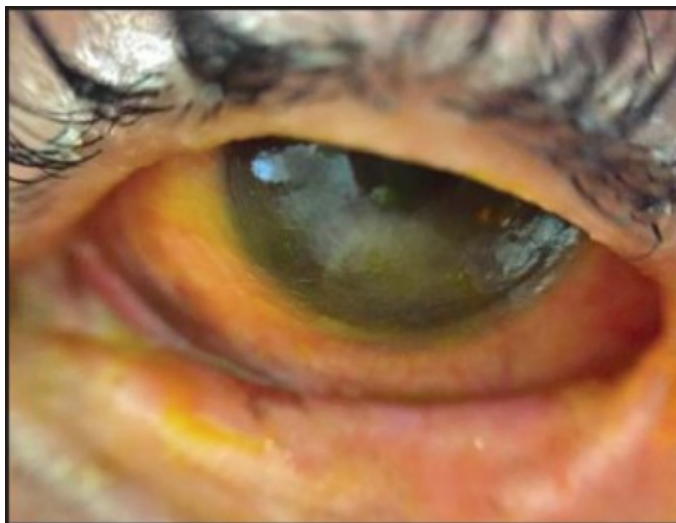


Рисунок 13-4. Кератинизация роговицы и конъюнктивы после ССД. (Перепечатано с разрешения Дженнифер Ли, доктора медицинских наук.)

УПРАВЛЕНИЕ

Офтальмологи должны играть центральную роль в ранней оценке и лечении пациентов с ССД/ТЭН. Каждому пациенту, у которого предположительно имеется острый синдром ССД/ТЭН, следует немедленно провести офтальмологическое обследование и провести агрессивное офтальмологическое лечение, которое необходимо для замедления прогрессирования заболевания и снижения вероятности долгосрочных осложнений.

Необходимо тщательно осмотреть всю поверхность глаза. Обследование всегда должно включать окрашивание флуоресцеином для выявления и документирования мембран и оголенного эпителия. Любой пациент с поражением края века, псевдомембранами конъюнктивы, аппонирующими бульбарными и тарзальными дефектами конъюнктивы или дефектами эпителия роговицы должен обследоваться ежедневно во время острой стадии.

В острой стадии ССД/ТЭН следует часто использовать искусственные слезы без консервантов, глазные антибиотики и местные противовоспалительные препараты. Кортикостероидную мазь следует наносить на края век, а раствор или суспензию кортикостероидов для местного применения - на поверхность глаза часто (не менее 3-6 раз в день), за исключением случаев сопутствующего микробного кератита.

Криоконсервированная трансплантация амниотической мембраны (АМТ) становится золотым стандартом лечения острого синдрома Стивенса-Джонса/ТЭН. Амниотическая мембрана (АМ) служит биологической повязкой, подавляя воспаление, способствуя эпителизации и тем самым предотвращая опасные для зрения последствия. Чтобы получить наилучшие результаты от АМТ, важно полностью покрыть всю поверхность глаза и края век амнионом и как можно раньше в клиническом течении. В идеале АМТ должна быть проведена в течение 5 дней после появления ССД/ТЭН. АМ обычно растворяется в течение 1–2 недель; таким образом, во время острой фазы заболевания может потребоваться более 1 применения.²¹

Простая система оценок, адаптированная Сотозоно и его коллегами, и предлагаемое управление показаны в Таблице 13-1. Отслаивание эпителия поверхности глаза и/или края века или образование псевдомембраны являются показаниями для АМТ в дополнение к агрессивной смазке, местной терапии антибиотиками и кортикостероидами.²² Ма и соавт. описали технику установки одного большого листа АМ. (5 × 10 см) и изготовленное на заказ сводовое кольцо для АМТ при ССД на глазу (рис. 13-5).²³

ТАБЛИЦА 13-1

СТЕНДОВЫЕ БАЛЛЫ ДЛЯ ОСТРОЙ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА И ТОКСИЧНО-ЭПИДЕРМАЛЬНОГО НЕКРОЛИЗА

ACUTE OCULAR MANIFESTATIONS	GRADE	MANAGEMENT
No ocular involvement	0 (none)	AT 4 times a day
Conjunctival hyperemia	1 (mild)	AT every hour Topical antibiotic Topical steroids
Either ocular surface epithelial defect or pseudomembrane formation	2 (severe)	Above therapies plus AMT
Both ocular surface epithelial defect and pseudomembrane formation	3 (very severe)	Above therapies plus AMT

Сокращения: АТ = искусственная слеза; АМТ = трансплантация амниотической мембраны.

Адаптировано из Коханима С., Палиуры С., Саида Х. и др. Острое и хроническое поражение глаз при синдроме Стивенса-Джонсона/токсическом эпидермальном некролизе – всесторонний обзор и руководство по терапии. II. Офтальмологическое заболевание. Окул Сёрф. 2016;14:168-188 и Сотозоно С., Уэта М., Накатани Е. и др. Прогностические факторы, связанные с острым поражением глаз при синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе. Am J Офтальмол. 2015;160:228-237.

После начальной острой стадии выявление осложнений трихиаза, заболевания эпителиальной поверхности, ороговения краев век и вторичной инфекции может улучшить исход.

Неправильное положение век, лагофтальм, неправильное направление ресниц и ороговение краев век следует устранять хирургическим вмешательством и/или трансплантацией слизистой оболочки.

Заболевания поверхности глаза и стойкие эпителиальные дефекты следует лечить агрессивно, используя несохраняемые искусственные слезы и мази, отмену токсичных местных препаратов, окклюзию слезной точки, использование аутологичной сыворотки, АМ и/или установку склеральных контактных линз.²⁴

Если поверхность глаза серьезно повреждена с дефицитом лимбальных стволовых клеток и неоваскуляризацией роговицы, лечение становится особенно трудным из-за частой неудачи кератолимбальных аллотрансплантатов у пациентов с ССД/ТЭН. Имплантация кератопротеза может дать надежду наиболее тяжело пораженным пациентам.

но его следует рассматривать только в качестве крайней меры из-за снижения ретенции и увеличения количества осложнений у этих пациентов.²⁶

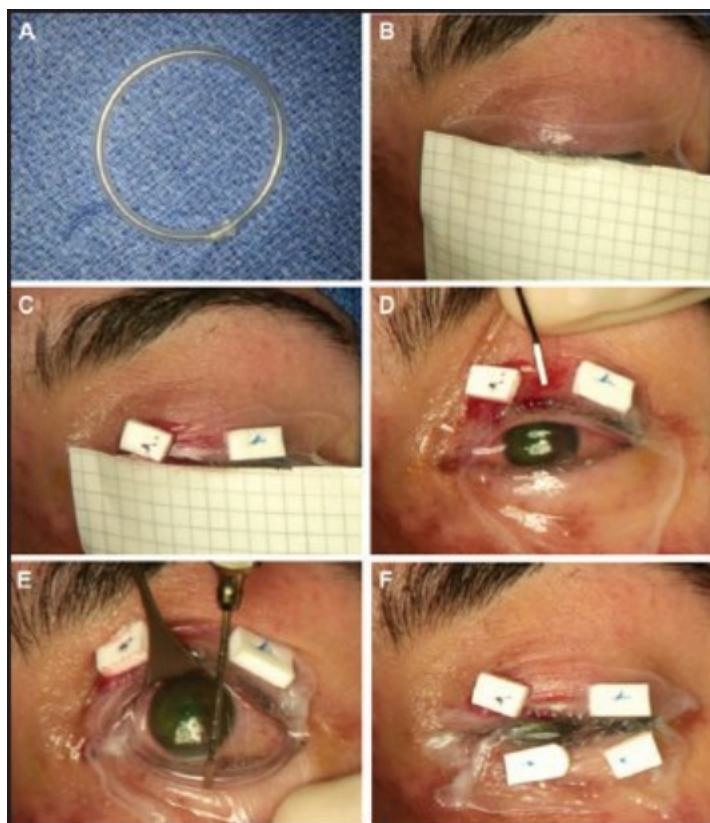


Рисунок 13-5. Трансплантация АМ с использованием одного листа размером 5 × 10 см. (А) Создание симблефаронного кольца с помощью внутривенных трубок. (В) Размещение АМ на верхнем веке. (С) Закрепление АМ с помощью полипропиленовых матрасных швов и валиков 6-0. (D) Развертывание АМ на поверхности глаза. (Е) Размещение изготовленного на заказ кольца-симблефарона в своде сводов. Кольцо уже вставлено в верхний свод и аккуратно вводится в нижний свод. (F) Закрепление АМ на нижнем веке. (Перепечатано с разрешения Ма К.Н., Таноса А., Чодоша Дж., Шаха А.С., Мантагоса И.С. Новый метод трансплантации амниотической мембраны у пациентов с острым синдромом Стивенса-Джонсона. Ocul Surf. 2016;14(1):31-36.)

ОРАЛИСОТРЕТИНОИН

Изотретиноин (аккутан) – аналог витамина А, который произвел революцию в лечении обыкновенных угрей за последние 25 лет благодаря своей высокой эффективности и длительной ремиссии, достигаемой с помощью этой терапии.²⁷ В коже он

известно, что он вызывает атрофические изменения ацинусов слезных желез с выраженным снижением выработки кожного сала.

Глазные проявления являются одними из наиболее частых побочных эффектов у пациентов, принимающих изотретиноин. Наиболее частым побочным эффектом со стороны глаз является блефароконъюнктивит, при этом на сухость глаз жалуются 30% пациентов, прошедших лечение.²⁸ Другие побочные эффекты включают нечеткость зрения, светобоязнь, непереносимость контактных линз, инфильтраты роговицы и помутнения, которые, по-видимому, зависят от дозы.^{29, 30} Роговичные отложения могут иметь различную форму: мелкие, округлые, субэпителиальные или содержать поражения от белого до серого цвета различных размеров в центральной или периферической части роговицы. Поражения обычно не окрашиваются флуоресцеином, но могут иметь некоторую неравномерность эпителия на пораженной области. Потеря зрения может произойти, если задействована зрительная ось. Эти помутнения чаще встречаются у пациентов, носящих контактные линзы, и обычно исчезают после прекращения терапии, но есть сообщения о длительных и стойких нарушениях роговицы (рис. 13-6).

Различные исследования пытались объяснить этиологию побочных эффектов на поверхности глаза, и дефицит липидов был хорошо установлен. Mathers и соавт.³¹ продемонстрировали, что повышенная осмолярность слезы при использовании перорального изотретиноина является результатом атрофии мейбомиевых желез и что последующий липодефицит приводит к изменениям в скорости испарения слезной пленки (рис. 13-7). Во время исследования мейбомиевые железы по данным мейбографии оказались значительно менее плотными и атрофичными. Такая атрофия приводит к снижению секреции липидов и дестабилизации слезной пленки. Эти исследователи также не обнаружили существенных изменений в тесте Ширмера у этих же пациентов; следовательно, отсутствие какого-либо связанного с этим водного дефицита. В другом исследовании также было обнаружено, что изотретиноин снижает плотность бокаловидных клеток, вызывая дефицит муцина.³²



Рисунок 13-6. Помутнения и узелки роговицы у пациента, в анамнезе принимавшего изотретиноин и контактные линзы.



Рисунок 13-7. Выпадение мейбомиевых желез связано с применением изотретиноина.

Другие более серьезные побочные эффекты со стороны глаз включают отек диска зрительного нерва или псевдоопухоль головного мозга, неврит зрительного нерва, миопию, снижение адаптации к темноте и внутриглазные воспаления (uveит, склерит, ретинит, ирит). Развитие этих состояний требует отмены препарата. Пациентов с сухостью глаз следует тщательно наблюдать, а пациентам с помутнениями роговицы следует соблюдать осторожность, снижая дозу или прекращая прием изотретиноина.²⁸

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Уилкин Дж.К. Розацеа. Патофизиология и лечение. Арч Дерматол. 1994;130:359.
2. Старр П.А.Дж., Макдональд А. Глазокожные аспекты розацеа. Proc R Soc Med. 1969;62:9.
3. Паламар М., Дегирменчи С., Эртам И., Ягчи А. Оценка синдрома сухого глаза и дисфункции мейбомиевых желез с помощью мейбографии у пациентов с розацеа. Роговица. 2015;34:497-499.
4. Уайз Г. Глазная розацеа. Am J Офтальмол. 1943;26:591-609.
5. Ганем В.К., Мехра Н., Вонг С. и др. Распространенность глазных признаков при розовых угрях: сравнение пациентов офтальмологической и дерматологической клиник. Роговица. 2003;22:230-233.
6. Фигесон П. Дерматозы с глазными проявлениями. В: Сорсби А, изд. Системная офтальмология. 2-е изд. Лондон: Баттервортс; 1958.
7. Маатта М. и др. Уровни ММР-8 в слезной жидкости повышаются при лечении глазной розацеа пероральным доксициклином. Офтальмол Graefe's Arch Clin Exp. 2006;244:957.
8. Снеддон И.Б. Клиническое исследование тетрациклина при розацеа. Бр Дж Дерматол. 1966;78:649.
9. Танзи Э.Л., Вайнберг Дж.М. Глазные проявления розацеа. Кутис. 2001;68:112-114.
10. Дженкинс М.С. и др. Глазная розацеа. Am J Офтальмол. 1979;88:1618.
11. Соболевска Б, Дойчева Д, Дойтер С и др. Лечение глазной розацеа низкими дозами доксициклина, принимаемыми один раз в день. Роговица. 2014;33:257-260.
12. Летко Э., Папалиодис Д.Н., Папалиодис Г.Н. и др. Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз: обзор литературы. Энн Аллергия Астма Иммунол. 2005;94:419-436.
13. Стивенс А.М., Джонсон. Новая эруптивная лихорадка, связанная со стоматитом и офтальмией. Я Джей Дис Чайлд. 1922;24:526-533.
14. Ружо Ж.К. и др. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Заболеваемость и лекарственная этиология во Франции, 1981-1985 гг. Арч Дерматол. 1990;126:37-42.
15. Григгс Р.К., Бэтшоу М., Данкл М. и др. Клинические исследования редких заболеваний: возможности, проблемы и решения. Мол Генет Метаб. 2009;96:20-26.
16. Летко Э., Папалиодис Д.Н., Папалиодис Г.Н. и др. Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз: обзор литературы. Энн Аллергия Астма Иммунол. 2005;94:419-436.
17. Пауэр В.Дж., Горайши М., Мерайо-Лловес Дж. и др. Анализ острых офтальмологических проявлений мультиформной эритемы/синдрома Стивенса-Джонсона/токсического эпидермального некролиза. Офтальмология. 1995;102:1669-1676.
18. Говард ГМ. Синдром Стивенса-Джонсона. Глазной прогноз и лечение. Am J Офтальмол. 1963;55:893-900.
19. Арстикайтис, М.Ю. Глазные последствия синдрома Стивенса-Джонсона. Арка Офтальмол. 1973;90:376-379.
20. Ди Паскуале, М.А., Эспана, Э.М., Лю, Д.Т. и др. Корреляция осложнений роговицы с рубцовой патологией век у пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона и синдромом токсического эпидермального некролиза. Офтальмология. 2005;112:904-912.
21. Коханым С., Палиура С., Саид Х. и др. Острое и хроническое поражение глаз при синдроме Стивенса-Джонсона/токсическом эпидермальном некролизе – всесторонний обзор и руководство по терапии. II. Офтальмологическое заболевание. Окул Сёрф. 2016;14:168-188
22. Сотозоно С., Уэта М., Накатани Е. и др. Прогностические факторы, связанные с острым поражением глаз при синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе. Am J Офтальмол. 2015;160:228-237.
23. Ма К.Н., Фанос А., Ходош Дж. и др. Новый метод трансплантации амниотической мембраны пациентам с острым синдромом Стивенса-Джонсона. Окул Сёрф. 2016;14:31-36.

24. Папакостас, Т.Д., Ле, Х.Г., Ходош, Дж., Джейкобс, Д.С. Протезная замена экосистемы поверхности глаза как лечение заболеваний поверхности глаза у пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона/токсическим эпидермальным некролизом в анамнезе. *Офтальмология*. 2015;122:248-253.
25. Соломон А., Эллис П., Андерсон Д.Ф. и др. Отдаленные результаты применения кератолимбального аллотрансплантата со сквозной кератопластикой или без нее при тотальном дефиците лимбальных стволовых клеток. *Офтальмология*. 2002;109:1159-1166.
26. Роберт, МС и Долман, СН. Обзор плавления роговицы после Бостонского кератопротеза. *Семинары Офтальмологии*. 2014;29:349-357.
27. Зубулис СС. Новый взгляд на изотретиноин: плюрипотентное воздействие на клетки сальных желез человека. *Джей Инвест Дерматол*. 2006;126(10):2154-2156.
28. Фраунфельдер Ф.Т., ЛаБрайко Дж.М., Мейер С.М. Побочные реакции со стороны глаз, возможно, связанные с изотретиноином. *Am J Офтальмологии*. 1985;100:534-537.
29. Фраунфельдер Ф.Т., ЛаБрайко Дж.М., Мейер С.М. Побочные реакции со стороны глаз, возможно, связанные с изотретиноином. *Am J Офтальмологии*. 1985;100:534-537.
30. Вайс Дж., Дегнан М., Леупольд Р., Лампкин Л.Р. Двусторонние помутнения роговицы: возникновение у пациента, принимавшего пероральный изотретиноин. *Арч Дерматол*. 1981;117:182-183.
31. Мазерс В.Д., Шилдс В.Дж., Сачдев М.С. и др. Морфология мейбомиевых желез и осмолярность слез: изменения при терапии аккутаном. *Роговица*. 1991;10:286-290.
32. Де Кейрога IBW, Антонио Виейра Л., Баррос Х.Н. и др. Изменения цитологии отпечатков конъюнктивы, вызванные пероральным приемом изотретиноина. *Роговица*. 2009;28:1009-1013.

ГЛАВА 14

Хирургический пациент,



Кортни Хаузер, доктор медицинских наук и Стивен К. Пфлюгфельдер, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Внимание и лечение синдрома сухого глаза имеют решающее значение у хирургических пациентов, особенно у пациентов с мультифокальными интраокулярными линзами (ИОЛ).
- ◆ Гладкий и стабильный слой слезной жидкости необходим для поддержания высокого качества зрения между морганиями, поскольку на комплекс слезы и эпителия роговицы приходится около 65% оптической силы глаза.
- ◆ Сухость глаз может привести к ошибкам в выборе ИОЛ и, как следствие, к неожиданностям рефракции, поскольку нестабильность слезной пленки препятствует точной кератометрии, топографии и биометрии.

Эпителиальный комплекс слеза/роговица является основной светопреломляющей поверхностью глаза, на которую приходится примерно 65% оптической силы глаза. Гладкий и стабильный слой слезной жидкости необходим для поддержания высокого качества зрения.

между морганиями.1 Серьезные заболевания глазной поверхности могут ухудшить результаты операций по коррекции зрения, если их не лечить соответствующим образом до и после операции. Новые или обострения синдрома сухого глаза после рефракционных процедур и операций по удалению катаракты встречаются часто и могут привести к неудовлетворенности пациентов.2-4

Внимание и лечение синдрома сухого глаза в периоперационном периоде у пациентов с катарактой имеют важное значение, поскольку синдром сухого глаза часто встречается в этой возрастной группе. Сухость глаз не только влияет на качество зрения после операции по удалению катаракты из-за самой поверхности глаза, но также может привести к ошибкам в выборе интраокулярной линзы (ИОЛ) и, как следствие, к рефракционным сюрпризам. Нестабильность слезной пленки отрицательно влияет на кератометрические измерения, которые зависят от хорошего качества поверхности роговицы для получения точных показаний. Нестабильность слезы и гиперосмолярность из-за сухости глаз связаны с плохой повторяемостью показаний кератометрии, что может привести к неточным расчетам мощности ИОЛ.5 Остаточная аметропия, часто вызываемая или усугубляющаяся сухостью глаз, особенно вредна для удовлетворенности пациентов после имплантации мультифокальной ИОЛ.6-8 Соответствующая обработка поверхности глаза перед предоперационной топографией и биометрией имеет решающее значение для обеспечения согласованности оси и величины показаний кератометрии, которые необходимы для правильного выбора линз. Если торическая мультифокальная линза не выбрана, но имеется значительный астигматизм, может потребоваться лечение астигматизма во время имплантации ИОЛ или впоследствии, чтобы максимизировать остроту зрения и удовлетворенность пациента.9 На результаты рефракционной хирургии роговицы также могут отрицательно повлиять сухость глаз. Сухость глаз обычно возникает после LASIK, и большинство исследований показывают, что фоторефрактивная кератэктомия (ФПК) несет меньший риск развития признаков и симптомов сухости глаз в раннем послеоперационном периоде, чем LASIK.10-12 Воздействие LASIK на поверхность глаза, вероятно, обусловлено сочетанием снижения иннервации роговицы, нарушения функциональной единицы слезной железы, снижения секреции слез и снижения плотности бокаловидных клеток.7,13,14 Возникающая в результате сухость глаз отрицательно влияет на удовлетворенность пациента и зрительную функцию. Кроме того, у пациентов с хронической сухостью глаз наблюдался значительно больший регресс после миопической LASIK.15 Кроме того, для максимального удовлетворения пациентов и улучшения зрительной функции необходимо агрессивное лечение синдрома сухого глаза.

ВЫБОР СУХИХ ГЛАЗ И МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ ИНТРАОКУЛЯРНЫХЛИНЗ

Оценка поверхности глаза и лечение имеют особое значение у пациентов, планирующих операцию по удалению катаракты с имплантацией мультифокальной ИОЛ. Хотя синдром сухого глаза не мешает пациентам проводить мультифокальную имплантацию, предоперационное лечение симптомов и признаков, а также тщательное консультирование имеют решающее значение для успешных результатов. Прежде чем проводить предоперационные измерения кератотомии, необходимо максимально улучшить состояние глазной поверхности, и пациенты должны знать, что для оптимизации зрительной функции могут потребоваться долгосрочные схемы лечения при имплантации линз этого типа. Отбор пациентов очень важен, и дисфункцию слезной жидкости следует лечить в каждом конкретном случае.¹⁶ Диагностику и лечение дисфункции слезной жидкости следует начинать до операции, особенно потому, что несложная факоемульсификация и послеоперационная местная терапия могут временно ухудшить признаки и симптомы сухого глаза и увеличить риск осложнений.^{16,17}

Неудовлетворенность пациентов после имплантации мультифокальных ИОЛ обычно возникает из-за ощущения бликов, ореолов, снижения ночного видения, снижения контрастной чувствительности и световых явлений.¹⁸⁻²¹ Сухость глаз является важным источником этих зрительных жалоб, который не следует упускать из виду. В ретроспективном обзоре 44 последовательных пациентов с жалобами на зрение после мультифокальной имплантации выяснилось, что у 15% из них, жалующихся на нечеткость зрения, и у 5%, испытывающих световые явления, причиной симптомов был сухость глаз.⁸

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ КАНДИДАТУ

45-летняя женщина с гиперметропией в анамнезе (+2,00 в обоих глазах), 15-летним использованием мягких контактных линз, недавней непереносимостью контактных линз и сухостью глаз обращается на рефракционную хирургию. Время от времени она использует искусственные слезы, что обеспечивает временное улучшение симптомов сухости глаз. Ее прошлое

История болезни важна для узловых акне у подростков, которые лечились изотретиноином в течение 1 года примерно 20 лет назад.

Для такого пациента необходим тщательный предоперационный скрининг, чтобы определить, является ли пациент подходящим кандидатом на операцию, а также для обеспечения максимальной безопасности и удовлетворения пациента.²² Многие пациенты, обращающиеся за рефракционной хирургией, делают это из-за непереносимости контактных линз, которая часто возникает из-за старения и изменениям поверхности глаза, таким как потеря бокаловидных клеток и заболевание мейбомиевых желез, которые могут развиваться в результате хронического или чрезмерного ношения контактных линз. Существующая ранее сухость глаз является сильным предиктором хронической и более тяжелой степени сухости глаз после операции, а также замедленного восстановления чувствительности роговицы, что увеличивает риск развития нейротрофической эпителиопатии. У многих пациентов с ранее существовавшими симптомами сухости глаз может наблюдаться улучшение симптомов через несколько месяцев после LASIK; однако у небольшого процента ранее бессимптомных пациентов после процедуры могут развиваться умеренные или тяжелые симптомы сухости глаз.²⁵ Поэтому важно, чтобы все пациенты были проинформированы о синдроме сухого глаза, даже если до операции у них не было симптомов.

Необходимо выяснить историю предшествующих заболеваний, которые могли способствовать развитию нейротрофической кератопатии, включая историю опоясывающего герпеса или кератита, вызванного вирусом простого герпеса. Анамнез также должен включать исследование аутоиммунных заболеваний, таких как синдром Шегрена и ревматоидный артрит. У этих пациентов, даже при отсутствии симптомов и при нормальном обследовании, с возрастом может развиваться рефрактерный синдром сухого глаза, и этот процесс можно ускорить с помощью LASIK.²⁶

Необходимо собрать историю приема лекарств, особенно использования изотретиноина. Изотретиноин имеет множество известных побочных эффектов со стороны глаз, включая атрофию и дисфункцию мейбомиевых желез, нестабильность слезной жидкости, дискомфорт в глазах, блефароконъюнктивит и фотофобию.^{27,28} Потенциальное воздействие этого препарата на поверхность глаза и симптомы сухости глаз следует обсуждать с пациентами. Кроме того, следует определить лекарства с антихолинергическими побочными эффектами, такие как антигистаминные препараты и антидепрессанты.

Точные манифестные и циклоплегические рефракции, для которых требуется стабильная слезная пленка, должны быть получены до операции, чтобы обеспечить правильный выбор лечения.

По сравнению с коррекцией близорукости для лечения дальнозоркости требуется больше периферической абляции, что увеличивает риск гипестезии роговицы и сухости роговицы.

глаз.29 Более высокая рефракционная коррекция с более глубокой глубиной абляции также увеличивает риск развития сухого глаза.3,30,31

Для предоперационной диагностики слезной дисфункции следует применять систематический подход, подобный показанному на рисунке 14-1. Исследование с помощью щелевой лампы может дать ценную информацию об этиологии и тяжести синдрома сухого глаза.

Веки следует осмотреть на предмет образования корок на ресницах и признаков заболевания мейбомиевых желез, которые включают аномальную секрецию желез, закупорку отверстий, повышенную васкуляризацию и неровности краев, а также нестабильность слезной жидкости из-за дефицита липидов, что может привести к повышенному испарению слезы и воспалению поверхности глаза.

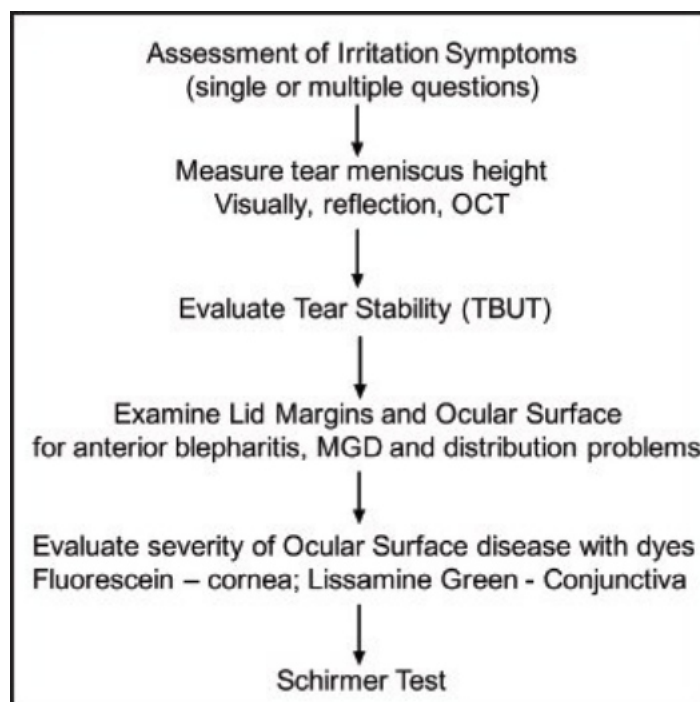


Рисунок 14-1. Предлагаемый диагностический подход для пациентов, планирующих кераторефракционную операцию или операцию по удалению катаракты. МГД= дисфункция мейбомиевых желез.

Необходимо оценить объем и стабильность слезной пленки, а также тщательно изучить тяжесть заболевания поверхности глаза с помощью диагностических красителей. Флуоресцеин является лучшим красителем для визуализации заболеваний роговицы, а лиссаминовый зеленый рекомендуется для выявления окрашивания конъюнктивы. Окрашивание роговицы и конъюнктивы усиливается с тяжестью заболевания и может быть оценено количественно с использованием градационных схем, таких как шкала глазного окрашивания SICCA.³² Время разрыва слезы (TBUT) менее 10 секунд указывает на нестабильность слезной пленки, которая может сохраняться в течение длительного времени. месяцев после

LASIK.3,11 Объем слезы можно определить количественно с помощью рефлективной менискографии или оптической когерентной томографии (ОКТ), а образование слезы - с помощью теста Ширмера. Без анестезии показатель Ширмера 10 мм или менее за 5 минут считается ненормальным.26,33 Количественное измерение чувствительности роговицы с помощью эстезиометра Коше-Бонне также может быть полезно при принятии предоперационных решений.

Точная топография является важным компонентом предоперационной оценки кандидатов на рефракционную операцию, помогая распознать и диагностировать субклиническую и манифестную эктазию, а также другие аномалии поверхности глаза, которые могут помешать пациенту провести безопасную операцию.34 Чрезвычайно важно, чтобы Пациенты воздерживаются от ношения мягких контактных линз в течение достаточного периода времени до скрининга и предоперационных посещений, чтобы получить точную кератометрию и исследование поверхности глаза. Время, необходимое роговице для возвращения ее естественного контура, варьируется: от 2 до 7 дней для мягких контактных линз для ежедневного ношения, до 1-2 недель для мягких контактных линз длительного ношения и от 6 недель и более для жестких контактных линз. .35,36 Неправильный астигматизм, асимметрия или псевдокератоконус могут быть вызваны ношением контактных линз и/или сухостью глаз и могут привести к ошибочному принятию решений и консультированию.37,38 Топография также дает полезную информацию о качестве слезной пленки и поверхности глаза. Было показано, что индекс регулярности поверхности Клайса (SRI) 0,80 или более или индекс поверхностной асимметрии (SAI) 0,50 или более являются чувствительными и специфичными для прогнозирования тяжести заболевания эпителия роговицы, измеренного с помощью окрашивания флуоресцеином.37

ОКТ переднего сегмента является полезным и чувствительным дополнительным тестом для получения карт толщины роговицы для выявления риска эктазии при оценке LASIK.39 Он полезен для измерения высоты слезного мениска в качестве заменителя объема слезной жидкости, и было показано, что высота слезного мениска коррелирует с ней. со временем разрыва слезы, а также с выраженностью окрашивания роговицы флуоресцеином.40,41 Было показано, что высота мениска слезы более 300 микрон является чувствительной и специфичной для диагностики синдрома сухого глаза.42

Осмолярность слезы стала объективным и широко используемым инструментом для оценки синдрома сухого глаза. Метаанализ показал, что рекомендуемый порог для диагностики синдрома сухого глаза составляет 316 мОсм/мл.

(некоторые эксперты утверждают, что показатель составляет всего 308 мОсм/мл) или разница между глазами более 8 мОсм/мл. изменений признаков и симптомов в ответ на терапию, это может быть полезным дополнением при анализе в сочетании с исследованием с помощью щелевой лампы и другими тестами.^{44,45}

КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Возвращаясь к нашему пациенту, который интересовался дальнозорким LASIK, комплексное обследование слезы и поверхности глаза выявило заболевание мейбомиевых желез без выраженного мейбума из желез и телеангиэктатические сосуды вокруг устьев мейбомиевых желез. Флуоресцеин TBUT составлял 3 секунды в правом глазу и 6 секунд в левом глазу. В нижней части роговицы обоих глаз наблюдались точечные эпителиальные эрозии. Легкое окрашивание флуоресцеином (степень 3 из 15) отмечалось в нижней части роговицы с обеих сторон. В зоне воздействия наблюдалось легкое окрашивание конъюнктивы лиссаминовым зеленым. Результаты теста Ширмера 1 на обоих глазах составили 9 баллов. Чувствительность роговицы по эстезиометру Коше-Бонне составила 4 балла в каждом глазу. Высота мениска слезы, измеренная с помощью ОКТ переднего сегмента, составила 230 микрон в правом глазу и 240 микрон в левом глазу. Осмолярность слезы составила 315 микрон в правом глазу и 305 микрон в левом глазу. Топография роговицы показывает низкий ($< 1 D$) регулярный астигматизм в каждом глазу, с регулярными болотами и SRI 0,28 в правом глазу и 0,2 в левом глазу.

Поскольку у пациента имеются признаки уменьшения объема слезной жидкости и нестабильности слезной пленки, вызывающие умеренное поражение эпителия роговицы, лечение необходимо до выполнения рефракционной хирургии. Хотя предоперационный синдром сухого глаза не снижает эффективность или безопасность хирургической процедуры, он является фактором риска развития послеоперационных признаков и симптомов синдрома сухого глаза.⁴⁶ Снижение чувствительности роговицы в этом случае может способствовать дефициту слезной жидкости. Заболевание мейбомиевых желез, вероятно, связано с терапией изотретиноином, которая приводит к дефициту липидов и испарительному сухому глазу.

Для этого пациента первоначальное лечение должно быть сосредоточено на смазке поверхности глаза с помощью искусственных разрывов и пробок слезных точек. Многие многодозовые искусственные слезы содержат нетоксичные консерванты, не содержащие бензалкония хлорид, но для минимизации токсичности следует рассмотреть варианты без консервантов.

Заглушки слезной точки также могут увеличивать объем слезной жидкости у этого пациента, и это следует учитывать, поскольку было показано, что окклюзия слезной точки облегчает симптомы раздражения, а также заболевания поверхности глаза после LASIK.⁴⁷ Этому пациенту были установлены растворимые внутриканаликулярные пробки.

ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ

Наш пациент вернулся через 1 месяц с небольшим, но неадекватным улучшением симптомов и минимальными изменениями при осмотре. Растет число вариантов лечения с различными механизмами действия и сообщаемой эффективностью лечения симптомов и признаков слезной дисфункции, которые обобщены в Таблице 14-1. Эти методы лечения можно рассматривать для пациентов, планирующих кераторефракционную операцию или операцию по удалению катаракты. Агрессивное лечение одним или несколькими методами лечения может дать впечатляющие результаты в плане гладкости поверхности роговицы, как показано на рисунке 14-2. У этого пациента было более тяжелое заболевание поверхности глаза, чем у нашего пациента, который рассматривает возможность операции LASIK, но положительный эффект на гладкость роговицы легко визуализировать, если сравнить топографические исследования до и после лечения.

Через два месяца после добавления местного циклоспорина А состояние глазной поверхности пациента улучшилось, и симптомы сухости глаз исчезли. Пациентке была проведена LASIK на обоих глазах без осложнений. Пациентка использовала капли стероидов и антибиотиков в течение 1 недели после операции и продолжала прием эмульсии циклоспорина А. При осмотре через 3 месяца после операции пациент чувствовал себя хорошо, симптомов сухости глаз и других жалоб не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Многие пациенты с ранее существовавшим синдромом сухого глаза, которого лечат соответствующим образом и агрессивно, имеют успешные результаты после операций по удалению катаракты или кераторефракционной хирургии. Агрессивное лечение синдрома сухого глаза может как улучшить рефракционный результат, так и уменьшить вероятность регресса и необходимость улучшения.^{15,23} Было показано, что дополнительное применение 0,05% капель циклоспорина А может принести дополнительную пользу как при катаракте, так и при рефракционной хирургии роговицы.

У пациентов с синдромом сухого глаза, получавших искусственные слезы и капли циклоспорина А до и после LASIK, после первоначального повышения через 1 неделю показатели индекса заболевания поверхности глаза снижаются по сравнению с исходным уровнем раньше, чем у тех, кто использовал только искусственные слезы, хотя результаты были вариабельными. 48,49 Аналогичным образом, 0,05% циклоспорин А может улучшить зрительный результат после имплантации мультифокальной ИОЛ, если он используется до и после операции. 50 При лечении периоперационного синдрома сухого глаза следует использовать поэтапный подход, который может включать использование нескольких агентов, а при агрессивном лечении в большинстве случаев пациенты могут добиться успешного результата.

ТАБЛИЦА 14-1

ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ СЛЕДНОЙ ФУНКЦИИ						
SYMPTOM/ SIGN	ARTIFICIAL TEARS ⁵¹	EFA ⁵²⁻⁵⁶	TCN ⁵⁷⁻⁶⁰	CORTICOSTEROID ⁶¹⁻⁶⁵	CsA ⁶⁶⁻⁶⁸	LIFITEGRAST 5% ⁶⁹⁻⁷²
<i>Irritation Symptoms</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Tear Instability</i>	+	+	+	+	+	
<i>Corneal Epithelial Disease</i>	+		+	+	+	+
<i>Conjunctival Goblet Cells</i>			+	+	+	

Сокращения: CsA = циклоспорин А; EFA = пищевая добавка с незаменимыми жирными кислотами; TCN = антибиотик тетрациклинового ряда (доксциклин, миноциклин).

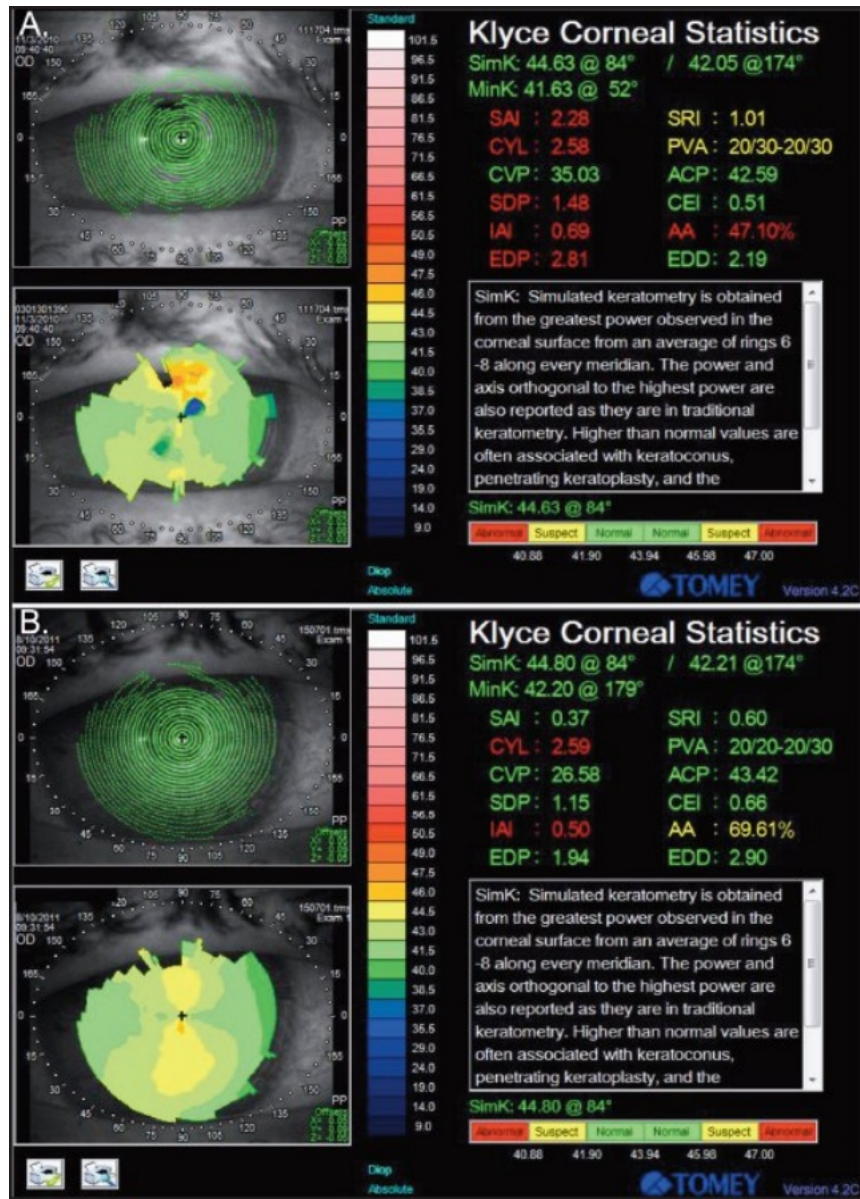


Рисунок 14-2. Серийные топографические исследования роговицы у пациента с визуально значимой ядерной катарактой с ТВУТ 2 секунды и умеренным поражением эпителия роговицы, выполненные до и после лечения синдрома сухого глаза. (А) Первоначальное топографическое исследование, проведенное перед лечением, показывает выраженную неравномерность колец Плачида с высоким индексом SRI и неравномерную карту кривизны с асимметрией и перекошенной осью астигматизма. (В) Обследование, проведенное через 9 месяцев терапии эмульсией циклоспорина А для местного применения, пероральным доксициклином и добавками незаменимых жирных кислот, показало заметное улучшение регулярности отраженных колец, SRI и четкой оси астигматизма.

КРАТКОЕ
СОДЕРЖАНИЕ

Клиницисты должны проявлять бдительность при диагностике и лечении синдрома сухого глаза/слезной дисфункции у кандидатов на кераторефракционную операцию и операцию по удалению катаракты, особенно когда рассматривается вопрос о торической или мультифокальной ИОЛ. Нестабильность слезы и заболевание эпителия роговицы могут повлиять на точность показаний кератометрии и расчет мощности ИОЛ, а также отрицательно повлиять на визуальные результаты и удовлетворенность пациентов. Существует все больше терапевтических возможностей для улучшения стабильности слез, а также симптомов и признаков сухости глаз.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Пфлюгфельдер СК. Слезная дисфункция и роговица: LXVIII Лекция памяти Эдварда Джексона. *Am J Офтальмол.* 2011;152(6):900-909. e901.
2. Ли С.М., Ху Л., Ху Дж., Ван В. Исследование синдрома сухого глаза и анализ патогенных факторов у пациентов после операции по удалению катаракты. *Роговица.* 2007;26(9 Приложение 1):S16-20.
3. Баттат Л., Макри А., Дурсун Д., Пфлюгфельдер СК. Влияние лазерного кератомилеза *in situ* на продукцию слез, клиренс и поверхность глаза. *Офтальмол.* 2001;108(7):1230-1235.
4. Чао С., Голубовски Б., Стэплтон Ф. Роль иннервации роговицы при нейропатическом синдроме сухого глаза, вызванном LASIK. *Окул Сёрф.* 2014;12(1):32-45.
5. Эпитропулос А.Т., Матосян С., Берди Г.Дж., Малхотра Р.П., Потвин Р. Влияние осмолярности слезы на повторяемость кератометрии при планировании операции по удалению катаракты. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2015;41(8):1672-1677.
6. Джаббур Н.С., Сакатани К., О'Брайен Т.П. Обзор осложнений и рекомендации по ведению неудовлетворенных пациентов, обратившихся за консультацией после рефракционной хирургии. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2004;30(9):1867-1874.
7. Ли Дж.Б., Рю Ч., Ким Дж., Ким ЭК, Ким Х.Б. Сравнение секреции слезы и нестабильности слезной пленки после фоторефракционной кератэктомии и лазерного кератомилеза *in situ*. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2000;26(9):1326-1331.
8. Вудворд М.А., Рэндлман Дж.Б., Сталтинг Р.Д. Неудовлетворенность после имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2009;35(6):992-997.
9. Макнили Р.Н., Пасо Э., Миллар З. и др. Пороговый предел послеоперационного астигматизма для удовлетворенности пациентов после замены рефракционной линзы и имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2016;42(8):1126-1134.
10. Бауэр К.С., Сиа Р.К., Райан Д.С., Майнс М.Дж., Дартт Д.А. Хронический синдром сухого глаза при фоторефракционной кератэктомии и лазерном кератомилезе *in situ*: проявления, заболеваемость и прогностические факторы. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2015;41(12):2624-2634.
11. Неттун Г.Р., Пфлюгфельдер С.С. Дисфункция слезной жидкости и дизестезия после операции LASIK. *Окул Сёрф.* 2010;8(3):135-145.
12. Ованесян Дж.А., Шах С.С., Мэлони Р.К. Симптомы синдрома сухого глаза и рецидивирующей эрозии после рефракционной хирургии. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2001;27(4):577-584.
13. Райан Д.С., Бауэр К.С., Сиа Р.К. и др. Реакция бокаловидных клеток после фоторефракционной кератэктомии и лазерного кератомилеза *in situ*. *Ж Хирургия рефракции катаракты.* 2016;42(8):1181-1189.
14. Куинто Г.Г., Камачо В., Беренс А. Сухой глаз в пострефракционной хирургии. *Курр Опин Офтальмол.* 2008;19(4):335-341.

15. Альбитц Дж.М., Лентон Л.М., МакЛеннан С.Г. Хронический сухость глаз и регресс после лазерного кератомилеза *in situ* при близорукости. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 2004;30(3):675-684.
16. Ким П., Плагфельдер С., Сломович А.Р. Топ-5 жемчужин, которые следует учитывать при имплантации высокотехнологичных ИОЛ пациентам с заболеваниями поверхности глаза. *Международный офтальмологический журнал*. 2012;52(2):51-58.
17. Четинкая С., Местан Э., Ацир Н.О., Четинкая Ю.Ф., Дадачи З., Йенер Х.И. Течение синдрома сухого глаза после операции факэмульсификации. *БМК Офтальмологический журнал*. 2015;15:68.
18. Пепосе Дж.С., Кази М.А., Дэвис Дж. и др. Зрительные характеристики пациентов с двусторонними и комбинированными имплантатами интраокулярных линз Crystalens, ReZoom и ReSTOR. *Am J Офтальмологический журнал*. 2007;144(3):347-357.
19. Монтес-Мико Р., Эспана Э., Буэно И., Чарман В.Н., Менесо Х.Л. Зрение с мультифокальными интраокулярными линзами: мезопическая контрастная чувствительность на расстоянии и вблизи. *Офтальмологический журнал*. 2004;111(1):85-96.
20. Мартинес Палмер А., Гомес Фаина П., Эспана Альбельда А., Комас Серрано М., Нахра Саад Д., Кастилья Сеспедес М. Зрительная функция при двусторонней имплантации монофокальных и мультифокальных интраокулярных линз: проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование. *J Refract Surg*. 2008;24(3):257-264.
21. де Врис Н.Е., Веберс К.А., Тауслагер В.Р. и др. Неудовлетворенность после имплантации мультифокальных интраокулярных линз. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 2011;37(5):859-865.
22. Соломон Р., Донненфельд Э.Д., Перри Х.Д. Влияние LASIK на поверхность глаза. *Окул Сёрф*. 2004;2(1):34-44.
23. Альбитц Дж.М., МакЛеннан С.Г., Лентон Л.М. Лечение поверхности глаза при фоторефракционной кератэктомии и лазерном кератомилезе *in situ*. *J Refract Surg*. 2003;19(6):636-644.
24. Тода И., Асано-Като Н., Хори-Комаи Ю., Цубота К. Лазерный кератомилез *in situ* у пациентов с сухостью глаз. *Арка Офтальмологический журнал*. 2002;120(8):1024-1028.
25. Эйдельман М., Хилмантел Г., Тарвер М.Е. и др. Симптомы и удовлетворенность пациентов результатами исследований лазерного кератомилеза *in situ* (PROWL), сообщаемых пациентами. *ДЖАМА Офтальмологический журнал*. 2017;135(1):13-22.
26. Гарсиа-Залиснак Д., Нэш Д., Ю Э. Заболевания поверхности глаза и рефракционная хирургия роговицы. *Курр Опин Офтальмологический журнал*. 2014;25(4):264-269.
27. Фраунфельдер Ф.Т., Фраунфельдер Ф.В., Эдвардс Р. Побочные эффекты со стороны глаз, возможно, связанные с использованием изотретиноина. *Am J Офтальмологический журнал*. 2001;132(3):299-305.
28. Мазерс В.Д., Шилдс В.Дж., Сачдев М.С., Петролл В.М., Джестер Дж.В. Морфология мейбомиевых желез и осмолярность слез: изменения при терапии аккутаном. *Роговица*. 1991;10(4):286-290.
29. Брагит М.А., Дуа Х.С. Ощущение роговицы после близорукости и дальнозоркости LASIK: клиническое и конфокальное микроскопическое исследование. *Br J Офтальмологический журнал*. 2005;89(5):580-585.
30. Шоджа М.Р., Бешарати М.Р. Сухость глаз после LASIK при близорукости: заболеваемость и факторы риска. *Еур J Офтальмологический журнал*. 2007;17(1):1-6.
31. Туиску И.С., Линдбом Н., Уилсон С.Е., Терво Т.М. Сухость глаз и чувствительность роговицы после операции LASIK при высокой близорукости. *J Refract Surg*. 2007;23(4):338-342.
32. Уитчер Дж. П., Шибоски Ч., Шибоски С. К. и др. Упрощенный количественный метод оценки сухого кератоконъюнктивита из международного реестра синдрома Шегрена. *Am J Офтальмологический журнал*. 2010;149(3):405-415.
33. Рауф Д., Пинеда Р. Сухой глаз после лазерного кератомилеза *in-situ*. *Семина Офтальмологический журнал*. 2014;29(5-6):358-362.
34. Рэнделлман Дж.Б., Вудворд М., Линн М.Дж., Сталтинг Р.Д. Оценка риска эктазии после рефракционной хирургии роговицы. *Офтальмологический журнал*. 2008;115(1):37-50.
35. Цай П.С., Довидар А., Насери А., Маклеод С.Д. Прогнозирование времени достижения рефракционной стабильности после прекращения ношения жестких контактных линз перед рефракционной операцией. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 2004;30(11):2290-2294.

36. Будак К., Хамед А.М., Фридман Н.Дж., Кох Д.Д. Предоперационный скрининг пользователей контактных линз перед рефракционной хирургией. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 1999;25(8):1080-1086.
37. де Пайва К.С., Линдси Дж.Л., Пфлюгфельдер СК. Оценка тяжести сухого кератита по видеокератоскопическим показателям. *Офтальмол*. 2003;110(6):1102-1109.
38. Де Пайва К.С., Харрис Л.Д., Пфлюгфельдер СК. Кератоконусоподобные топографические изменения при сухом кератоконъюнктивите. *Роговица*. 2003;22(1):22-24.
39. Цинь Б., Чен С., Брасс Р. и др. Диагностика кератоконуса с помощью пахиметрической системы оценки на основе оптической когерентной томографии. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 2013;39(12):1864-1871.
40. Ибрагим ОМ, Догру М, Такано Й и др. Применение метода визуальной оптической когерентной томографии для измерения высоты мениска слезы в диагностике синдрома сухого глаза. *Офтальмол*. 2010;117(10):1923-1929.
41. Тунг СI, Перин АF, Гумус К, Пфлюгфельдер СК. Размеры слезного мениска при слезной дисфункции и их корреляция с клиническими параметрами. *Am J Офтальмол*. 2014;157(2):301-310.e301.
42. Алхараша М., Линдсли К., Лоу Х.А., Сикдер С. Медицинские вмешательства при акантамебном кератите. *Cochrane Database Syst*, версия 2015;2:Cd010792.
43. Томлинсон А., Ханал С., Рамаеш К., Пеленка С., Макфадьен А. Осмолярность слезной пленки: определение референта для диагностики синдрома сухого глаза. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci*. 2006;47(10):4309-4315.
44. Ампаро Ф., Хамра П., Шаумберг Д.А., Дана Р. Значение осмолярности слезы как показателя при оценке реакции на терапию синдрома сухого глаза в клинике и в клинических испытаниях. *Am J Офтальмол*. 2014;157(4):915-916.
45. Ампаро Ф., Джин Ю., Хамра П., Шаумберг Д.А., Дана Р. Какова ценность измерения осмолярности слезы при оценке реакции пациента на терапию синдрома сухого глаза? *Am J Офтальмол*. 2014;157(1):69-77.e62.
46. Тога И., Асано-Като Н., Комаи-Хори Ю., Цубота К. Сухой глаз после лазерного кератомилеза in situ. *Am J Офтальмол*. 2001;132(1):1-7.
47. Альфаваз А.М., Альгехедан С., Джастаней С.С., Аль-Мансури С., Муса А., Аль-Ассири А. Эффективность окклюзии слезной точки в лечении сухости глаз после лазерного кератомилеза in situ при близорукости. *Карр Глаз Рез*. 2014;39(3):257-262.
48. Салиб Г.М., Макдональд М.Б., Смолек М. Безопасность и эффективность 0,05% капель циклоспорина по сравнению с несохранившимися искусственными слезами у пациентов с синдромом сухого глаза, перенесших лазерный кератомилез in situ. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 2006;32(5):772-778.
49. Хессерт Д., Танцер Д., Брунстеттер Т., Каупп С., Мердок Д., Мирзаофф М. Циклоспорин А для местного применения для послеоперационной фоторефракционной кератэктомии и лазерного кератомилеза in situ. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 2013;39(4):539-547.
50. Донненфельд Э.Д., Соломон Р., Робертс К.В., Витпенн Дж.Р., Макдональд М.Б., Перри Х.Д. Циклоспорин 0,05% для улучшения зрения после имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. *Ж Хирургия рефракции катаракты*. 2010;36(7):1095-1100.
51. Пакер А.Д., Нг С.М., Николс Дж.Дж. Безрецептурные (безрецептурные) капли искусственной слезы от синдрома сухого глаза. *Cochrane Database Syst*, версия 2016;2:Cd009729.
52. Шеппард Дж. Д. младший, Сингх Р., Макклеллан А. Дж. и др. Длительный прием ПНЖК n-6 и n-3 улучшает течение сухого кератоконъюнктивита от умеренной до тяжелой степени: рандомизированное двойное слепое клиническое исследование. *Роговица*. 2013;32(10):1297-1304.
53. Дейнема Л.А., Вингрис А.Дж., Вонг С.А., Джексон Д.С., Чиннери Х.Р., Дауни Л.Е. Рандомизированное двойное маскированное плацебо-контролируемое клиническое исследование двух форм добавок омега-3 для лечения синдрома сухого глаза. *Офтальмол*. 2017;124(1):43-52.
54. Лю А, Цзи Дж. Терапия незаменимыми жирными кислотами омега-3 при синдроме сухого глаза: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. *Мед Научный Монит*. 2014;20:1583-1589.

55. Кавакита Т., Кавабата Ф., Цудзи Т., Кавасима М., Шиммура С., Цубота К. Влияние пищевых добавок с рыбьим жиром на субъектов с синдромом сухого глаза: рандомизированное контролируемое исследование. Биомед Рес. 2013;34(5):215-220.
56. Крезе-Гаршер С., Бодуэн С., Лабетуль М. и др. Оценка эффективности Nutrilarm®, перорального диетического препарата с полиненасыщенными незаменимыми жирными кислотами омега-3 и омега-6 по сравнению с плацебо у пациентов с синдромом умеренного сухого глаза с двусторонним лечением. Дж. Фр. Офтальмол. 2011;34(7):448-455.
57. Де Пайва К.С., Корралес Р.М., Вильярреал А.Л. и др. Нарушение апикального роговичного барьера при экспериментальном синдроме сухого глаза у мышей устраняется метилпреднизолоном и доксициклином. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2006;47(7):2847-2856.
58. Квотерман М.Дж., Джонсон Д.В., Абеле Д.С., Лешер Дж.Л.-младший, Халл Д.С., Дэвис Л.С. Глазная розацеа. Признаки, симптомы и исследования слез до и после лечения доксициклином. Арч Дерматол. 1997;133(1):49-54.
59. Ю С.Э., Ли Д.С., Чанг М.Х. Эффект терапии низкими дозами доксициклина при хронической дисфункции мейбомиевых желез. Корейский J Офтальмол. 2005;19(4):258-263.
60. Сяо Ц, Тан Ю, Линь З и др. Миноциклин ингибирует воспаление и плоскоклеточную метаплазию культуры ткани конъюнктивы в условиях эрлифта. Роговица. 2016;35(2):249-256.
61. Марш П., Пфлюгфельдер С.С. Местная терапия без консерванта метилпреднизолоном при сухом кератоконъюнктивите при синдроме Шегрена. Офтальмол. 1999;106(4):811-816.
62. Пфлюгфельдер С.С., Маскин С.Л., Андерсон Б. и др. Рандомизированное двойное маскированное плацебо-контролируемое многоцентровое сравнение офтальмологической суспензии лотепреднола этабоната, 0,5%, и плацебо для лечения сухого кератоконъюнктивита у пациентов с задержкой выведения слез. Ам J Офтальмол. 2004;138(3):444-457.
63. Йониш Дж., Штайнер А., Уделл И.Дж. Низкие дозы дексаметазона без консервантов для лечения хронических заболеваний глазной поверхности, резистентных к стандартной терапии. Роговица. 2010;29(7):723-726.
64. Авундук А.М., Авундук М.К., Варнелл Э.Д., Кауфман Х.Э. Сравнение эффективности местных кортикостероидов и нестероидных противовоспалительных капель у пациентов с синдромом сухого глаза: клиническое и иммуноцитохимическое исследование. Ам J Офтальмол. 2003;136(4):593-602.
65. Ван ПХ, Ван ХР, Сонг УУ и др. Исследование лечения сухости глаз лотепреднола этабонатом. Чжунхуа Ян Кэ За Чжи. 2012;48(2):142-147.
66. Салл К., Стивенсон О.Д., Мундорф Т.К., Рейс Б.Л. Два многоцентровых рандомизированных исследования эффективности и безопасности глазной эмульсии циклоспорина при синдроме сухого глаза средней и тяжелой степени. Исследовательская группа фазы 3 CsA. Офтальмол. 2000;107(4):631-639.
67. Рао СН. Местное применение циклоспорина 0,05% для профилактики прогрессирования синдрома сухого глаза. J Ocul Pharmacol Ther. 2010;26(2):157-164.
68. Пфлюгфельдер СК, Де Пайва КС, Вильярреал АЛ, Стерн МЭ. Влияние последовательной терапии искусственной слезой и эмульсией циклоспорина на плотность бокаловидных клеток конъюнктивы и выработку трансформирующего фактора роста бета2. Роговица. 2008;27(1):64-69.
69. Холланд Э.Дж., Лухс Дж., Карпецкий П.М. и др. Лифитеграст для лечения синдрома сухого глаза: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования III фазы (OPUS-3). Офтальмол. 2017;124(1):53-60.
70. Холланд Э.Дж., Уитли В.О., Салл К. и др. Клиническая эффективность Лифитеграста для лечения признаков и симптомов синдрома сухого глаза в трех рандомизированных контролируемых исследованиях. Curr Med Res Opin. 2016;22:1-7.
71. Шеппард Дж.Д., Торкилдсен Г.Л., Лонсдейл Дж.Д. и др. Офтальмологический раствор Лифитеграста 5,0% для лечения синдрома сухого глаза: результаты исследования 3 фазы OPUS-1. Офтальмол. 2014;121(2):475-483.
72. Таубер Дж., Карпецкий П., Латкани Р. и др. Офтальмологический раствор Лифитеграста 5,0% по сравнению с плацебо для лечения синдрома сухого глаза: результаты рандомизированного исследования III фазы OPUS-2. Офтальмол. 2015;122(12):2423-2431.

ГЛАВА 15

Какова ваша парадигма лечения?



ЧАСТЬ 1

Эшли Р. Бриссетт, доктор медицинских наук, магистр, FRCSC
и Кристофер Э. Старр, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Признаки и симптомы синдрома сухого глаза (DED) могут не коррелировать.
- ◆ Исследование осмолярности слезы и матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) — это неинвазивные, быстрые и простые диагностические тесты, выполняемые непосредственно на месте.
- ◆ Мейбография и тепловая пульсация являются более поздними дополнениями к парадигме лечения.

За последние несколько лет подход к диагностике и лечению синдрома сухого глаза (ССГ) значительно изменился. Во многом это связано с лучшим пониманием патофизиологии этого сложного заболевания. Часто многофакторный ДЭД бывает трудно диагностировать и лечить. Однако доступность диагностических тестов, а также увеличение количества методов лечения с годами изменили облик DED. То, что раньше существовало как явление, которого большинство клиницистов предпочитало избегать, сейчас DED находится в авангарде многих офтальмологических практик. Объем публикаций о СЭД увеличился в геометрической прогрессии, и эта тенденция, похоже, не замедляется. Сложное состояние. Хотя DED часто считают единичным заболеванием, мы предпочитаем рассматривать его как один из компонентов широкой категории многих заболеваний поверхности глаза (OSD). Уточняя терминологию, охватывающую одновременно DED и OSD, мы можем лучше направить наши протоколы диагностики и лечения на все потенциальные причины симптомов пациента. Систематический алгоритмический подход к диагностике основных патофизиологических компонентов DED/OSD является ключом к нашему диагностическому протоколу и парадигме лечения.

Основа нашего нынешнего подхода к DED/OSD во многом основана на отчете Международного семинара по проблемам сухих глаз (DEWS) за 2007 год.² Мы с нетерпением ждали обновления этого отчета, который был опубликован через 10 лет после первого издания в 2017 году. Международный семинар по синдрому сухого глаза 2017 года (DEWS II) представляет собой самый актуальный и полный отчет по DED/OSD.³ Наш протокол лечения был разработан на основе определения DED, поскольку это важный фактор в понимании процесса заболевания. . Как исходный DEWS, так и DEWS II включают в определение DED гиперосмолярность, а также воспаление и повреждение поверхности глаза.^{2,3} Нельзя недооценивать важность признания воспаления как ключевого фактора в основной патофизиологии DED/OSD. Фактически, систематический обзор литературы показал, что многие исследования подтверждают основную роль воспаления в патофизиологическом процессе СЭД.¹ Таким образом, выявление и лечение этого основного воспаления играет важную роль в нашей парадигме лечения. Учитывая широту исследований, устанавливающих воспаление как ключевой фактор

DED/OSD, мы считаем, что воспаление следует выявлять и лечить на ранних стадиях заболевания. Если их игнорировать, воспаление и связанные с ним воспалительные повреждения могут со временем ухудшаться, влияя на эффективность лечения, комфорт пациента и даже качество жизни.

Первым шагом в наших и большинстве других протоколов лечения является выявление пациентов с симптомами. Индекс заболевания поверхности глаза (OSDI), Оценка симптомов синдрома сухого глаза (SANDE) или Стандартная оценка сухости глаз пациентом (SPEED) — это лишь несколько примеров проверенных опросников, которые можно использовать в клинических условиях для выявления пациентов с симптомами. 4-6 Эти анкеты могут быть предоставлены пациенту по прибытии в клинику или заранее через Интернет, а затем просмотрены офтальмотехником или аналогичным сотрудником первой линии. Вне исследования мы утверждаем, что письменные опросники для всех пациентов не являются обязательными, поскольку хорошо обученные специалисты могут (и должны) устно выявить характерные симптомы DED/OSD в начальной истории настоящего заболевания. Обычными симптомами, выявляемыми нашими специалистами, являются колебание зрения, снижение качества зрения, ощущение инородного тела, дискомфорт в глазах, зуд, светобоязнь, инъекции в конъюнктиву, образование корок на веках и дискомфорт в глазах, связанный с компьютером, среди других. Если пациент подтверждает какие-либо симптомы, указывающие на ДЭД, то техник приступает к тщательному сбору анамнеза, уделяя особое внимание воздействию факторов риска ДЭД/ОСД (т. е. предшествующие глазные диагнозы и операции, одновременный прием лекарств, которые могут усугубить ДЭД, ношение контактных линз и комфорт, использование искусственных слез, сопутствующие аутоиммунные и дерматологические состояния и симптомы и т. д.). Согласно нашему протоколу, при выявлении любого симптома, связанного с DED/OSD, и после тщательного документирования глазного и системного анамнеза наши специалисты затем приступают к тестированию на DED/OSD по месту оказания медицинской помощи. Эти тесты проводятся до того, как среда на поверхности глаза может быть ятрогенно изменена в результате осмотра глаз или закапывания каких-либо капель.

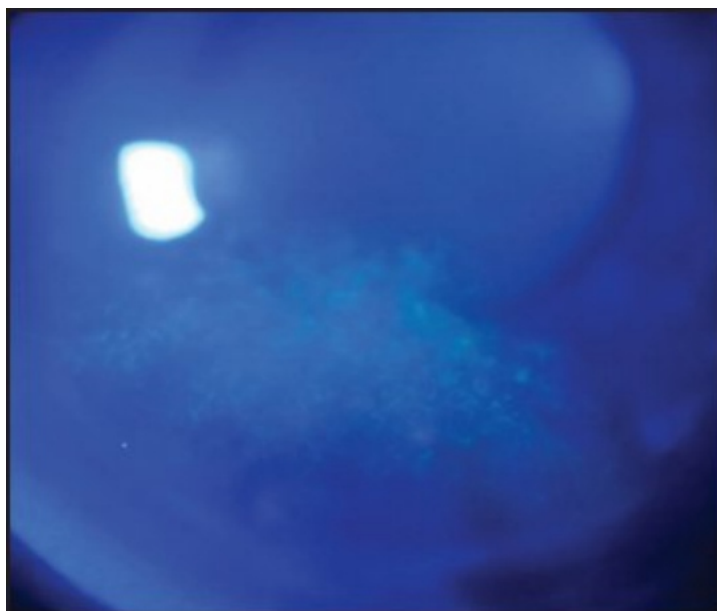


Рисунок 15-1. Значительные нижние точечные эпителиальные эрозии отмечаются при исследовании щелевой лампой с кобальтовым синим светом. У пациента не было никаких симптомов, что свидетельствует о том, что признаки и симптомы DED могут плохо коррелировать.

Хотя эти анкеты и опросы полезны для выявления пациентов с симптомами DED, исследования и опыт показали, что субъективные симптомы не всегда хорошо коррелируют с клиническими объективными показателями тяжести DED. установление диагноза и эффективное лечение этого распространенного заболевания (рис. 15-1). Одним из исследований, разъясняющих эту концепцию, является «Проспективная оценка здоровья поверхности глаз пациентов с катарактой» (PHACO), которое продемонстрировало, что у 64% предоперационных пациентов с катарактой наблюдалось аномальное время отрыва слезы (TBUT), у 77% глаз было аномальное окрашивание роговицы флуоресцеином, в то время как только 13% сообщили о значительных симптомах DED.⁸ Наша исследовательская группа в Weill Cornell Medicine провела аналогичное исследование, оценивающее распространенность аномальных слезных проб в месте оказания медицинской помощи у пациентов с минимальной симптоматикой и бессимптомных пациентов перед операцией по катаракте. Мы обнаружили, что у 75% были отклонения от нормы при тестировании на матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9), у 45% была аномальная осмолярность слезы, а у 40% были отклонения в обоих тестах.⁹ Поэтому мы настоятельно рекомендуем проводить скрининг всех предоперационных пациентов, перенесших рефракционную операцию (катаракта, лазерная коррекция зрения и т. д.) при ДЭД/ОСД, несмотря на наличие или отсутствие симптомов. Важность поверхности глаза

рефракционные результаты нельзя недооценивать, а недосмотр при диагностике DED/OSD перед операцией может привести к плохим результатам для зрения. Было продемонстрировано, что у пациентов с аномальной осмолярностью слезы наблюдается значительно большая вариабельность средних показателей кератометрии и переднего роговичного астигматизма со значительными различиями в расчетах оптической силы интраокулярной линзы, достигающими или превышающими 0,5D.10 Эта концепция подчеркивает важность слезоотделения. тестирование и тщательное клиническое обследование всех предоперационных пациентов, несмотря на симптоматику, поэтому наш протокол включает тестирование слезы для всех предоперационных хирургических пациентов (катаракта или рефракционная болезнь).



Рисунок 15-2. Тестирование осмолярности слезы — это неинвазивный, быстрый и простой диагностический тест, выполняемый на месте.

В нашей практике, как только симптомы DED выявлены, техник затем выполняет определение осмолярности слезы (TearLab Osmolarity System, TearLab) и тестирование MMP-9 слезы (InflammaDry, Quidel). Это неинвазивные, быстрые и простые диагностические тесты на месте (рис. 15-2). Исследование осмолярности слезы признано полезным инструментом в диагностике и определении стадии

DED во многих исследованиях.11-13 Фактически, недавний обзор литературы обнаружил положительное влияние тестирования осмолярности слезы на 72% при установлении диагноза DED.14 Этот тип тестирования предлагает объективную количественную ценность для классификации результатов.15 осмолярность 308 мОсм/л или выше или разница между глазами (что указывает на нестабильность слезной пленки) 8 мОсм/л или выше, являются значимыми для установления диагноза ДЭД, и это значение линейно связано с тяжестью ДЭД (320 мОсм/л) /л или выше = умеренная ДЭД, 330 мОсм/л или выше = тяжелая ДЭД). Затем тест на слезу повторяют при последующих визитах, поскольку серийное тестирование осмолярности полезно для оценки эффективности лечения и принятия решений о лечении.

ММП-9 является медиатором воспаления, высвобождаемым поврежденными эпителиальными клетками.16-18 Уровень ММП-9 повышен в слезной пленке при ДЭД, а также при некоторых других типах ОСД. По сравнению с комбинацией рутинных клинических диагностических критериев синдрома сухого глаза он продемонстрировал чувствительность 85 % и специфичность 94 %. ДЭД со значительным воспалением поверхности глаза. Наш план лечения будет включать противовоспалительные препараты в дополнение к другим методам лечения DED. Когда осмолярность слезы ненормальна, но ММП-9 в норме, это позволяет нам предположить диагноз ДЭД без значительного воспаления и, следовательно, противовоспалительные препараты могут быть не показаны. Сценарий нормальной осмолярности и повышенного уровня ММП-9 в контексте симптомов на поверхности глаза предполагает возможный диагноз заболевания, не связанного с сухостью глазной поверхности (NDEOSD). В исследовании нашей исследовательской группы оценивалось 100 последовательных пациентов с симптомами и нормальной осмолярностью слезы, и было установлено, что наиболее частыми причинами DED-подобных симптомов были аллергический конъюнктивит (26%), передний блефарит (21%), лечение местным циклоспорином А (CsA). 0,05% (11%), а также дистрофию эпителиальной базальной мембраны (8%) и неправильное положение век (7%), включая лагофтальм и синдром дряблых век (рис. 15-3)19. Наконец, когда оба слезных теста в норме, потенциальные причины симптомов пациента могут включать начинающуюся или ситуативную ДЭД (синдром компьютерного зрения, низкая влажность и т. д.), кератоневралгию («боль без пятен» или нейропатический болевой синдром) и компенсированную или леченную ДЭД. Следует подчеркнуть, что использование диагностического тестирования на месте оказания медицинской помощи не заменяет и никогда не заменит

тщательное обследование с помощью щелевой лампы и хватка врача, а когда ДЭД развита и очевидна, диагностическая ценность этих тестов менее полезна. Тем не менее, мы обнаруживаем огромную пользу от этих тестов в менее очевидных и более тонких случаях DED, а также для выявления маскировщиков DED. Другие диагностические тесты, такие как определение IgE слезы, лактоферрин слезы, тест на синдром Шегрена, среди прочих, в сочетании с теми, которые обсуждались выше, также могут помочь дифференцировать основную причину симптомов на поверхности глаза и тем самым еще больше повысить точность диагностики.

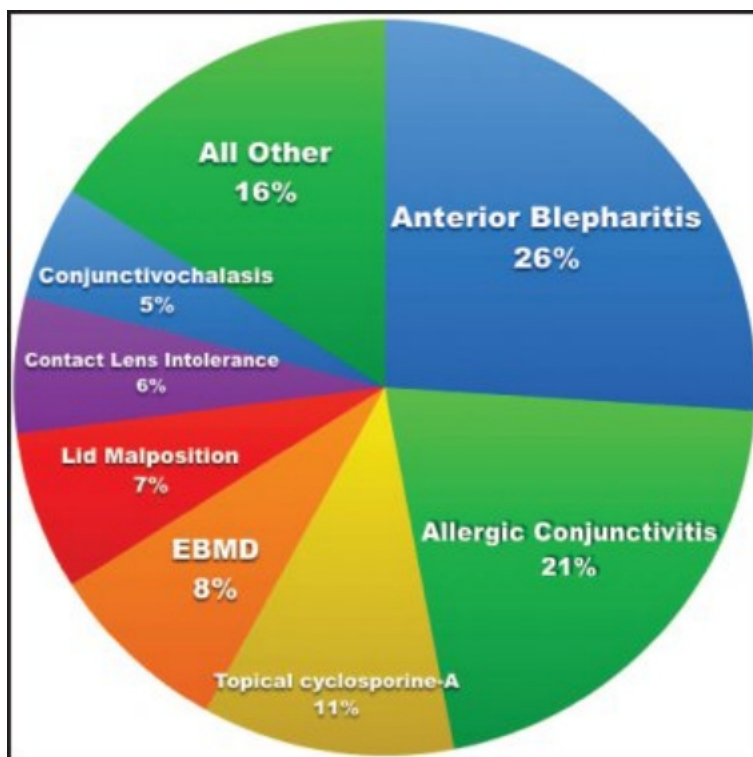


Рисунок 15-3. Наиболее часто диагностируемые глазные заболевания обнаруживаются у пациентов с симптомами, подобными DED, и нормальным тестом осмолярности слезы.

Хотя осмолярность и тест на MMP-9 полезны для постановки диагноза или исключения диагноза DED, они не позволяют различить два наиболее распространенных подтипа DED: испаряющую болезнь сухих глаз (EDED) и болезнь сухих глаз с дефицитом воды (DED). ДОБАВЛЕН). Поэтому следующим шагом в нашем протоколе лечения после определения наличия ДЭД является определение подтипа для адаптации схемы лечения. Хотя классификация описывает два различных подтипа, у пациентов часто наблюдается перекрывающаяся или «смешанная» форма СДЭ. Необходимо провести тщательное обследование с помощью щелевой лампы, включая объективные измерения, такие как TBUT, высота слезного мениска, осмотр и выраженность мейбомииана.

железы, положение век, качество моргания и окрашивание роговицы и конъюнктивы витальным красителем. Для оценки выработки слез можно провести тест Ширмера или феноловую красную нить. Эти тесты могут дополнительно определить основной патофизиологический процесс, наиболее ответственный за симптомы пациента. Следует отметить, что если осмотр, симптомы и/или результаты анализов предполагают наличие преимущественно водной недостаточности, мы рекомендуем системное обследование для исключения синдрома Шегрена у пациентов с характерными симптомами. Разумны традиционные анализы крови и/или направление к ревматологу, а также проведение более удобного анализа крови из пальца (Sjö, Vausch + Lomb) в условиях офтальмологического кабинета.

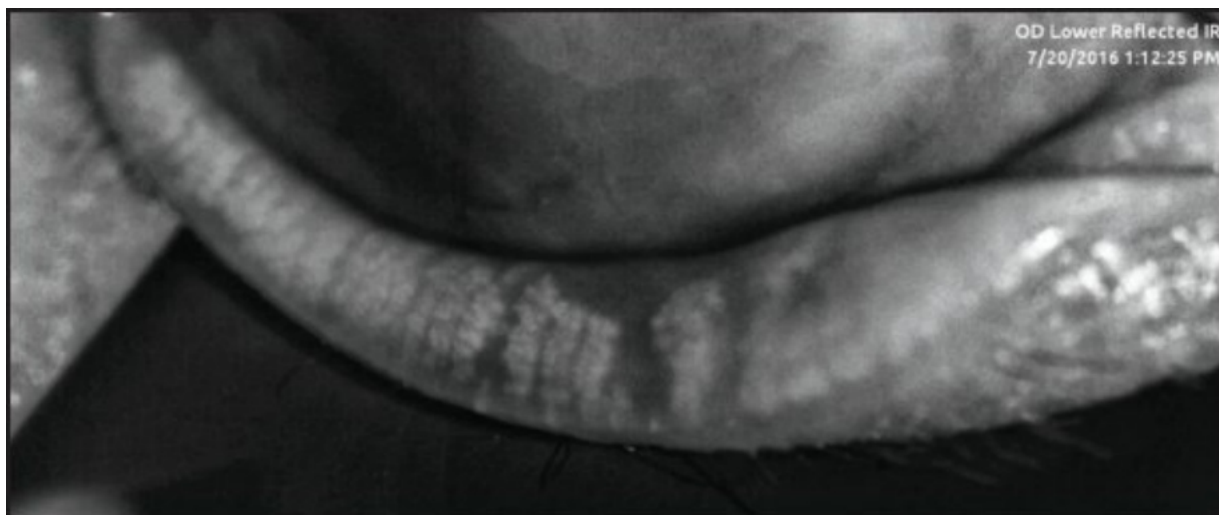


Рисунок 15-4. Визуализация мейбомиевых желез с высоким разрешением (мейбография), показывающая выпадение и атрофию мейбомиевых желез в результате дисфункции мейбомиевых желез.

Новые диагностические тесты также могут помочь дифференцировать водную и испарительную ДЭД. Если на щелевой лампе есть признаки дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ) (или их наличие в анамнезе), мы выполняем визуализацию мейбомиевых желез. Это позволяет нам оценить наличие и тяжесть МГД, а также помогает классифицировать ЭДЭД или ДЭД смешанного типа. Аппараты LipiView и LipiScan (TearScience) обеспечивают получение изображений мейбомиевых желез с высоким разрешением (мейбография), что дает информацию о морфологии и состоянии мейбомиевых желез, а также анализ качества моргания и толщины липидного слоя (рис. 15-4).)20 Кератограф OCULUS 5M (OCULUS) также может визуализировать мейбомиевые железы, а также обеспечивать неинвазивное измерение TBUT и высоты слезного мениска, а также

объективно степень покраснения глаз. Другие методы визуализации, такие как конфокальная микроскопия *in vivo*, могут выявить выпадение мейбомиевых желез и перигландулярное воспаление при хронической обструктивной болезни мейбомиевых желез.²¹ Оптическая когерентная томография (ОКТ) может обеспечить объективное значение высоты и площади слезного мениска, которые, если они низкие, свидетельствуют о водный дефицит DED, а также аномально низкий уровень слезного белка лактоферрина, вырабатываемого слезной железой.²² Аберрометрия и топография являются другими полезными диагностическими методами для оценки межмигательной целостности слезной пленки и могут оказаться особенно полезными при скрининге лазерной коррекции зрения.²³



Рисунок 15-5. Термическая пульсационная терапия для устранения закупорки мейбомиевых желез может проводиться в кабинете и может оказаться полезной для лечения ЭДЭД.

Как только DED/OSD будет эффективно исключен и подтип определен, лечение может быть адаптировано специально для пациента. Хотя за пределами

В рамках этой главы наш протокол лечения тесно связан с результатами вышеуказанного диагностического обследования. У пациентов с СДЭ мы тщательно подбираем комплексную схему лечения в зависимости от тяжести, наличия или отсутствия воспаления, а также основной этиологии и преобладающего подтипа СДЭ, все из которых устанавливаются диагностическим алгоритмом. Когда подтип преимущественно связан с дефицитом воды, разумными вариантами являются изменения окружающей среды, добавки к слезам, местные противовоспалительные средства и/или окклюзия слезных точек. Если преимущественно используется испарительная ДЭД, могут быть полезны пищевые добавки, уход за веками (скрабы, теплые компрессы, массаж и т. д.), местные или пероральные антибиотики, местные противовоспалительные средства и различные процедуры (термальная пульсация, блефароэкзофолиация, зондирование мейбомиевых желез и т. д.) (рис. 15). -5). При смешанной водной недостаточности и испарительной DED/OSD будет полезен многофакторный подход к лечению, и в этих случаях могут оказаться полезными новые устройства нейростимуляции, такие как устройство TrueTear (Allergan). После начала лечения последующие визиты должны включать повторение всех компонентов протокола, включая анкету по симптомам, слезный тест, визуализацию, другие доступные вспомогательные тесты и тщательное обследование с помощью щелевой лампы. Повторение вышеуказанного протокола необходимо для мониторинга эффективности режима лечения и внесения изменений, адаптированных к результату пациента.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Как показано ранее, наша текущая парадигма лечения начинается с выявления пациентов с симптомами с помощью анкет или вопросов, направляемых техническим специалистом, чтобы выявить симптомы потенциального DED/OSD. Если такие симптомы определяются, пациенты затем проходят объективные диагностические тесты слезы на месте лечения, первоначально включающие осмолярность слезы и MMP-9. Тем не менее, мы настоятельно рекомендуем всем пациентам, нуждающимся в любой форме рефракционной хирургии и хирургии катаракты, пройти слезное тестирование и дальнейшее обследование на предмет DED/OSD, независимо от симптоматики. Если сочетание симптомов и проведенное специалистом исследование слезной жидкости позволяют предположить DED/OSD, можно провести дальнейшее тестирование для дифференциации EDED и ADDED (мейбография, ОКТ слезы, лактоферрин и т. д.) с последующим тщательным исследованием с помощью щелевой лампы. Поскольку симптомы множественных нарушений поверхности глаза часто перекрываются и неспецифичны, описанный выше диагностический алгоритм и корзина результатов тестов часто приводят к диагностике

NDEOSD или маскарадеры. Независимо от того, диагностирован ли подтип СЭД или обнаружена другая форма ОСД, для каждого пациента может быть составлена индивидуальная схема лечения в зависимости от тяжести заболевания. Для контроля эффективности лечения последующие обследования должны включать повторение диагностического алгоритма и корректировку лечения с учетом развития симптомов пациента, результатов анализов и клинических данных.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Вэй Ю, Асбелл П.А. Основным механизмом развития синдрома сухого глаза является воспаление. Контактные линзы для глаз. 2014;40(4):248-256.
2. Определение и классификация синдрома сухого глаза: отчет Подкомитета по определениям и классификации Международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). Окул Сёрф. 2007;5(2):75-92.
3. Крейг Дж., Николс К., Акпек Э. и др. Отчет об определении и классификации TFOS DEWS II. Окул Сёрф. 2017;15(3):276-283.
4. Нго В., Ситу П., Кейр Н., Корб Д., Блэки С., Симпсон Т. Психометрические свойства и проверка стандартного опросника для оценки пациентами сухости глаз. Роговица. 2013;32(9):1204-1210.
5. Шиффман Р.М., Кристиансон М.Д., Якобсен Г., Хирш Дж.Д., Рейс Б.Л. Надежность и достоверность индекса заболевания глазной поверхности. Арка Офтальмол. 2000;118(5):615-621.
6. Шаумберг Д.А., Гулати А., Мазерс В.Д. и др. Разработка и валидация краткого глобального индекса симптомов сухого глаза. Окул Сёрф. 2007;5(1):50-57.
7. Николс К.К., Николс Дж.Дж., Митчелл Г.Л. Отсутствие связи между признаками и симптомами у пациентов с синдромом сухого глаза. Роговица. 2004;23(8):762-770.
8. Трэтлер В.Б., Маймудар П.А., Донненфельд Э.Д., Макдональд М.Б., Стоунсайфер К.Г., Голдберг Д.Ф. Исследование проспективной оценки состояния поверхности глаз пациентов с катарактой (РНАСО): эффект сухости глаз. Клини Офтальмол. 2017;11:1423-1430.
9. Гупта П.К., Дринкуотер О.Дж., Вандусен К.В., Бриссетт А.Р., Старр К.Э. Распространенность дисфункции поверхности глаза у пациентов, поступающих на операцию по удалению катаракты. J Хирургия рефракции катаракты. 2018;44(9):1090-1096.
10. Эпитропулос А.Т., Матосян С., Берди Г.Дж., Малхотра Р.П., Потвин Р. Влияние осмолярности слезы на повторяемость кератометрии при планировании операции по удалению катаракты. J Хирургия рефракции катаракты. 2015;41(8):1672-1677.
11. Лемп М.А. Достижения в понимании и лечении синдрома сухого глаза. Am J Офтальмол. 2008;146(3):350-356.
12. Лемп М.А., Брон А.Дж., Бодуэн С. и др. Осмолярность слезы в диагностике и лечении синдрома сухого глаза. Am J Офтальмол. 2011;151(5):792-798.e1.
13. Лю Х., Бегли С., Чен М. и др. Связь между нестабильностью слезы и гиперосмолярностью при сухости глаз. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2009;50(8):3671-3679.
14. Потвин Р., Макари С., Рапуано С.Дж. Осмолярность слезной пленки и синдром сухого глаза: обзор литературы. Клини Офтальмол. 2015;9:2039-2047.
15. Бенелли У, Нарди М, Позарелли С, Альберт Т.Г. Измерение осмолярности слезы с помощью системы осмолярности TearLab при оценке эффективности лечения синдрома сухого глаза. Конт-линза переднего глаза. 2010;33(2):61-67.

16. Соломон А, Дурсун Д, Лю З, Се Ю, Макри А, Пфлюгфельдер С.С. Про- и противовоспалительные формы интерлейкина-1 в слезной жидкости и конъюнктиве пациентов с синдромом сухого глаза. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2001;42(10):2283-2292.
17. Чотикаванич С., де Пайва С.С., Ли Д.К. и др. Продукция и активность матриксной металлопротеиназы-9 на поверхности глаза увеличиваются при синдроме дисфункциональной слезы. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2009;50(7):3203-3209.
18. Луо Л., Ли Д., Доши А., Фарли В., Корралес Р.М., Пфлюгфельдер С.С. Экспериментальный синдром сухого глаза стимулирует выработку воспалительных цитокинов и MMP-9 и активирует сигнальные пути MAPK на поверхности глаза. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2004;45(12):4293-4301.
19. Самбурский Р., Дэвитт WF3, Латкани Р. и др. Чувствительность и специфичность иммуноанализа матриксной металлопротеиназы 9 на месте оказания медицинской помощи для диагностики воспаления, связанного с сухостью глаз. ДЖАМА Офтальмол. 2013;131(1):24-28.
20. Блэки К.А., Соломон Дж.Д., Скаффи Р.К., Грейнер Дж.В., Лемп М.А., Корб Д.Р. Взаимосвязь между симптомами сухости глаз и толщиной липидного слоя. Роговица. 2009;28(7):789-794.
21. Ибрагим ОМА, Мацумото Ю, Догру М и др. In vivo конфокальная микроскопическая оценка дисфункции мейбомиевых желез у пациентов с атопическим кератоконъюнктивитом. Офтальмология. 2012;119(10):1961-1968.
22. Шен М., Ли Дж., Ван Дж. и др. Верхние и нижние слезные мениски в диагностике синдрома сухого глаза. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2009;50(6):2722-2726.
23. Ван Ю, Сюй Дж, Сунь Х, Чу Р, Чжуан Х, Хэ Дж.К. Динамические аберрации волнового фронта и острота зрения в нормальных и сухих глазах. Клини Эксп Оптом. 2009;92(3):267-273.

ЧАСТЬ 2

Уолт Уитли, OD, MBA и Джон Шеппард, MD, MMSc

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Поэтапное лечение, основанное на степени тяжести синдрома сухого глаза, включает в себя: добавление слез, гигиену век, противовоспалительную терапию, точечные пробки, пероральные антибиотики, тепловую пульсацию и амниотическую мембрану (AM).
- ◆ Тестирование на месте оказания медицинской помощи для определения лечения включает: осмолярность слезы, MMP-9 и динамическую мейбографию.

Лечение СДЭ продолжает развиваться по мере того, как мы лучше понимаем болезнь, способствующие факторы, основные причины, а также текущие и новые варианты лечения. В консенсусных руководствах представлены рекомендации по лечению, основанные на уровнях тяжести, с некоторыми дополнениями к парадигме. Тестирование в местах оказания медицинской помощи предоставило дополнительные объективные данные, подтверждающие

соответствующее начальное лечение, а также ведение хронических заболеваний. От слезных добавок до нутрицевтиков, мейбомиевых желез и противовоспалительной терапии, лечение основано на уровнях тяжести, при которых пациенты обращаются как за начальной, так и за долгосрочной терапией. Методы лечения, представленные в этой главе, дадут научно обоснованное обоснование борьбы с этим хроническим прогрессирующим заболеванием.

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЛОСОФИИ В УПРАВЛЕНИИ СУХИМИ ГЛАЗАМИ

Решение о лечении пациентов, страдающих от DED, существенно изменилось за прошедшие годы. Благодаря рекомендациям экспертной группы Delphi Международной целевой группы, DEWS и Международному семинару по дисфункции мейбомиевых желез наше понимание методов лечения синдрома сухого глаза резко улучшилось.¹⁻⁴ С ростом осознания того, что MGD вполне может быть основной причиной DED на протяжении всего Во всем мире произошел сдвиг в парадигме лечения.³ При обращении к пациентам с синдромом сухого глаза крайне важно выявить и лечить основную причину или причины сухого глаза, соответствующим образом расставить приоритеты в лечении и расшифровать результаты аналитически, а не интуитивно. Кроме того, внимания требуют измерение и устранение последствий заболевания. Идентификация и дифференциация классической триады OSD: МГД, дисфункция слезной железы и аллергия у каждого пациента необходимы для соответствующего лечения. Независимо от причины DED, может потребоваться сочетание превентивных методов лечения для восстановления здоровой поверхности глаза и лечения основной причины на ранних стадиях заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ НА ОСНОВЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Три общих сценария представлены клиницистам, которые распознают и лечат синдром сухого глаза.

1. Новый пациент, которого часто направляют, обращающийся за лечением сухости глаз, обычно посещавший одного или нескольких предыдущих поставщиков и испробовавший несколько безуспешных методов лечения. Больной требует тщательного диагностического обследования.

оценка с поэтапным, логичным и научным введением одной терапии за раз и предоставлением достаточного времени для достижения полного эффекта лечения (не менее 6 недель). Может быть полезно ввести 1 терапию с быстрым началом, например, топические стероиды или пробки для точек, плюс 1 терапию с более медленным началом, например, питательные вещества, скрабы для век или термическую пульсацию, тем самым позволяя как пациенту, так и врачу различать два вмешательства.

2. Существующий пациент с другим первичным диагнозом, у которого выявлен синдром сухого глаза. Вновь необходимо осторожное внедрение новых методов лечения, уделяя особое внимание сведению к минимуму чрезмерного использования капель, особенно у пациентов с глаукомой. Эти посещения клиники могут потребовать больше времени, чем обычно, из-за их сложности, поэтому следует подавить искушение не обращать внимания на значительную точечную кератопатию или повышенный дискомфорт до следующего визита. Некоторые пациенты с очевидным повреждением поверхности глаза испытывают минимальный дискомфорт и требуют более детальных объяснений и интенсивной поддержки.

3. Новый или существующий пациент готовится к операции. Пристальное внимание всегда необходимо уделять состоянию преломляющей поверхности, чтобы оптимизировать биометрию, заживление и результаты хирургического вмешательства. В этой ситуации предпочтительна оперативная нормализация поверхности глаза, чтобы можно было одновременно начать несколько дополнительных методов лечения.

Многие из наших пациентов с катарактой, рефракцией роговицы, глаукомой, сетчаткой, окулопластикой и трансплантацией получают немедленную рекомендацию для всех или большинства из следующих мер, чтобы ускорить время реакции: пероральные питательные вещества, слезы без консервантов, скрабы для век, содержащие хлорноватистой кислоты (Avenova, NovaBay Pharmaceuticals). ; Гипохлор, OCuSOFT), закупорки слезных точек, пероральный доксициклин, термическая пульсация и местное применение лотепреднола (Lotemax, Bausch + Lomb), CsA (Restasis, Allergan) или лифитеграста 5% (Xiidra, Shire).

Таким образом, рекомендации, ориентированные на пациента, отражают срочность, этиологию и тяжесть каждой клинической картины.

ЛЕЧЕНИЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЕЙ ТЯЖЕСТИ

Было разработано несколько консенсусных рекомендаций, предлагающих терапевтические рекомендации в зависимости от тяжести заболевания. В 2006 году группа Delphi ввела термин «синдром дисфункциональной слезы» (DTS), который может представлять собой DTS с заболеванием края века, DTS с аномальным распределением слезы и DTS без заболевания края века. Последняя была тогда представлена как наиболее распространенная форма с рекомендациями по лечению в зависимости от степени тяжести.

Вместо того, чтобы полагаться в первую очередь на доступные в то время объективные тесты, комиссия рекомендовала основывать решения главным образом на признаках и симптомах пациента, включая наличие или отсутствие заболеваний края век и аномалий распределения слез, а также на тяжести заболевания, как оно определено по множеству предложенных критериев. При более поздней стадии заболевания могут потребоваться дополнительные варианты лечения.¹

В 2007 году члены подкомитета по ведению и лечению DEWS следовали многим соглашениям, установленным группой Delphi, добавляя дополнительные критерии, более конкретные признаки и симптомы для каждого из 4 уровней тяжести группы Delphi, а также дополнительное вспомогательное лечение. рекомендации, которые не были включены в руководящие принципы Международной целевой группы. Эти рекомендации могут быть изменены практикующими врачами на основе индивидуальных профилей пациентов и клинического опыта.²

В 2011 году MGD вышла на передний план клинических исследований и клинической помощи благодаря отчету MGD. Отчет MGD использовался аналогично отчету DEWS, обеспечивая основанный на фактических данных подход к управлению MGD. На каждом уровне лечения отсутствие ответа на терапию переводит лечение на следующий уровень.³

В 2017 году был опубликован отчет DEWS II. DEWS II определил синдром сухого глаза как «многофакторное заболевание поверхности глаза, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся глазными симптомами, при которых наблюдаются нестабильность и гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение поверхности глаза, а также нейросенсорные нарушения». ³ Учитывая наличие множества исследований и доказательной литературы, подтверждающих эти сообщения, текущая парадигма лечения должна быть изменена каждым практикующим врачом на основе презентации. К сожалению, пациенты с синдромом сухого глаза не часто занимают отдельные помещения с синдромом дефицита влаги или синдромом сухого глаза, вызванным испарением, с влиянием или без него.

аллергического заболевания, поэтому комбинация методов лечения оправдана. Правильная диагностика всех форм DED определит подходящее лечение в зависимости от уровня тяжести.

СТАДИЯ 1 СУХАЯ БОЛЕЗНЬ ГЛАЗ (ВОДНЫЙ+/-ИСПАРИТЕЛЬНЫЙ ДЕФИЦИЕНТ)

Обучение пациентов равносильно пониманию факторов, способствующих этому, включая окружающую среду, системные и местные лекарства, контроль аллергии и наличие MGD. Добавление слез остается основным методом лечения. Ключевые вопросы при выборе искусственной слезы включают роль консервантов, роль вязкости и, в последнее время, добавление масла (липиды) в слезную пленку. Еще одним важным моментом является гигиена век, включая теплые компрессы, очищение с помощью скрабов с хлорноватистой кислотой и сцеживание мейбомиевых желез.

СЛЕЗНАЯ ДОБАВКА

Смазывающие глазные капли или «искусственные слезы» являются традиционным средством лечения ДЭД, однако раньше пациенты обращались за помощью либо непосредственно в аптеку, либо по рекомендации друга или члена семьи, либо случайным образом предпочитали их с безрецептурной полки. получить рецепт от своего офтальмолога (ЕСР). Хотя добавки к слезам могут обеспечить временное облегчение, они не устраняют должным образом основную причину дефицита жидкости или испаряющего заболевания. Часто пациенты пробовали многочисленные искусственные слезы или местные сосудосуживающие средства, прежде чем обратиться за профессиональным лечением. Выбор слезы можно согласовать с предпочтениями пациента и оценкой ЕСР, но крупномасштабных замаскированных сравнительных клинических испытаний для оценки широкого спектра глазных смазок не проводилось.

ГИГИЕНА ВЕК

Гигиена век — это основа процедуры, которая состоит из сочетания нагревания до 45°C, скраба для век и щеживания. Теплые компрессы обычно рекомендуются при непрерывном применении в течение не менее 4 минут с оптимальным контактом между компрессом и веком, заменяя компресс каждые 2 минуты новым предварительно нагретым компрессом. Техники выражения век варьируются от нежного массажа век против глазного яблока до сильного сжимания век непосредственно или друг против друга для решения проблемы MGD. Чрезмерную колонизацию края века можно контролировать с помощью коммерческих салфеток для век (Avenova, NovaBay Pharmaceuticals; Nurpochrom, OCuSOFT) или традиционный разведенный детский шампунь.⁶

СТАДИЯ 2 СУХАЯ БОЛЕЗНЬ ГЛАЗ (ВОДНЫЙ+/-ИСПАРИТЕЛЬНЫЙ ДЕФИЦИЕНТ)

Пациентам с умеренными признаками и симптомами DED требуется лечение 1-й стадии плюс противовоспалительные препараты и антибиотики. Могут потребоваться более вязкие добавки для слез или составы и мази без консервантов. При наличии или отсутствии явных признаков воспаления топические стероиды, CsA, лифитеграст 5% и нутрицевтики обеспечивают упреждающий контроль прогрессирующего воспалительного повреждения поверхности глаза. Если присутствует умеренная МГД, можно использовать антибиотики местного или системного действия. На этом этапе также рекомендуется временная коллагеновая или силиконовая окклюзия точки.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Противовоспалительная терапия стала основой лечения. Кортикостероиды являются эффективной противовоспалительной терапией как при острой, так и при хронической ДЭД. В 4-недельном двойном масочном рандомизированном исследовании с участием 64 пациентов с сухим кератоконъюнктивитом и задержкой слезного выведения 0,5% офтальмологическая суспензия лотепреднола этабонат (Лотемакс, Бауш + Ломб) 4 раза в день оказалась более эффективной, чем его носитель, в улучшении некоторых признаков и симптомов.⁷ Местное применение CsA имеет 13-летний опыт безопасного и эффективного лечения сухости глаз. В клинических исследованиях считается, что CsA ингибирует T-

Активация клеток, снижение цитокинов слезы и увеличение плотности бокаловидных клеток.⁸ Кроме того, носитель CsA состоит из касторового масла, которое воздействует на липидный слой слез. Кортикостероиды также могут быть рассмотрены для индукционной терапии за 2 недели до начала длительного лечения CsA при хронической DED, чтобы обеспечить более быстрое облегчение признаков и симптомов сухости глаз с большей эффективностью, чем только CsA и искусственная слеза.⁹

Появление на рынке лифитеграста 5% стало долгожданным дополнением к нашим текущим методам лечения. Лифитеграст 5% представляет собой антагонист антигена-1, связанного с функцией лимфоцитов, показанный для лечения признаков и симптомов СЭД.¹⁰

Для пациентов, у которых имеется только MGD или комбинированный водный дефицит, может быть оправдано применение CsA или местного применения азитромицина. В исследовании не меньшей эффективности, сравнивающем комбинацию тобрамицина и дексаметазона с одним CsA, наблюдалось улучшение показателей Ширмера, TBUT, секреции мейбомиевых желез и симптомов.¹¹ Другое одноцентровое исследование, оценивающее местное применение 1% раствора азитромицина, продемонстрировало значительное улучшение симптомов и симптомы МГД через 2 и 4 недели лечения. Разрешение признаков и симптомов коррелировало со спектроскопическим анализом экспрессированного мейбума, который продемонстрировал улучшение упорядочения липидов и температуры фазового перехода липидов в секрете мейбомиевых желез.¹²

Нутрицевтики играют важную роль для пациентов с умеренным и тяжелым заболеванием. Поскольку MGD связана с измененным липидным составом, пищевые добавки с омега-3 жирными кислотами были рекомендованы как DEWS, так и Международным семинаром по дисфункции мейбомиевых желез в качестве первичной терапии.²⁻³ В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-исследовании В контролируемых клинических исследованиях ежедневный прием пищевых добавок с уникальной комбинацией полиненасыщенных жирных кислот (гамма-линоленовой, эйкозапентаеновой и докозагексаеновой) в течение 6 месяцев эффективно уменьшает симптомы раздражения глаз и останавливает прогрессирование воспаления, которое характеризует синдром сухого глаза от умеренной до тяжелой степени.¹³ В другом исследовании плацебо-контролируемое рандомизированное исследование с двойной маской успешно

измеренные улучшения, вызванные добавками, в различных конечных точках, включая осмолярность слезы, OSDI, TBUT, окрашивание роговицы и уровни индекса омега-3.¹⁴

ПУНКТАЛЬНЫЕ ЗАГЛУШКИ

Пробки слезных точек служат для закупорки системы оттока слез, блокируя отток слезы через каналы. При этом они увеличивают накопление слезной жидкости, тем самым сохраняя смазку поверхности глаза. Пробки обеспечивают мгновенное и долгосрочное облегчение, уменьшая необходимость частого использования искусственных слез. Несмотря на то, что этот эффект часто используется недостаточно, благоприятный исход при симптомах сухого глаза был отмечен у 74–86% пациентов, получавших тампоны из слезных точек.¹⁵ Объективные показатели улучшения, зарегистрированные при использовании тампонов из слезных точек, включают улучшение окрашивания роговицы, пролонгацию TBUT, снижение осмолярности слезы и увеличение плотности бокаловидных клеток.¹⁶ Пробки слезных точек не воздействуют напрямую на воспаление поверхности глаза при ДЭД, поэтому существует необходимость в сопутствующей противовоспалительной терапии.

3 И 4 СТАДИИ СУХОСТИ ГЛАЗ (ВОДНЫЙ+/-ИСПАРИТЕЛЬНЫЙ ДЕФИЦИТ)

При более серьезных признаках и симптомах дополнительные методы лечения дополняют предыдущие вмешательства. Часто это может включать комбинацию местных противовоспалительных средств и пероральных антибиотиков. Дополнительные варианты лечения могут включать аутологичную сыворотку, местное применение витамина А, бандажные контактные линзы, наложение амниотической мембраны (АМ), склеральные контактные линзы, влагозащитные очки и хирургическое вмешательство.¹⁻³

ОРАЛАНТИБИОТИКИ

Пациентам с более выраженной ДЭД в любой форме может быть полезен пероральный прием антибиотиков. Класс тетрациклинов назначался наиболее часто из-за одновременного антибактериального и противовоспалительного действия. В последнее время,

Было показано, что азитромицин для местного применения столь же эффективен, как и доксициклин для перорального применения, с лучшим эффектом на улучшение симптомов, лучшим общим клиническим ответом и более короткой продолжительностью лечения.¹⁷

ИННОВАЦИОННЫЕ ВАРИАНТЫ ОБРАБОТКИ СУХИХ ГЛАЗ ДЛЯ СРЕДНИХ ДО ТЯЖЕЛЫХ УСЛОВИЙ Тепловая пульсация

Лечение обструкции мейбомиевых желез все чаще применяется у пациентов с ДЭД. LipiFlow (TearScience) получил разрешение Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) на основе открытого рандомизированного контролируемого многоцентрового исследования.¹⁸ Сеанс с однократной дозой обеспечивает тот же профиль эффективности, что и теплые компрессы, одновременно улучшая функцию мейбомиевых желез и другие корреляты. здоровья поверхности глаза.¹⁹

Амниотические мембраны

Было показано, что АМ человека обеспечивает существенную пользу при лечении многочисленных заболеваний конъюнктивы и роговицы. При состояниях поверхности глаза, не реагирующих на предыдущее вмешательство, амниотические мембраны являются жизнеспособной альтернативой, используемой одновременно с другими лекарствами. Врожденные свойства АМ включают факторы роста, коллаген, фибронектин и ламинин, которые способствуют регенеративному заживлению. Кроме того, АМ обладает противовоспалительными, антимикробными, антиангиогенными и противорубцовыми свойствами, которые могут улучшить здоровье поверхности глаза. закрепляют под повязкой контактных линз или размещают на поверхности глаза в виде бесшовного устройства-батута, такого как ПРОКЕРА (Био-Ткань).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОЧКИ ОБСЛУЖИВАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Осмолярность

Осмолярность слезы — это физиологический маркер, который можно использовать для понимания и мониторинга состояния и стабильности слезной пленки. Аномальная осмолярность указывает на нестабильность слезной пленки, которая потенциально может повредить поверхность глаза и роговицу.

Осмолярность слезы увеличивается из-за уменьшения выработки воды и/или уменьшения выработки липидов, что приводит к увеличению испарения. По мнению Лемпа и соавторов, осмолярность слезы является наиболее полезным единственным объективным тестом для дифференциации лиц с легкой или умеренной сухостью глаз на ранней стадии от лиц с тяжелым заболеванием.²² Порог отсечки более 308 мОсм/л оказался очень чувствительным. в дифференциации нормальных пациентов от легких и умеренных.

Кроме того, разница между глазами более 8 мОсм/л также указывает на то, что слезная пленка не находится в гомеостазе, что предвещает возможное повреждение поверхности глаза.

Осмолярность слезы можно использовать для управления терапевтическим ответом на выбранное лечение. Несколько исследований продемонстрировали улучшение снижения осмолярности слезной пленки до гомеостатического уровня при использовании CsA, смазок с гидроксипропилгуаровой кислотой и пищевых добавок. Если терапия эффективна, должно наблюдаться снижение осмолярности.^{14,23-24}

Матриксная металлопротеиназа-9

ММП представляют собой протеолитические ферменты, продуцируемые подвергшимися стрессу эпителиальными клетками на поверхности глаза. Хотя ММП-9 является неспецифическим маркером воспаления, OSD демонстрирует повышенные уровни ММП-9 в слезе. Выявление повышенных уровней ММП-9 способствует лучшему ведению пациентов с признаками или симптомами DED. Пациентов с положительным результатом теста можно лечить местными или пероральными противовоспалительными препаратами, такими как стероиды, CsA, 5% лифитеграт, азитромицин или доксициклин.²⁵⁻²⁶

Динамическая мейбография

Визуализация нижней тарзальной пластинки дает полезные клинические данные для ТЭК, а также понятную фотографическую мотивацию для пациентов. Способность проводить серийные полуколичественные оценки оставшихся функциональных

мейбомиевых желез предоставляет практическую информацию для рекомендаций по лечению.

Стратегический анализ и доказательная медицина

Тщательный медицинский осмотр и тщательное документирование анамнеза в сочетании с объективным тестированием на месте оказания медицинской помощи позволяют сделать логический выбор лечения, наиболее подходящего для наиболее значительных отклонений пациента. Эта стратегия должна обеспечить быстрые клинические результаты, сокращение использования случайных лекарств, меньшее количество пропущенных рабочих дней, более продолжительное эффективное рабочее время, не обремененное симптомами сухого глаза, меньшее количество повторных посещений клиники, впоследствии потерянных миль пути и, таким образом, значительно снизить общие затраты на здравоохранение. обществу.

Таким образом, парадигма лечения определяется набором признаков и симптомов каждого отдельного пациента, анамнезом и обзором систем, а также тестированием на месте оказания медицинской помощи.

Только после этого можно будет начать разумное определение приоритетов лечения.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Беренс А., Дойл Дж. Дж. и др. Синдром дисфункциональной слезы: подход Дельфи к рекомендациям по лечению. Роговица. 2006;25:8:900-7.
2. Семинар по синдрому сухого глаза. 2007 Отчет семинара по сухости глаз. Окул Сёрф. 2007;5:2:65-204.
3. Лечение и терапия синдрома сухого глаза: отчет подкомитета по лечению и терапии международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). Окул Сёрф. 2007 г.; 5(2):163-178.
4. Брон А.Дж., де Пайва К.С., Чаухан С.К. и др. Отчет о патофизиологии TFOS DEWS II. Окул Сёрф. 2017;15(3):438-510.
5. Блэки К.А., Соломон Дж.Д., Грейнер Дж.В., Холмс М., Корб Д.Р. Температура поверхности внутреннего века в зависимости от метода теплого компресса. Оптом Вис Ски. 2008;85:675-683.
6. Донненфельд Э.Д., Мах Ф.С., Макдональд М.Б. и др. Новые соображения в лечении переднего и заднего блефарита. Рефракционный уход за глазами. 2008;12:3-14.
7. Пфлюгфельдер С.С., Маскин С.Л., Андерсон Б. и др. Рандомизированное двойное маскированное плацебо-контролируемое многоцентровое сравнение офтальмологической суспензии лотепреднола этабоната, 0,5%, и плацебо для лечения сухого кератоконъюнктивита у пациентов с задержкой слезоотделения. Am J Офтальмол. 2004;138:444-57.
8. Салл К., Стивенсон О.Д., Мундорф Т.К. и др. Два многоцентровых рандомизированных исследования эффективности и безопасности глазной эмульсии циклоспорина при синдроме сухого глаза средней и тяжелой степени. Исследовательская группа фазы 3 CsA. Офтальмология. 2000;107(4):631-639.
9. Шеппард Дж.Д., Донненфельд Э.Д., Холланд Э.Дж. и др. Ал. Влияние лотепреднола этабоната 0,5% на начало лечения синдрома сухого глаза местным применением циклоспорина 0,05%. Контактные линзы для глаз. 2014;40(5):289-296.
10. Перес В.Л., Пфлюгфельдер С.С., Чжан С. и др. Лифитеграст, новый антагонист интегрин для лечения синдрома сухого глаза. Окул Сёрф. 2016 г.; 14:207-215

11. Рубин М, Рао С.М. Эффективность местного применения циклоспорина при лечении заднего блефарита. *J Ocul Pharmacol* 2006;22:47-53.
12. Фулкс Г.Н., Борхман Д., Япперт М., Ким Ш., Маккей Дж.В. Местная терапия азитромицином при дисфункции мейбомиевых желез: клинический ответ и изменения липидов. *Роговица*. 2010;29:781-788.
13. Шеппард Дж.Д., Пфлюгфельдер С.С. и др. Длительный прием ПНЖК n-6 и n-3 улучшает течение сухого кератоконъюнктивита от умеренной до тяжелой степени: рандомизированное двойное слепое клиническое исследование. *Роговица*. 2013;32:1297-1304.
14. Эпитропулос А.Т., Донненфельд Э.Д., Шах З.А. и др. Влияние пероральных пищевых добавок с реэстерифицированным омега-3 на сухость глаз. *Роговица*. 2016;35(9):1185-1191.
15. Баларам М., Шаумберг Д.А., Дана М.Р. Результаты эффективности и переносимости окклюзии слезной точки силиконовыми тампонами при синдроме сухого глаза. *Am J Офтальмол.* 2001;131(1):30-36.
16. Бриссетт А.Р., Медник З.Д., Швейцер К.Д. и др. Ал. Уровень удержания пробки слезной точки при лечении синдрома сухого глаза от умеренной до тяжелой степени: рандомизированное контролируемое клиническое исследование с двойной маской. *Am J Офтальмол.* 2015;160(2):238-242.
17. Кашкули М.Б., Фазель А.Ю., Киаваш В. и др. Пероральный азитромицин по сравнению с доксициклином при дисфункции мейбомиевых желез: рандомизированное открытое клиническое исследование с двойной маской. *Вг J Офтальмол.* 2015;99(2):199-204.
18. Лейн С.С., ДюБинер Х.Б., Эпштейн Р.Дж. и др. Новая система LipiFlow для лечения дисфункции мейбомиевых желез. *Роговица*. 2012;31:396-404.
19. Блэки С., Карлсон А.Н., Корб Д.Р. Лечение дисфункции мейбомиевых желез и симптомов сухости глаз с помощью однократной векторной тепловой пульсации: обзор. *Курр Опин Офтальмол.* 2015;26(4):306-313.
20. Хе Х., Ли В., Ценг Д.Ю. и др. Биохимическая характеристика и функция комплексов, образованных гиалуроновой кислотой и тяжелыми цепями интер-альфа-ингибитора (НС*НА), очищенными из экстрактов амниотической мембраны человека. *J Биол Хим.* 2009;284(30):20136-20146.
21. Хэ Х, Чжан С, Тиге С и др. Имобилизованная тяжелая цепь гиалуроновой кислоты поляризует активированные липополисахаридом макрофаги в сторону фенотипа M2. *J Биол Хим.* 2013;288(36):25792-25803.
22. Лемп М.А., Брон А.Дж., Бодуэн С. и др. Осмолярность слезы в диагностике и лечении синдрома сухого глаза. *Am J Офтальмол.* 2011;151(5):792-798.
23. Салливан Б.Д., Крюс Л.А., Сёнмез Б. и др. Клиническая полезность объективных тестов на синдром сухого глаза: изменчивость во времени и значение для клинических испытаний и лечения заболевания. *Роговица*. 2012;31(9):1000-1008.
24. Комез А.Т., Туфан Х.А., Коджабиик О., Генсер Б. Влияние смазочных веществ с различной осмолярностью на осмолярность слезы и другие тесты функции слезы у пациентов с сухостью глаз. *Карр Глаз Рез.* 2013;38(11):1095-1103.
25. Де Пайва К.С., Корралес Р.М., Вильярреал А.Л. и др. Кортикостероид и доксициклин подавляют экспрессию MMP-9 и воспалительных цитокинов, активацию MAPK в эпителии роговицы при экспериментальном синдроме сухого глаза. *Exp Eye Res.* 2006;83(3):526-535.
26. Гюрдал С., Генч И., Сарач О. и др. Местный циклоспорин при синдроме сухого глаза, связанном с тиреоидной орбитопатией: клинические данные, апоптоз эпителия конъюнктивы и экспрессия ммп-9. *Карр Глаз Рез.* 2010;35(9):771-777.

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ ДЭД имеет многофакторную этиологию, и рекомендуемая схема лечения варьируется в зависимости от подтипа и тяжести заболевания.
- ◆ Цель этой главы — предоставить обзор лечения пациентов частной практики с использованием терапевтических средств, доступных в Соединенных Штатах.
- ◆ К частым причинам DED относятся: блефарит (MGD), дефицит жидкости, дефицит муцина и воздействие.

Поверхность глаза подвергается высыханию, что может привести к нарушениям зрения, дискомфорту в глазах или отсутствию симптомов. В этой главе будет описана патология придаточных структур, которые снабжают или поддерживают компоненты слезной пленки. Целенаправленное лечение основного заболевания направлено соответственно на восстановление гомеостаза поверхности глаза, улучшение симптомов, устранение разрушения тканей и воспаления, а также предотвращение рецидивов.

Защитное жидкое покрытие поверхности глаза в идеале состоит из осмолярного раствора, вырабатываемого основными и добавочными слезными железами.

Водный компонент утолщен и прилипает к эпителию поверхности глаза с помощью муцинов. Муцины секретируются бокаловидными клетками, апикальными клетками роговицы и конъюнктивы.¹ Слезная пленка также поддерживается за счет липидного слоя, который предотвращает испарение воды. Эти липиды, а именно мейбум, секретируются мейбомиевыми железами.

Условия, изменяющие любой компонент слезной пленки, обычно многофакторны. Причины DED, также называемые DTS, функционально можно классифицировать как: 1) блефарит (MGD), 2) дефицит водной жидкости, 3) дефицит муцина и 4) воздействие (Таблица 15-1).²

ПЕРЕХОД В ЛЕЧЕНИИ

Целенаправленный подход к любой причине СДС является важной частью управления. Чтобы упростить и уточнить терапевтический подход, стоит отметить совпадение в терапии. Первым шагом является смазка-заменитель слезной пленки и, если возможно, использование противовоспалительных препаратов.

Смазка

Преимущества смазки включают улучшение симптомов, уменьшение окрашивания поверхности глаза, увеличение TBUT и улучшение показателей Ширмера.³ Чтобы избежать токсичности консервантов в многодозовых препаратах, рекомендуется использовать продукты без консервантов, если их применение превышает 4 раза в день.

Механизмы улучшения с помощью смазки неясны и, возможно, связаны с разбавлением и снижением гиперосмолярности слезы, большим клиренсом провоспалительных медиаторов и/или остатков, а также уменьшением трения на поверхности глаза.⁴

Противовоспалительные агенты

Дисфункция слезной жидкости приводит к гиперосмолярности и напряжению сдвига, которые вызывают врожденный и аутоиммунный иммунитет⁵. Воспаление усугубляет симптомы, разрушает эпителиальную выстилку, вызывает апоптоз бокаловидных клеток, потерю эпителиальных клеток и инфильтрацию слезной железы и слизистой оболочки глаза.⁶ Последствием воспаления является дальнейшая декомпенсация поверхности глаза и снижение слезоотделения. Для эффективного лечения СДТС цикл дисфункции слезной жидкости и воспаления можно разорвать с помощью следующих противовоспалительных средств.

Добавки жирных кислот омега-3

Исследование DREAM (Оценка и лечение сухости глаз) представляло собой проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование для определения эффективности добавок омега-3 (2 г эйкозапентаеновой кислоты и 1 г докозагексаеновой кислоты) на признаки и симптомы синдрома сухого глаза от умеренной до тяжелой степени. .

И лечение, и плацебо привели к улучшению только показателей OSDI, при этом не было статистически значимой разницы в моменты времени 3, 6, 9 и 12.

месяцев.⁷ Небольшие исследования продемонстрировали пользу добавок омега-3 при синдроме сухого глаза и ревматоидном артрите.⁸ Учитывая безопасность использования, можно рассмотреть возможность проведения испытаний добавок омега-3.

Стероиды

Стероиды используются по 1–4 капли в день в течение 2–4 недель при обострениях СДТС. Кортикостероиды могут: 1) улучшить симптомы, 2) увеличить оценку Ширмера, 3) продлить TBUT, 4) увеличить плотность бокаловидных клеток, 5) уменьшить степень окрашивания поверхности глаза, 6) уменьшить гиперемию конъюнктивы, 7) улучшить краевой кератит или фликтенулы и 8) уменьшить рубцевание роговицы.

Двумя формами стероидов являются эфирные и кетоновые стероиды. Кетоновые стероиды включают преднизолон, дифлупреднат, дексаметазон, фторметолон и римексолон. Сложные эфиры стероидов, такие как лотепреднол, метаболизируются быстрее, что снижает риск побочных эффектов, таких как повышение внутриглазного давления (ВГД), глаукома, задняя субкапсулярная катаракта и инфекция.

Если требуется более продолжительный прием противовоспалительных препаратов, стероиды можно постепенно снижать и использовать в качестве мостика до тех пор, пока не будет достигнуто начало действия либо местного применения CsA, либо лифитеграста 5%. Местные нестероидные противовоспалительные препараты (например, диклофенак) противопоказаны. Это может не только ухудшить ДТС, но и вызвать плавление роговицы.

Лифтеграст 5%

Лифтеграст 5% представляет собой изотонический, не содержащий консервантов антагонист рецепторов эпителиальных клеток и других антигенпрезентирующих клеток с нейтральным pH, блокирующий активацию и рекрутирование T-клеток (CD4+) на поверхность глаза. Долгосрочная эффективность все еще исследуется. Он имеет хороший профиль безопасности после 1 года непрерывного использования.⁹

ТАБЛИЦА 15-1

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПОДТИПОВ

	BLEPHARITIS	AQUEOUS DEFICIENCY	MUCIN DEFICIENCY	EXPOSURE
SYMPTOMS	Worse in the morning	Worse in the evening	Worse in the evening	Worse in the morning/evening
FACIAL SIGNS	Eyelash dandruff associated with rosacea Flushing Rhinophyma			Facial palsies Mask faces Exophthalmos Cicatricial changes
TESTING	TBUT <10 seconds	Schirmer I at 5 minutes <10 mm Corneal anesthesia	TBUT <10 seconds	Bell's phenomenon Blink rate (normally 7 to 10 per minute) Eyelid excursion during blink
SLIT-LAMP EXAMINATION FINDINGS	Eyelid margin Hyperemia, telangiectasias, keratinization, scalloping, notching, thickening Debris (scurf, cylinders, sleeves) Meibum color, thickness, expressivity Trichiasis, madarosis Tear TBUT <10 seconds Frothy secretions Cornea Marginal infiltrates Neovascularization, pannus Scarring	Tear Tear meniscus height <0.3 mm Mucus strands Conjunctiva Injection Lissamine green staining Cornea Old incisions Fluorescein staining Epithelial defects Filaments	Eyelids Symbblepharon Conjunctiva Fornix foreshortening Keratinization Subepithelial fibrosis Trichiasis Bitot spots Lissamine green staining Cornea Fluorescein staining Pannus	Eyelids Cicatricial changes Conjunctiva Injection Lissamine green staining Cornea Fluorescein staining Thinning Ulceration Scars

Циклоспорин А 0,05%

Этот ингибитор кальциневрина оказывает двойное действие при воспалении: 1) ингибирует пролиферацию дифференцированных Т-клеток и 2) предотвращает апоптоз клеток.

Начало действия может варьироваться от 6 недель до 4 месяцев. Рекомендуемое применение — по 1 капле два раза в день (в некоторых случаях до 4 раз в день) в течение как минимум 6 месяцев.

Долгосрочная безопасность наблюдается в течение 3 лет. Однако через 12 месяцев дозу можно продолжить или попытаться отменить ее или уменьшить до одного раза в день.

В следующих разделах обсуждаются особенности каждого подтипа и связанная с ним таргетная терапия.

БЛЕФАРИТ

Патофизиология

Блефарит является наиболее распространенной причиной пациентов с СДТС.10 Он характеризуется воспалением, затрагивающим передний, задний край века или оба.

Передний блефарит связан с *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium Acnes*, *Demodex* и себорейным дерматитом. В

в более запущенных случаях воспаление может распространиться на заднюю часть.

Задний блефарит связан с первичной или вторичной МГД. Измененная мейбум становится все более мутной и густой, а эпителиальная метаплазия способствует ухудшению экспрессии липидов до тех пор, пока не возникает обструкция терминальных протоков. Утрата мейбомиевых желез может произойти на поздних стадиях.

МГД возникает в результате таких причин, как: 1) дерматологические состояния (розацеа и себорейный блефарит), 2) рубцовые изменения (атопия, многоформная эритема, глазной рубцовый пемфигоид и трахома) и 3) лекарства (заместительная гормональная терапия для женщин в постменопаузе, антигистаминные препараты, антидепрессанты). и ретиноиды).¹²

Лечение первой линии

Практика гигиены век

Ежедневные или два раза в день теплые компрессы и гигиена век могут помочь практически при всех формах блефарита. Теплый компресс с массажем век смягчает остатки век и способствует выраженности аномального, утолщенного мейба. Очищение век имеющимися в продаже очищающими средствами или шампунем, не вызывающим раздражения, уменьшает мусор и бактериальную нагрузку.

Смазка

Было предложено использовать составы с повышенным содержанием липидов для восполнения дефицита липидов при МГД.

Добавки жирных кислот омега-3

Исследования показывают, что использование может улучшить симптомы, качество мейбума и TBUT.¹³

Лечение второй линии

Показания

Дальнейшее лечение показано при блефарите, рефрактерном к консервативным мерам и/или более запущенном. При переднем блефарите: 1) веко

телеангиэктазии, гиперемия, изъязвления, 2) окрашивание поверхности глаза или 3) симптомы. При заднем блефарите: 1) наличие симптомов, 2) неясность мейбума, 3) невозможность выделения мейбума при ручном сдавливании более чем половины обследованных желез (см. систему оценок Международного семинара по дисфункции мейбомиевых желез), или 4) окрашивание поверхности глаза.14

Местное применение антибиотиков

Поскольку передний блефарит связан с бактериальной нагрузкой и токсинами, рекомендуется местное применение антибиотиков. Бацитрацин представляет собой бактерицидное средство, используемое при чрезмерном росте грамположительных патогенов, таких как *S. aureus* и *S. epidermidis*.

Метронидазол 1% гель показан при блефарите, связанном с розацеа. При демодекозе рекомендуется применять масло чайного дерева (от 20% до 50%) еженедельно или ежедневно или использовать шампунь с чайным деревом в течение 6 недель.15

Макролиды, такие как азитромицин и эритромицин, можно использовать не по назначению при переднем и заднем блефарите. Он обладает бактериостатическими, а также противовоспалительными свойствами (т.е. снижает выработку липазы, ингибирует рекрутирование иммунных клеток и снижает экспрессию цитокинов и хемокинов). Клинические испытания продемонстрировали предполагаемое улучшение экспрессивности мейбомиевых желез, прозрачности секрета, TBUT и окрашивания поверхности глаза при местном применении азитромицина. Подобного улучшения можно достичь и при пероральном приеме, но следует соблюдать осторожность, учитывая риск серьезных сердечных аритмий и побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Системный антибиотик/противовоспалительный препарат

В случаях МГД рекомендуется назначение системных антибиотиков с противовоспалительными свойствами. Тетрациклины и их производные, а именно доксицилин или миноцилин, ухудшают рекрутирование нейтрофилов и активацию лимфоцитов, снижают выработку липазы и ММП-9 независимо от их бактериостатических эффектов. Кормящим или беременным женщинам и детям следует избегать использования. Побочные эффекты включают фотосенсибилизацию, расстройства желудочно-кишечного тракта, вагинит, азотемию и псевдоопухоль головного мозга. Тетрациклин также может снижать эффективность варфарина и пероральных контрацептивов.

Лечение третьей линии

Показания

Дополнительные противовоспалительные средства могут быть полезны пациентам, когда блефарит проявляется: 1) умеренными или выраженными симптомами, 2) степенью окрашивания поверхности глаза > 23 по NEI/отраслевой системе оценки или > 10 по Оксфордской шкале, 3) любым центральным окрашиванием или неоваскуляризацией роговицы. или 4) конъюнктивальная гиперемия/филектенулы. 16

Местное противовоспалительное средство

Противовоспалительные средства, включая стероиды, лифитеграт 5% или CsA, в основном назначаются при обострении воспаления из-за нестабильности слезной жидкости и связанного с ней дефицита слезной жидкости. Однако исследования показывают, что CsA может уменьшить гиперемию краев век, телеангиэктазии и окрашивание роговицы. 17

Системный менеджмент

При наличии дерматологических или системных заболеваний, способствующих развитию блефарита, можно также рассмотреть возможность направления на совместное лечение к основному врачу, ревматологу или дерматологу. Например, тяжелая форма розацеа или дефицит андрогенов.

Краткое описание лечения переднего и заднего блефарита см. в таблицах 15-2 и 15-3.

ДЕФИЦИТ ВОДНОЙ СВАРКИ

Патофизиология

Эта категория охватывает группу нарушений, влияющих на поступление слезной жидкости. Дефицит может быть результатом любого из следующих факторов или их комбинации: 1) нейротрофическая поверхность глаза, 2) снижение иннервации слезных желез, 3) первичный или вторичный синдром Шегрена или возрастная инфильтрация фиброза слезных желез, продуцирующих водный компонент слезных желез. слезы и 4)

воспалительные или рубцовые изменения, которые затрудняют или препятствуют оттоку слезных путей по поверхности глаза.

Терапия первой линии

Избегание экзогенных факторов

Факторы окружающей среды или личные факторы риска человека могут помочь уменьшить симптомы и тяжесть синдрома сухого глаза. Например: 1) избегать жары, потоков воздуха, низкой влажности или носить защитные очки/щитки с влагокамерой, 2) произвольное периодическое закрытие глаз во время длительного взгляда вверх или задач, требующих зрительных усилий, 3) ограничение закапывания местных лекарств, особенно если они содержат бензалконий хлорид (ВАК), который может вызвать эпителиальную токсичность, 4) отказ от системных препаратов, которые могут уменьшить секрецию слез, таких как системные антигистаминные препараты и психиатрические препараты с антихолинергическими эффектами, 5) гигиена краев век для уменьшения сопутствующего блефарита или 6) отказ от курения.

Смазка

Дополнительный метод смазки поверхности глаза может быть осуществлен путем размещения вставки из гидроксипропилцеллюлозы Lacrisert (AtonPharmaceuticals) в нижний тупик глаза, которая медленно растворяется, увеличивая вязкость слезной пленки. В случае использования достаточно вставки один раз в день или дважды, если вводить дополнительно вечером.

ТАБЛИЦА 15-2

РЕЗЮМЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕДНЕБЛЕФАРИТА	
ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕДНЕГО БЛЕФАРИТА	
Бессимптомное течение	Теплый компресс ≥ 4 минут 1–2 раза в день Скрабы для век с умеренным или сильным массажем Искусственные слезы 4 раза в день; по мере необходимости
Отсутствие окрашивания поверхности глаза. Остатки век.	

Симптоматическая гиперемия края века Телеангиэктазии Язвы Окрашивание поверхности глаза	Все вышеперечисленное, плюс омега-3. добавки и любое из следующего: Бацитрациновую глазную мазь каждый день перед сном или два раза в день. Эритромициновая глазная мазь два раза в день или каждый день перед сном. Азитромицин по 1 капле два раза в день в течение 2 дней, затем каждый день в течение 2–4 недель.
Филектены Краевые инфильтраты роговицы Неоваскуляризация/рубцевание	Все вышеперечисленное плюс: Стероиды 1–4 раза в день в течение 2–4 недель.

Добавки жирных кислот омега-3

Исследования показывают улучшение симптомов, TBUT, осмолярности и конъюнктивальной инъекции.18

Местное противовоспалительное средство

Терапевтические варианты включают стероиды, 5% лифтеграт или CsA. CsA продемонстрировал статистически значимое улучшение окрашивания поверхности глаза, на 59% улучшились показатели Ширмера, улучшилось зрение и снизилась потребность в смазке. 19 Лифтеграт 5%, применяемый два раза в день, может улучшить симптомы и признаки сухости глаз уже через 2 недели. Исследования показали улучшение симптомов и показателей окрашивания.20

ТАБЛИЦА 15-3

РЕЗЮМЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗАДНЕГО БЛЕФАРИТА
ЛЕЧЕНИЕ БЛЕФАРИТА/МЕЙБОМА

<p>ДИСФУНКЦИЯ</p>	
<p>ЖЕЛЕЗ Бессимптомная</p> <p>Нет окрашивания поверхности глаза > 50% выраженных желез</p> <p>Мейбум минимально изменен</p>	<p>Теплый компресс ≥ 4 минут один или два раза в день</p> <p>Скрабы для век с умеренным или сильным массажем</p> <p>Искусственные слезы 4 раза в день; по мере необходимости</p>
<p>Симптомы дискомфорта в глазах, зуд,</p> <p>светобоязнь, жжение по утрам и любое из следующих состояний:</p> <p>Мейбум от прозрачного до мутного. Экспрессивность > 50% мейбомиевых желез.</p> <p>Окрашивание поверхности глаза: Редко.</p>	<p>Все вышеперечисленное, плюс омега-3.</p> <p>добавки и любое из следующего:</p> <p>Эритромициновая глазная мазь каждый день перед сном или два раза в день. Азитромицин по 1 капле два раза в день в течение 2 дней, затем каждый день в течение 12–26 дней.</p>
<p>Некоторые ограничения деятельности из-за симптомов и любого из следующих состояний:</p> <p>Телеангиэктазии края век.</p> <p>Диффузное помутнение мейба, зернистость, утолщение.</p> <p>Экспрессивность желез < 50 %.</p> <p>Периферическое окрашивание роговицы.</p>	<p>Замените местные антибиотики на:</p> <p>Доксициклин или миноциклин по 50–100 мг перорально каждый день или два раза в день в течение 2–6 недель (особенно при наличии сопутствующей розацеа). Затем постепенно снижайте дозу.</p>
<p>Инвалидность из-за симптомов и:</p> <p>Гранулярный и утолщенный мейбум.</p> <p>Плохая выраженность — обширное выпадение желез. Центральное окрашивание роговицы.</p>	<p>Все вышеперечисленное и противовоспалительные стероиды (FML, Lotemax) каждый день по 4 раза в день в течение 2–4 недель. И учтите:</p> <p>Рестасис по 1 капле 2 раза в день.</p> <p>Лифтеграст 5% по 1 капле два раза в день</p>

Терапия второй линии

Оральные секретагоги

Пероральные средства, стимулирующие секрецию, стимулируют секрецию слезных и слюнных желез.

Пилокарпин и цевимелин одобрены FDA для лечения симптомов со стороны полости рта, вызванных синдромом Шегрена, а их применение при синдроме сухого глаза запрещено. Примерно 40% пациентов, принимавших любой из средств, стимулирующих секрецию, чувствуют улучшение глазных симптомов.

Было показано, что пилокарпин уменьшает окрашивание бенгальского розы и увеличивает плотность бокаловидных клеток.²¹ Побочные эффекты могут включать потливость, учащенное мочеиспускание, приливы и озноб. Использование цевимелина обычно переносится лучше, чем пилокарпина. Рекомендуется обратиться к ревматологу или врачу первичной медико-санитарной помощи для подбора дозы и титрования.

Удержание слез

Окклюзия/стеноз слезной точки сохраняет слезные выделения, уменьшая симптомы, окрашивание поверхности глаза, а также улучшая стабильность слезы и оценку Ширмера. Некоторые данные рекомендуют лечить поверхностное воспаление до установки пробки. Для исключения ятрогенной эпифоры можно провести исследование с растворяющимися тампонами. Через 2 года после имплантации около половины экструдируются спонтанно.

Необходимо соблюдать осторожность, чтобы предотвратить внутреннюю миграцию, которая может привести к обструкции носослезного канала.

Аутологичная сыворотка

Аутологичная сыворотка и другие продукты крови обеспечивают смазку, а также витамин А, цитокины, эпидермальный фактор роста, нейротрофический фактор роста и противовоспалительные вещества, такие как антагонисты рецепторов интерлейкина и ингибиторы ММП-9.²² Сыворотка может улучшить симптомы, флуоресцеин TBUT и Оценка окраски бенгальской розы. Концентрации от 20% до 100% можно применять от 4 до 8 раз в день и титровать в зависимости от клинического ответа. Важно соблюдать правильные инструкции по хранению, поскольку все препараты

без консервантов. Использованные флаконы необходимо хранить в холодильнике, а неиспользованные флаконы следует хранить замороженными.

Терапевтические контактные линзы

Лечебные или бандажные мягкие контактные линзы могут способствовать заживлению роговицы в случаях сильного окрашивания роговицы, дефектов эпителия или нитевидного кератита. Они защищают поверхность глаза от век и окружающей среды, уменьшают высыхание, улучшают зрение и снимают боль. Контактные линзы, подходящие для использования в качестве повязки, должны иметь высокую диффузию кислорода (D/k). Рекомендуемые бренды: Air Optix Night and Day Aqua (Alcon), PureVision (Bausch + Lomb), Acuvue Oasys (Vistakon) и Sof-Form 55EW (Unilens). Если срок использования контактных линз превышает несколько дней, рассмотрите возможность добавления профилактического антибиотика. Рекомендуется тщательный мониторинг во избежание инфекционного кератита, отека или плавления роговицы.

Жесткие склеральные контактные линзы или протезная замена экосистемы поверхности глаза (PROSE) представляют собой газопроницаемый материал, который охватывает роговицу с водным резервуаром, который смазывает и защищает поверхность глаза. Дополнительным преимуществом является значительное улучшение зрения даже при сильно аберрантной роговице. Склеральные контактные линзы для повседневного использования следует снимать перед сном. Однако, если целью является заживление роговицы, можно рассмотреть возможность длительного ношения с профилактическим назначением антибиотиков.

Амниотическая мембранная повязка

Трансплантацию амниотической мембраны (АМТ) можно использовать в качестве противовоспалительной повязки на несколько дней. Механизм его действия включает: 1) захват и апоптоз иммунных клеток, 2) барьер против микротравм и высыхания и 3) источник факторов роста, которые прямо или косвенно улучшают чувствительность роговицы.²³ Использование АМТ может привести к ухудшению зрения и может осуществляться путем использования автономного кольца, такого как PROKERA (Bio-Tissue), и ленточной тарзорафии для предотвращения выпадения устройства. Или АМ можно зафиксировать с помощью мягкой накладки на контактные линзы на несколько дней.

Системный менеджмент

Сообщается, что частота синдрома Шегрена составляет 10% среди людей с синдромом сухого глаза.^{24,25} Ассоциация с сухостью во рту, артралгиями, миалгиями и недомоганием должна вызывать подозрения. Поверхность глаза может улучшиться при системном лечении синдрома Шегрена и коллагеновых сосудистых заболеваний.

Можно рассмотреть возможность совместной консультации с ревматологом, особенно если вы не знакомы с системными противовоспалительными препаратами.

Краткое описание лечения недостаточности слезной жидкости см. в Таблице 15-4.

Муциндефицит

Патофизиология

Продукция муцина зависит от плотности секреторных клеток и парасимпатической иннервации. Дефицит муцина вызывает нестабильность слезы и снижает TBUT. Этиология обусловлена воспалением, рубцовыми состояниями конъюнктивы и дефицитом витамина А. Как и в случае с недостаточностью слезной жидкости, рекомендации зависят от причины.

Терапия первой линии

Избегайте агентов-нарушителей

Псевдопемфигоид может улучшиться после отмены вызывающих агентов, таких как эхотиофат йодид, адреналин, пилокарпин или глазные капли тимолол.

Ксерофтальмия

Дефицит витамина А в сыворотке можно восполнить высокими пероральными дозами. Требуется тщательный мониторинг из-за потенциальной токсичности при неизбирательном приеме витамина А.

Аутоиммунные рубцовые заболевания

Аутоиммунные состояния, такие как глазной рубцовый пемфигоид, можно подавить системными стероидами, а также другими системными иммуномодулирующими препаратами.

агенты («стероидосберегающие» агенты). Настоятельно рекомендуется проконсультироваться у ревматолога.

ТАБЛИЦА 15-4

РЕЗЮМЕ УПРАВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТОМ ВОДЫ	
ПРЕЗЕНТАЦИЯ	УХОД
<p>Симптомы (жжение, ощущение инородного тела, периодическое затуманивание изображения) Незначительные изменения поверхности глаза или их отсутствие Разрыв мениска < 0,3 мм</p> <p>Ширмера или Ширмера I < 10 мм за 5 минут.</p>	<p>Избегание экологических или ситуационных триггеров. Смазка.</p> <p>Рассмотрите возможность приема добавок жирных кислот омега-3.</p>
<p>Умеренное или сильное окрашивание глаз Гиперемия конъюнктивы Нити</p>	<p>Все вышеперечисленное и стероиды (каждый день по 4 раза, скажем, в течение 2–4 недель).</p> <p>И подумайте:</p> <p>Рестасис по 1 капле два раза в день в течение 6–12 месяцев или</p> <p>Лифитеграс 5% по 1 капле два раза в день в течение 6–12 месяцев.</p>
<p>Диффузное окрашивание эпителия Дефекты эпителия Рубцевание</p>	<p>Все вышеперечисленное и любое или комбинация следующих вариантов:</p> <p>Секретагоги</p> <p>Пилокарпин 5 мг 4 раза в день</p> <p>Цевимелин 30 мг 3 раза в день</p> <p>Аутологичная сыворотка 20–100% 4–8 раз в день</p> <p>Терапевтические контактные линзы</p> <p>Установка амниотической мембраны</p>

Смазка

Заменители слез обеспечивают симптоматическое облегчение и уменьшают дальнейшие силы трения при эпителиопатии при повторяющихся морганиях.

Местное противовоспалительное средство

К этим средствам относятся добавки омега-3, импульсные топические стероиды, CsA или лифитеграст 5%. Исследования FDA по CsA показывают, что плотность бокаловидных клеток увеличилась на 191%.

Терапия второй линии

Покрытие глаз/защита

В случаях необратимой потери или серьезного дефицита муцина могут быть показаны очки с влажной камерой или склеральные контактные линзы.

КОНТАКТ

Патофизиология

Нарушение закрытия век с длительным высыханием поверхности глаза может вызвать повреждение поверхности глаза и симптомы. Дифференциал включает в себя: 1) нарушение моргания вследствие паралича CN VII, болезни Паркинсона, супрануклеарного паралича, зрительных задач или злоупотребления анестетиками, 2) затруднение мигания, такое как образования на поверхности глаза, экзофтальм или мелкие орбиты, или 3) веко неправильное положение, такое как лагофтальм и эктропион.

У пациента следует оценить феномен Белла, чтобы определить степень необходимой защиты поверхности глаза.

Терапия первой линии

Упражнения для мигания

Обычно мигание происходит от 7 до 10 раз в минуту. Это движение эффективно удаляет мусор, смывает свежие слезы с поверхности и сжимает мейбомиевые железы, чтобы выработать мейбум. Не существует единого мнения относительно типа упражнений, которые будут стимулировать мышечную память и последовательно улучшать закрытие век, но была предложена последовательность повторяющихся сжиманий век несколько раз в день.

Смазка

Как и в случае с другими подтипами DTS, упомянутыми выше, рекомендуется смазка или удержание разрыва с использованием влажной камеры.

Коррекция положения век

Чтобы уменьшить открытую площадь поверхности, временной мерой может служить тейпирование век. Для окончательного лечения рекомендуется направление на окулопластику.

Местное противовоспалительное средство

Может включать короткий курс стероидов и/или CsA или 5% лифтеграс для долгосрочного контроля воспаления.

Амниотическая мембрана

Более подробно описанный в разделе, посвященном дефициту слезной жидкости, АМ способствует заживлению, особенно при разрушении эпителия или истончении роговицы.

Терапия второй линии

Склеральные контактные линзы

Склеральные контактные линзы могут обеспечить облегчение и защиту, но требуется тщательный мониторинг. При хроническом применении можно рассмотреть возможность профилактического применения антибиотиков.

КРАТКОЕ
СОДЕРЖАНИЕ

Стойкие факторы риска, вызывающие высыхание поверхности глаза, требуют долгосрочного лечения для предотвращения повторных эпизодов. Многофакторный процесс можно контролировать с помощью целенаправленного подхода, основанного на изменении состава слезной пленки. На сегодняшний день не существует стандартизированного алгоритма. Опытный практикующий врач лучше всего сможет определить оптимальный режим лечения в каждом конкретном случае. Сборник рекомендаций Международного семинара по дисфункции мейбомиевых желез, DEWS и DEWS II может помочь в выборе современной терапии с учетом текущего понимания DTS.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Абламович А.Ф., Николс Дж.Дж. Муцины, связанные с мембраной глазной поверхности. Окул Сёрф. 2016;14(3):331-341.
2. Милнер М.С., Бекман К.А., Лухс Дж.И. и др. Синдром дисфункциональной слезы: синдром сухого глаза и связанные с ним нарушения слезной пленки, новые стратегии диагностики и лечения. Курр Опин Офтальмол. 2017;28:3-47.
3. Лечение и терапия синдрома сухого глаза: отчет подкомитета по лечению и терапии международного семинара по синдрому сухого глаза (2007). Окул Сёрф. 2007;5(2):163-178.
4. Моширфар М, Пирсон К, Ханамайкай К, Сантьяго-Кабан Л, Мутаппан В, Пасси СФ. Попурри из искусственных слез: обзор литературы. Клини Офтальмол. 2014;8:1419-1433.
5. Определение и классификация заболевания «сухой глаз»: отчет подкомитета по определению и классификации международного семинара по сухому глазу (2007). Окул Сёрф. 2007;5:75-92.
6. Перес В.Л., Пфлугфельдер С.С., Чжан С., Шоджаи А., Хак Р. Лифитеграст, новый антагонист интегрин для лечения синдрома сухого глаза. Окул Сёрф. 2016;14:207-215.
7. Вэй Ю, Асбелл П. Основным механизмом синдрома сухого глаза является воспаление. Контактные линзы для глаз. 2014;40:248-256.
8. Исследовательская группа по изучению оценки и лечения синдрома сухого глаза, Асбелл, Пенсильвания, Магауйр, М.Г. и др. Добавки жирных кислот n-3 для лечения синдрома сухого глаза. N Engl J Med. 2018;378(18):1681-1690.
9. Донненфельд Э., Карпецкий П.М., Маймудар П.А. и др. Безопасность офтальмологического раствора лифитеграста 5,0% у пациентов с синдромом сухого глаза: годовое многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Роговица. 2016;35:741-748.
10. Николс К.Н., Фулкс Г.Н., Брон А.Дж. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: краткое содержание. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2011;52:922-1929.
11. Томлинсон А., Брон А.Дж., Корб Д.Р. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: отчет подкомитета по диагностике. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2011;52(4):2006-2049.
12. Шаумберг Д.А., Николс Дж.Дж., Папас Э.Б., Тонг Л., Учино М., Николс К.К. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: отчет подкомитета по эпидемиологии и связанным с ней факторам риска МГД. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2011;52(4):1994-2005.
13. Максай, М.С. Роль пищевых добавок омега-3 при блефарите и дисфункции мейбомиевых желез (диссертация AOS). Trans Am Ophthalmol Soc. 2008;106:336-356.

14. Герлинг Г., Таубер Дж., Бодуэн С. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: отчет подкомитета по ведению и лечению дисфункции мейбомиевых желез. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2011;52(4):2050-2064
15. Американская академия офтальмологии. Рекомендуемая практика лечения блефарита. Веб-сайт Американской академии офтальмологии. [https://www.aaofjournal.org/article/S0161-6420\(18\)32645-9/pdf](https://www.aaofjournal.org/article/S0161-6420(18)32645-9/pdf).
Обновлено в октябре 2018 г.
16. Брон А., Эванс В.Е., Смит Дж.А. Оценка окрашивания роговицы и конъюнктивы в контексте других тестов на сухость глаз. Роговица. 2003;22(7):640-650.
17. Перри Х.Д., Доши-Карневале С., Донненфельд Э.Д., Соломон Р., Бисер С.А., Блум А.Х. Эффективность коммерчески доступного местного циклоспорина А 0,05% при лечении дисфункции мейбомиевых желез. Роговица. 2006;25:171-175.
18. Дейнема Л.А., Вингрис Эй.Дж., Вонг С.А., Джексон Д.С., Чиннери Х.Р., Дауни Л.Е. Рандомизированное двойное маскированное плацебо-контролируемое клиническое исследование двух форм добавок омега-3 для лечения синдрома сухого глаза. Офтальмология. 2017;124(1):43-52.
19. Стивенсон В., Чаухан С.К., Дана Р. Сухое заболевание глаз: иммуноопосредованное заболевание поверхности глаза. Арка Офтальмол. 2012;130:90-100.
20. Семба С., Гадек Т. Разработка лифитеграста: нового ингибитора Т-клеток для лечения синдрома сухого глаза. Клини Офтальмол. 2016;10:1083-1094.
21. Фулкс Г.Н., Форстот С.Л., Доншик П.С. и др. Клинические рекомендации по лечению сухости глаз, связанной с болезнью Шегрена. Окул Сёрф. 2015;13(2):118-132.
22. Амброзиак А., Шафлик Дж., Шафлик Ю.П., Амброзиак М., Виткевич Дж., Скопиньски П. Иммуномодуляция на поверхности глаза: обзор. Цент Eur J Иммунол. 2016;41:195-208.
23. Ченг А.М., Чжао Д., Чен Р. и др. Ускоренное восстановление здоровья поверхности глаза при синдроме сухого глаза с помощью криоконсервированной амниотической мембраны. Окул Сёрф. 2016;14:56-63.
24. Акпек Е.К., Климава А., Торн Дж.Е. и др. Оценка пациентов с синдромом сухого глаза на наличие синдрома Шегрена. Роговица 2009;28(5):493-497.
25. Лью М.С., Чжан М., Ким Э., Акпек ЕК. Распространенность и предикторы синдрома Шегрена в проспективной когорте пациентов с синдромом сухого глаза с дефицитом жидкости. Вг J Офтальмол. 2012;96(12):1498-1503.

РАЗДЕЛІV

ПРИБОРЫ И ПРОЦЕДУРЫ ОТ СУХОСТИ ГЛАЗ

ГЛАВА 16

Достижения в области терапевтических контактных линз,
Бандажные контактные линзы, протезирование,
замена экосистемы поверхности глаза, лечение



Христос Теофанус, доктор медицинских наук и Дебора С. Джейкобс, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- Как мягкие, так и жесткие газопроницаемые контактные линзы большого диаметра могут служить терапевтическим вариантом после травмы или хирургического вмешательства, а также при лечении заболеваний поверхности глаза.
- Ношение контактных линз является фактором риска микробного кератита. Стандартных рекомендаций по профилактическому использованию антибиотиков во время ношения терапевтических контактных линз не существует. Принимаются во внимание, если пациент находится в послеоперационном периоде или имеет явный эпителиальный дефект, поскольку при длительном применении могут возникнуть медикаментозные заболевания и появление резистентных микробов.

- Терапевтические контактные линзы используются при хронической реакции «трансплантат против хозяина», синдроме Шегрена и стойких эпителиальных дефектах.
- Лечение протезной заменой экосистемы поверхности глаза (PROSE) играет роль в лечении заболеваний поверхности глаза, которые неэффективны при стандартной терапии, такой как мягкие контактные линзы с повязкой.

Контактные линзы – это больше, чем просто косметическая альтернатива очкам. Контактные линзы могут служить вариантом лечения после травмы или хирургического вмешательства, а также при лечении заболеваний поверхности глаза. В этой роли могут служить как мягкие контактные линзы, так и жесткие газопроницаемые контактные линзы большого диаметра.

Существуют контактные линзы, на которых Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) маркирует терапевтические показания к использованию (IFU), включая некоторые мягкие контактные линзы из силикон-гидрогеля (Si-Hy), некоторые контактные линзы из гидрогеля из метафилкона и склеральные линзы. Протезные устройства для контактных линз, используемые при лечении протезной замены экосистемы поверхности глаза (PROSE). Контактные линзы с терапевтическим IFU обычно характеризуются высокой газопроницаемостью, что позволяет доставлять кислород к заживающей или пораженной поверхности глаза.

Также нередко врачи используют контактные линзы, предназначенные только для коррекции аномалий рефракции в здоровых глазах, не по назначению, в терапевтических целях.

Использование контактных линз может быть связано с такими осложнениями, как неоваскуляризация и микробный кератит. Благодаря осознанному выбору конструкции, материала и способа ношения контактных линз врачи могут снизить вероятность таких осложнений у пациентов, уже находящихся в группе риска.

ИСТОРИЯ: БАНДАЖНЫЕ КОНТАКТЛИНЗЫ

Контактные линзы, в отличие от очковых, были разработаны в Европе в конце XIX века¹. Они изготавливались из выдувного стекла и использовались для коррекции очень высоких аномалий рефракции. Контактные линзы традиционно служили косметическим целям, являясь альтернативой очкам для коррекции аномалий рефракции. С появлением в отрасли пластика (полиметилметакрилата) «жесткие» контактные линзы можно было сделать меньше и легче, что привело к их широкому использованию. Однако даже в 1970-е годы сохранялся критический недостаток: контактные линзы были в значительной степени непроницаемы для кислорода. Большой

контактные линзы подвергают пациентов высокому риску отека роговицы, помутнения и неоваскуляризации, а маленькие контактные линзы требуют адаптации к переносимости и подходят для использования только в глазах со здоровой поверхностью глаза.

Значительный прорыв произошел в 1970-х годах с появлением «мягких» гидрогелевых контактных линз, более высокое содержание воды в которых позволяло пропускать кислород. Газопроницаемые пластики также были использованы в «жестких» контактных линзах, что сделало их жесткими и газопроницаемыми.

Эти усовершенствования в материалах для контактных линз заложили основу для терапевтического применения контактных линз. Производители начали продавать контактные линзы специально для терапевтического использования, а на рынок были выведены повязочные контактные линзы для защиты поверхности глаза после травмы, ускорения заживления ран и облегчения боли. Plano T (Bausch + Lomb) — первая повязочная контактная линза, которая использовалась для стимулирования эпителизации и устранения утечек. Permalens (CooperVision), более толстые контактные линзы с большей оптической силой, были одобрены для терапевтической коррекции афакии и предназначены для длительного ношения (EW) с ежемесячной заменой.

В дальнейшем для облегчения боли использовались бандажные контактные линзы. Они нашли применение при болевых эпизодах у пациентов с афакической и псевдофакической буллезной кератопатией (БК). С появлением лазерной рефракционной хирургии хирурги и их пациенты быстро оценили роль гидрогелевых мягких контактных линз для облегчения послеоперационных симптомов и ускорения заживления после эксимерлазерной поверхностной абляции. Газопроницаемые пластмассы, современные токарные станки, а также компьютерное проектирование и производство (CAD/CAM) позволили создать склеральные контактные линзы, такие как те, которые используются при лечении PROSE, которые также могут служить повязкой.

Сегодня терапевтические контактные линзы используются при синдроме сухого глаза (DED), включая различные нарушения поверхности глаза, после травмы, а также обычно после поверхностной абляции и перекрестного сшивания эпителия. Мягкие контактные линзы с повязкой чаще используются по краткосрочным показаниям, тогда как лечение PROSE более подходит для длительного использования.

НОРМАТИВНЫЕ ВОПРОСЫ

Контактные линзы считаются медицинскими изделиями. В Соединенных Штатах FDA играет важную роль в обеспечении того, чтобы все медицинские устройства, в том числе

Контактные линзы безопасны и эффективны, как указано на рынке. Одобрение и маркировка зависят от IFU и режима ношения. Например, одобрение EW (способа ношения) не означает, что контактные линзы разрешены для терапевтического использования, и наоборот. Контактные линзы, поступающие в продажу, также характеризуются материалом (с такими характеристиками, как содержание воды и газопроницаемость), конструкцией (форма контактной линзы, включая диапазон диаметров) и оптическими характеристиками. Контактные линзы продаются с указанием IFU, предназначенным для коррекции аномалий рефракции в здоровых глазах. Существует несколько контактных линз с терапевтическими IFU, которые обычно указаны как защита роговицы, облегчение боли в роговице и используются в качестве повязки/барьера в процессе заживления, но не имеют маркировки для конкретных заболеваний. Врачи нередко используют контактные линзы, предназначенные только для коррекции аномалий рефракции здоровых глаз, не по назначению, в терапевтических целях.

Как упоминалось выше, способ ношения или использования не зависит от инструкции по применению. На конкретной контактной линзе имеется маркировка EW (использование под закрытыми веками), в отличие от плановой замены при ежедневном ношении (менее 24 часов, затем очистка, дезинфекция и повторное использование в течение определенного периода времени) или как ежедневное одноразовое использование (DD — использование менее 24 часов). 24 часа, а затем выбрасывают). Протез склеральных контактных линз, используемый при лечении PROSE, маркирован для терапевтического использования. Эти устройства представляют собой индивидуально изготовленные жесткие газопроницаемые контактные линзы большого диаметра, которые опираются на конъюнктиву над склерой, сводя роговицу, обеспечивая физиологическую функцию пораженной поверхности глаза. Во время нанесения на поверхность глаза резервуар заполняется стерильным физиологическим раствором.

Устройство надевается по принципу ДВ с возможностью снятия перед сном для чистки и ночной дезинфекции. Устройства, используемые в лечении PROSE, маркированы как предназначенные для терапевтических целей при искривлении роговицы и некоторых нарушениях поверхности глаза. Врачи нередко используют в терапевтических целях другие склеральные контактные линзы, на этикетке которых указано, что роговица неправильной формы у здоровых глаз.^{2,3}

Не существует мягких контактных линз, специально предназначенных для лечения синдрома сухого глаза. Тем не менее, серия контактных линз Proclear (CooperVision) имеет маркировку FDA, в которой говорится, что она «может обеспечить повышенный комфорт для пользователей контактных линз, которые испытывают легкий дискомфорт или симптомы, связанные с сухостью во время ношения контактных линз». заключается в том, что контактные линзы с более высоким содержанием воды уменьшают симптомы сухости глаз у тех, кто носит контактные линзы. Клинический опыт показывает, что гидрогели с самым высоким содержанием воды могут действовать как губки и прилипать.

а не физиологический при сухости глаз. Замена слез, посадка контактных линз, дизайн краев и смазывающая способность — это лишь некоторые из факторов, помимо содержания воды, которые играют роль в комфорте контактных линз. Меры, которые стоит рассмотреть пациентам с непереносимостью контактных линз, связанной с сухостью глаз, включают окклюзию слезной точки, изменение системы ухода с универсального раствора на пероксидную систему или отмену системы ухода путем перехода на контактные линзы DD. Индустрия контактных линз внедрила такие инновации, как градиентные контактные линзы, модификации материалов и поверхности для повышения комфорта мягких контактных линз, но стоит отметить, что синдром сухого глаза не является специфическим IFU для любых мягких контактных линз.⁵

ВЫБОР КОНТАКТЛИНЗ

Когда мягкие контактные линзы используются в терапевтических целях после травмы или операции, их обычно носят в целях EW в течение короткого периода времени. Контактные линзы Si-Hu, представленные более десяти лет назад, являются одними из немногих контактных линз, которые имеют терапевтическую маркировку и маркировку EW, и по этим причинам являются хорошим выбором. Эти контактные линзы были призваны улучшить гидрогелевые контактные линзы за счет введения силиконового полимера, который увеличивал бы кислородопроницаемость. При первоначальной разработке ожидалось, что эти контактные линзы снизят риск заражения по сравнению с обычными гидрогелями при ношении на той же основе EW. Ранние отчеты были благоприятными в отношении терапевтического применения контактных линз Si-Hu при различных состояниях.⁶ Эпидемиологические данные выявили незначительное или полное отсутствие снижения уровня инфицирования по сравнению с гидрогелевыми контактными линзами с EW в обычном использовании,^{6,7} предполагая, что гипоксия является только одна переменная в развитии инфекции.

Существует три контактные линзы Si-Hu, маркированные как EW и с терапевтической IFU (Таблица 16-1), что делает их хорошим выбором в качестве терапевтических контактных линз. Контактные линзы, предназначенные для ДД, хотя и менее дорогие, не предназначены и не одобрены для ЭВ и не являются хорошим вариантом для терапевтического использования.

Контактные линзы Контур (Kontur Contact Lens) — это гидрогелевые линзы большого диаметра, которые являются хорошим выбором, когда контактные линзы Si-Hu более стандартного диаметра (около 14 мм) плохо удерживаются. Контактные линзы Kontur не имеют маркировки для терапевтического использования, хотя другие контактные линзы, изготовленные из того же материала, имеют терапевтическую маркировку (см. Таблицу 16-1).

Контактные линзы Kontur диаметром 16 мм, 18 мм и более обычно хорошо переносятся и являются выбором по умолчанию для поддержания гидратации по сравнению с Бостонским кератопротезом.^{9,10} Доступны линзы большего диаметра с независимым выбором базовой кривой для центральной части. Оптическая зона и базовая кривая для периферийной внешней зоны для лучшего выравнивания и удержания в больших диаметрах.

Следует отметить, что контактные линзы Контур имеют низкую кислородопроницаемость и не являются хорошим выбором для роговицы, в которой следует избегать неоваскуляризации.

Контактные линзы, предназначенные для РЭБ, особенно на глазах, ставших уязвимыми в результате травмы, хирургического вмешательства или заболевания, следует использовать с осторожностью, поскольку ношение контактных линз в ночное время увеличивает риск инфекции и гипоксического инсульта. Продолжительность РЭБ должна быть ограничена как можно более коротким периодом. Мягкие контактные линзы должны заменяться или очищаться врачом через определенные промежутки времени. Для пациентов, которым требуются долгосрочные терапевтические контактные линзы при хроническом заболевании поверхности глаза, пациент или лицо, осуществляющее уход, должны пройти обучение навыкам надевания, снятия и дезинфекции контактных линз с целью регулярной очистки или замены дома и, в конечном итоге, перехода к ежедневному ношению. .

ТАБЛИЦА 16-1

<p style="text-align: center;">КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ НА МАРКИРОВКЕ С ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЕМ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ</p>					
MANUFACTURER	TRADE NAME	LENS MATERIAL	USAGE DURATION	TRANSMISSIBILITY (Dk)	WATER CONTENT (%)
Vistakon	Acuvue Oasys	Senofilcon A	7 days	147	38
Bausch + Lomb	PureVision2	Balafilcon A	30 days	130	36
Alcon	Air Optix Night & Day Aqua	Lotrafilcon A	30 days	175	24
Unilens	Sof-Form 55 EW	Methfilcon A	7 days	18.8	55
United Contact Lens	UCL 55/46	Ocufilecon C/A	7 days	18.8/15/25	55/46
BostonSight	BostonSightPD	Equalens II XO2 Optimum Extra Optimum Extreme	Daily Wear	85 141 100 125	N/A

ОСЛОЖНЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Ношение контактных линз является фактором риска микробного кератита. Возбудители могут проникнуть через различные механизмы — через палец пользователя во время введения, край века, футляр для хранения или раствор для контактных линз.¹¹ Отсутствие целостности эпителия и одновременное использование местных или системных стероидов также увеличивают риск заражения.

Стандартных рекомендаций по профилактическому использованию антибиотиков во время ношения терапевтических контактных линз не существует. В более раннем исследовании БК факторами риска заражения были продолжительность приема БК, использование стероидов и использование бандажных контактных линз. Использование местных антибиотиков не дало защитного эффекта.¹² Обычным выбором для профилактики являются фторхинолоны, полимиксин/триметоприм или аминогликозиды, применяемые от двух до четырех раз в день. Пациентам с основным заболеванием поверхности глаза следует рассмотреть возможность назначения антибиотиков с низким профилем токсичности или без консервантов. В нашей практике местная антибиотикопрфилактика используется только в послеоперационных случаях или при наличии географического дефекта эпителия, но не при ношении терапевтических контактных линз по поводу точечного кератита, поскольку длительное применение может привести к медикаментозному развитию и появлению резистентных форм микробные организмы.

Неоваскуляризация и помутнение роговицы являются потенциальными осложнениями использования терапевтических контактных линз. У пациентов с основным заболеванием поверхности глаза может быть трудно отличить, представляют ли эти осложнения прогрессирование основного заболевания или реакцию на контактные линзы. Контактные линзы с более низкой кислородопроницаемостью или плохой посадкой могут привести к неоваскуляризации, и в таких случаях может быть оправдан переход на другой материал или конструкцию контактных линз, если прекращение их использования невозможно.

СООБЩЕНИЯ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ ПРИ СУХОЙ БОЛЕЗНИ ГЛАЗ

Появляется все больше литературы о роли терапевтических контактных линз в лечении ДЭД.

Хроническая реакция «трансплантат против хозяина»

Хроническая болезнь глаз «трансплантат против хозяина» (цРТПХ) особенно поддается лечению с помощью терапевтических контактных линз, особенно потому, что стандартное лечение ДЭД не обеспечивает адекватного облегчения для значительной части пациентов. Имеются сообщения о значительном положительном влиянии на комфорт и зрение при использовании мягких контактных линз^{13,14}, склеральных контактных линз¹⁵ и лечения PROSE¹⁶⁻¹⁸.

В обоих отчетах об использовании мягких контактных линз применялись профилактические антибиотики, но не при лечении PROSE, за исключением случаев географического дефекта эпителия. В этом случае в резервуар добавляется одна капля моксифлоксацина, не содержащего консервантов. Стойкие симптомы и признаки могут указывать на неадекватную системную терапию, и может потребоваться координация лечения с онкологом пациента.¹⁹

Синдром Шегрена

Была продемонстрирована ценность бандажных мягких контактных линз у пациентов с синдромом Шегрена.²⁰ Есть сообщения об использовании склеральных контактных линз и лечения PROSE в когортах заболеваний глазной поверхности, которые включают пациентов с синдромом Шегрена.²¹⁻²⁴ Как и в случае других применений, терапевтический контакт Линзы могут обеспечить защиту поверхности глаза, способствовать заживлению, уменьшить высыхание и облегчить боль у пациентов с синдромом Шегрена.

Стойкие эпителиальные дефекты

Защита от воздействия окружающей среды и век может быть особенно важна при лечении стойких дефектов эпителия (PED). Таким пациентам лучше всего подходят контактные линзы с маркировкой EW или с высокой кислородопроницаемостью. В этих случаях особое внимание следует уделить обеспечению оптимального прилегания контактных линз для улучшения комфорта пациента и улучшения заживления. Использование профилактических антибиотиков оправдано, и следует уделить внимание выборам и схемам лечения, которые минимизируют токсичность и воздействие консервантов. Комбинация мягких контактных линз с повязкой и аутологичной сывороткой продемонстрировала преимущества ПЭД.^{25,26}

Лечение PROSE также может способствовать излечению ПЭД. Если другие методы лечения оказались безуспешными, можно рассмотреть возможность постоянного ношения устройств PROSE не по назначению. Высокая частота микробного кератита в ранних отчетах²⁷, по-видимому, была решена с помощью стандартных схем лечения и введения неконсервированного фторхинолона в камеру устройства во время введения.²⁸⁻³¹ Лечение PROSE может быть успешным в лечении ПЭД после использования мягких контактных линз с повязкой не дало результатов.³⁰

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

За последние два десятилетия в области терапевтических контактных линз произошли существенные инновации. Мягкие контактные линзы с высоким содержанием кислорода могут быть полезны для защиты роговицы, ускорения заживления и уменьшения боли после травм и операций, а также в определенных клинических ситуациях. Лечение PROSE играет роль в лечении заболеваний глазной поверхности, которые не поддаются стандартным подходам, включая использование мягких контактных линз с повязкой.

Терапевтические контактные линзы являются важным выбором для врачей, лечащих пациентов с синдромом сухого глаза и заболеванием поверхности глаза.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Фик А.Е. Контактная линза. 1888. Арка Офтальмол. 1997;115(1):120-121.
2. Шорнак ММ. Склеральные линзы: обзор литературы. Контактные линзы для глаз. 2015;41(1):3-11.
3. ван дер Ворп Э., Борнман Д., Феррейра Д.Л. и др. Современные склеральные контактные линзы: обзор. Конт-линза переднего глаза. 2014;37(4):240-250.
4. КуперВижн. Веб-сайт Управления по контролю за продуктами и лекарствами США.
https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf6/K061948.pdf. Опубликовано 22 ноября 2006 г.
5. Папас Э.Б., Чолино Дж.Б., Джейкобс Д. и др. Международный семинар TFOS по дискомфорту при контактных линзах: отчет подкомитета по управлению и терапии. Инвестируйте офтальмол Vis Sci. 2013;54(11):TFOS183-203.
6. Канполат А, Учахан О.О. Терапевтическое использование фокусирующих ночных и дневных контактных линз. Роговица. 2003;22(8):726-734.
7. Стэплтон Ф., Кей Л., Эдвардс К. и др. Заболеваемость микробным кератитом, связанным с контактными линзами, в Австралии. Офтальмология. 2008;115(10):1655-1662.
8. Дарт Дж.К., Рэдфорд К.Ф., Минассиан Д., Верма С., Стэплтон Ф. Факторы риска микробного кератита при использовании современных контактных линз: исследование «случай-контроль». Офтальмология. 2008;115(10):1647-1654.

9. Долман Ч., Дуденхофер Э. Дж., Хан Б. Ф., Морно С. Защита поверхности глаза после операции по кератопротезированию: роль мягких контактных линз. КЛАО Дж. 2002;28(2):72-74.
10. Бейер Дж., Тодани А., Долман С. Предотвращение отложений, ухудшающих зрение, на мягких контактных линзах у пациентов с кератопротезами. Роговица. 2011;30(12):1419-1422.
11. Фляйциг С.М., Эванс Дж.Д. Патогенез микробного кератита, ассоциированного с контактными линзами. Оптом Вис Ски. 2010;87(4):225-232.
12. Лухс Дж.И., Коэн Э.Дж., Рапуано К.Дж., Лейбсон П.Р. Язвенный кератит при буллезной кератопатии. Офтальмология. 1997;104(5):816-822.
13. Инамато Ю., Сан Ю.К., Флауэрс М.Э. и др. Мягкие контактные линзы с повязкой при реакции «трансплантат против доста». Биол Трансплантация костного мозга. 2015;21(11):2002-2007.
14. Руссо П.А., Бушар К.С., Галассо Ж.М. Мягкие силикон-гидрогелевые контактные линзы пролонгированного ношения в лечении умеренных и тяжелых признаков и симптомов сухости глаз, вторичных по отношению к реакции «трансплантат против хозяина». Контактные линзы для глаз. 2007;33(3):144-147.
15. Шорнак М.М., Барац К.Х., Патель С.В., Магуайр Л.Дж. Склеральные линзы Юпитера в лечении хронической реакции «трансплантат против хозяина». Контактные линзы для глаз. 2008;34(6):302-305.
16. Феофанус С., Ирвин Дж.А., Паркер П., Чиу ГБ. Использование протезной замены склеральных линз экосистемы глазной поверхности у пациентов с хронической болезнью глаза «трансплантат против хозяина». Биол Трансплантация костного мозга. 2015;21(12):2180-2184.
17. Джейкобс Д.С., Розенталь П. Бостон. Протез склеральной линзы для лечения тяжелого синдрома сухого глаза при хронической реакции «трансплантат против хозяина». Роговица. 2007;26(10):1195-1199.
18. ДеЛосс КС, Ле ХГ, Жир А, Чиу ГБ, Джейкобс ДС, Карраскильо КГ. Лечение PROSE хронической реакции «трансплантат против хозяина» глаз по мере расширения клинической сети. Контактные линзы для глаз. 2016;42(4):262-266.
19. Чиу ГБ, Феофанус С, Ирвин Дж.А. Лечение PROSE при атипичной реакции «трансплантат против хозяина». Оптом Вис Ски. 2016;93(11):1444-1448.
20. Ли Дж, Чжан Х, Чжэн Q, Чжу Ю, Ван Х, Ма Х, Джанджи В, Чен В. Сравнительная оценка силикон-гидрогелевых контактных линз и аутологичной сыворотки для лечения сухого глаза, связанного с синдромом Шегрена. Роговица. 2015;34(9):1072-1078.
21. Димит Р., Гире А., Пфлюгфельдер СК, Бергмансон Дж.П. Состояние глаз пациентов и клинические результаты при использовании склерального устройства PROSE. Конт-линза переднего глаза. 2013;36(4):159-163.
22. Ромеро-Рангель Т., Ставру П., Коттер Дж., Розенталь П., Балтацис С., Фостер К.С. Терапия газопроницаемыми склеральными контактными линзами при заболеваниях поверхности глаза. Am J Офтальмол. 2000;130(1):25-32.
23. Пуллум К., Бакли Р. Терапевтические показания и показания к использованию склеральных контактных линз на поверхности глаза. Окул Сёрф. 2007;5(1):40-8.
24. Стейсон В.Б., Разави М., Джейкобс Д.С., Шепард Д.С., Суая Дж.А., Джонс Л., Розенталь П. Клинические преимущества бостонского протеза поверхности глаза. Am J Офтальмол. 2010;149(1):54-61.
25. Ли Ю.К., Линь Ю.К., Цай Ш., Чен В.Л., Чен Ю.М. Терапевтические результаты применения комбинированных глазных капель из аутологичной сыворотки для местного применения с силикон-гидрогелевыми мягкими контактными линзами при лечении персистирующих эпителиальных дефектов роговицы: предварительное исследование. Конт-линза переднего глаза. 2016;39(6):425-430.
26. Шредер С., Ведель Т., Молл Р., Герлинг Г. Комбинация сывороточных глазных капель с контактными линзами с гидрогелевой повязкой при лечении стойких дефектов эпителия. Graefes Arch Clin Exp Офтальмол. 2006;244(10):1345-1349.
27. Розенталь П., Коттер Дж. М., Баум Дж. Лечение стойкого дефекта эпителия роговицы при длительном ношении жидкостно-вентилируемых газопроницаемых склеральных контактных линз. Am J Офтальмол. 2000;130(1):33-41.
28. Лим П., Риджес Р., Джейкобс Д.С., Розенталь П. Лечение стойкого дефекта эпителия роговицы с ночным ношением протеза поверхности глаза. Am J Офтальмол. 2013;156(6):1095-1101.

29. Гумус К., Гире А., Пфлюгфельдер СК. Успешное использование протеза глазной поверхности Boston в лечении стойкого дефекта эпителия роговицы после офтальмического опоясывающего герпеса. Роговица. 2010;29(12):1465-1468.
30. Линг Дж.Д., Гире А., Пфлюгфельдер СК. PROSE-терапия используется для минимизации травмы роговицы у пациентов с дефектами эпителия роговицы. Am J Офтальмол. 2013;155(4):615-619.
31. Циральский Дж.Б., Чепмен К.О., Розенблатт М.И., Суд П., Фернандес А.Г., Ли М.Н., Сиппель К.С. Лечение рефрактерных персистирующих дефектов эпителия роговицы: стандартизированный подход с использованием PROSE-терапии непрерывного ношения. Окул Иммунол Инфлам. 2015;23(3):219-224.

ГЛАВА 17

Амниотическая мембрана от сухости глаз



Элиз Дж. МакГламфи, доктор медицинских наук и Бенни Х. Дженг, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Было показано, что амниотическая мембрана (АМ), нанесенная на поверхность глаза, обладает противовоспалительными, антиангиогенными и противорубцовыми свойствами.
- ◆ АМ служит физическим барьером на поверхности глаза, предотвращая механическое повреждение эпителия века и создавая защищенную среду заживления.
- ◆ АМ коммерчески доступен как для использования в кабинете (самоудерживающийся, без швов), так и в процедурном кабинете.

Синдром сухого глаза (ССГ) является одним из наиболее частых глазных диагнозов у пациентов, обращающихся за офтальмологической помощью. Заболеваемость сухостью глаз выше среди женщин, но с возрастом заболеваемость увеличивается у представителей обоих полов. По скромным оценкам, к 8-9-му десятилетию жизни примерно 9,8% и 7,7%

женщины и мужчины, соответственно, будут испытывать СЛП, что подчеркивает общую значимость с точки зрения общественного здравоохранения.¹ Среди проведенных более крупных исследований было высказано предположение, что в Соединенных Штатах может быть до 5 миллионов человек в возрасте старше 50 с DES.² По оценкам исследования 2008 года, бюджетное бремя DES на здравоохранение предполагает, что ежегодные расходы только за счет DES составляют примерно 3,84 миллиарда долларов США.³ Сообщается, что индивидуальное экономическое годовое бремя колеблется от 678 до 1267 долларов США на основе DES. тяжесть заболевания.⁴ За последнее десятилетие патогенез СЛГ стал лучше понятен, и воспаление стало рассматриваться как компонент нескольких типов синдрома сухого глаза. Таким образом, методы лечения были направлены конкретно на воспалительные аспекты заболевания.

АМНИОТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА

Амниотическая мембрана (АМ) представляет собой слой внутренней части плаценты, состоящий из аваскулярного стромального слоя с толстой базальной мембраной. *In vivo* АМ играет решающую роль в поддержании структурной целостности плодных оболочек до наступления срока беременности и, следовательно, должен предотвращать воспаление секрета протеолитических белков, чтобы избежать преждевременного разрыва плодных оболочек.⁵

Медицинское использование

Использование АМ в хирургии началось более 100 лет назад, когда его использовали для дерматологической трансплантации.⁶ Позднее АМ начали использовать при лечении ожогов в качестве повязки на раны и, как сообщалось, способствовали эпителизации, облегчению боли и предотвращению инфекций.⁷ С тех пор АМ применялся в хирургии более 100 лет назад. АМ широко изучался и было обнаружено, что он обладает низкой иммуногенностью, противовоспалительными и антифиброзными свойствами, все из которых подтверждают его использование в качестве идеального аллотрансплантата.

Использование АМ в офтальмологии началось в 1940-х годах, когда он был впервые использован де Рёттом для реконструкции конъюнктивы и лечения стойких дефектов роговицы⁸; однако, как сообщается, уровень успеха был низким.⁹

Упоминание об использовании АМ в офтальмологии уменьшалось на протяжении многих лет до 1992 года, когда доктор Хуан Батль выступил на ежегодном собрании Американской академии офтальмологии по вопросу использования АМ в офтальмологии. Ценг и Ким сыграли решающую роль в выдвижении АМ на передний план в офтальмологии в 1995 году. В настоящее время АМ широко используется при иссечении птеригиума, для реконструкции поверхности конъюнктивы, у пациентов с дефицитом лимбальных стволовых клеток и при лечении язв роговицы в качестве метода лечения. вариант временного или постоянного лечения.¹⁰ Его также часто используют при незаживающих дефектах эпителия роговицы. Большинство современных применений АМ включают в себя своего рода крепление к поверхности глаза с помощью клея или швов. Также возник новый интерес к использованию бесшовного применения АМ для лечения заболеваний поверхности глаза.

Было обнаружено, что консервированные трансплантаты АМ экспрессируют несколько факторов роста, включая высокие уровни эпителиального фактора роста, фактора роста кератиноцитов, фактора роста печени и основного фактора роста фибробластов, которые были выше в трансплантатах, содержащих интактный эпителий АМ. Эти факторы роста, вероятно, способствуют эпителизации роговицы и заживлению ран роговицы.¹¹ Антипротеолитические свойства АМ также изучались и объясняются экспрессией тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMPS)-1,-2 и -4, которые могут играть роль в предотвращении протеолитической деградациии тканей.⁵ Исследования изучали роль антипротеолитических свойств АМ, чтобы определить, передаются ли эти свойства в трансплантаты, и обнаружили, что активность протеиназ роговицы была ограничена и снижалась во время заживления ран в глазах, которые были защищены АМ после химической травмы.¹²

Формы амниотической мембраны

Несколько форм АМ были исследованы на предмет использования при заболеваниях глаз. Чтобы максимизировать биологическую пользу АМ при заболеваниях поверхности глаза, было бы идеально использовать свежий АМ, однако это было бы логистически и технически непрактично из-за вариабельности сроков доступности тканей и недостаточного времени для обеспечения надлежащего скрининга инфекционных заболеваний. Для регулярного использования АМ применялись методы консервации посредством криоконсервации или криодесикации, чтобы максимизировать срок хранения тканей между сбором и применением. Исследования показали, что сохраненный АМ

клинически сравнимо со свежим АМ.^{13,14} Криоконсервация АМ достигается путем помещения ткани при -80°C для более длительного хранения; Перед использованием АМ можно хранить до 1 месяца при температуре 4°C , что легко достигается с помощью большинства имеющихся в продаже морозильников.¹⁵ Криодесикация АМ была введена в качестве альтернативной формы консервации, которая позволила бы обеспечить большую гибкость при хранении и транспортировке тканей и избежать необходимости для специализированных морозильников.¹⁶ АМ стерилизуют, а затем подвергают лиофилизации или криодесикации. Существуют некоторые опасения, что криодесикация может поставить под угрозу здоровье трансплантатов, но имеющиеся исследования показывают, что криодесушение АМ сравнимо с криоконсервацией в сохранении физических, биологических и морфологических характеристик ткани.¹⁷ Дополнительные модификации метода криодесушки с использованием предварительной обработки АМ Было показано, что трегалоза превосходно поддерживает морфологическую целостность ткани и структурно сравнима со свежим АМ – его также предлагали в качестве превосходной альтернативы криоконсервации с точки зрения биосовместимости.^{18,19}

Техники нанесения на глаза

Независимо от того, криоконсервировано или высушено, нанесение АМ на поверхность глаза может быть выполнено с помощью техники инкрустации в качестве каркаса для эпителизации, техники наложения или заплатки в качестве биологических контактных линз или с помощью техники наслаивания для заполнения большого дефекта поверхности. Использование АМ на поверхности глаза в основном применяется с использованием методов фиксации для фиксации трансплантата на месте с помощью швов или клеев. (Рисунки 17-1А и 17-1Б). Трансплантаты АМ для этого использования коммерчески доступны и используются наиболее часто. Менее инвазивные варианты применения АМ также доступны коммерчески и представляют собой новую технологию в арсенале лечения. АмбиоДиск (Katena Products) представляет собой небольшой обезвоженный трансплантат, который можно наносить непосредственно на поверхность глаза и стабилизировать путем наложения контактной линзы с повязкой; Одним из ограничений этого продукта является то, что он требует фиксации с помощью линз или швов. Полностью бесшовный самоудерживающийся трансплантат АМ также коммерчески доступен под названием PROKERA (Bio-Tissue), первоначально разработанный под названием AmnioClip в ходе клинических испытаний. Кольцевая система из полиметилметакрилата фиксирует АМ и облегчает удержание трансплантата АМ в глазу на срок до 1 недели, у большинства пациентов, до

необходима замена, и было показано, что она оказывает многообещающее воздействие на заболевания поверхности роговицы (таблица 17-1).²⁰

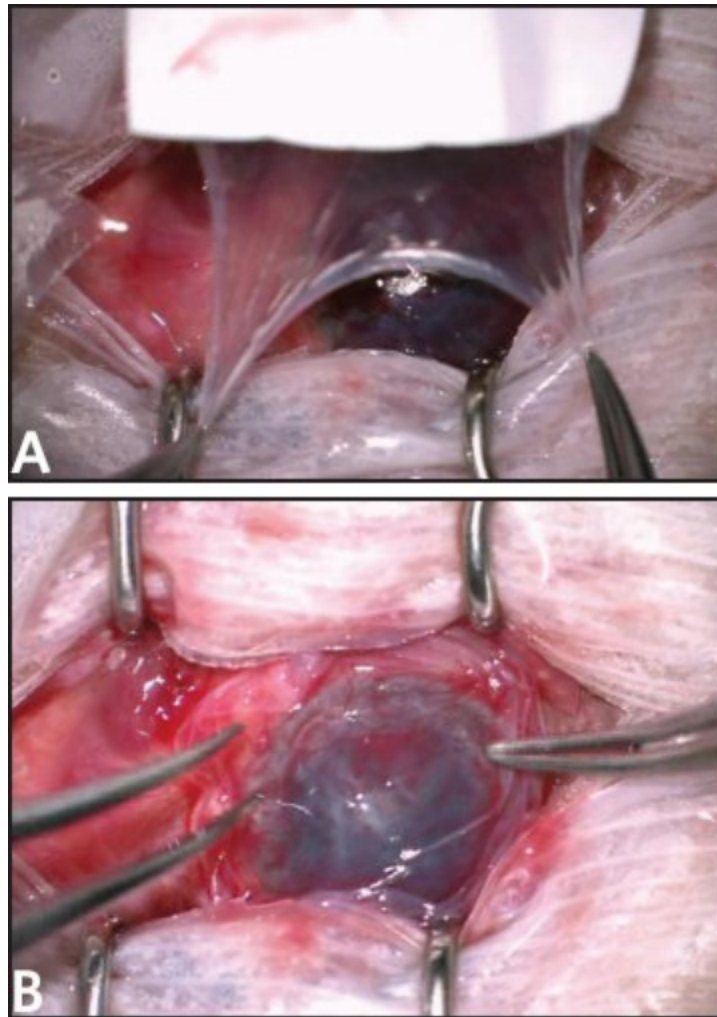


Рисунок 17-1. (А) Удаление криоконсервированного АМ с подложки из фильтровальной бумаги для лечения незаживающего дефекта эпителия роговицы. (В) АМ наносится на глаз при подготовке к шовной фиксации в операционной.

Другие методы использования амниотической мембраны

Учитывая идею о том, что АМ содержит важные цитокины и факторы роста, исследователи попытались определить, можно ли применять АМ в среде, которая максимизирует биологические преимущества, не обязательно беспокоясь о технике фиксации. Было высказано предположение, что создание гомогената/суспензии АМ для использования в качестве глазных капель будет столь же эффективным при заживлении эпителия роговицы.

повреждать. В исследовании 2011 года на кроликах Го и его коллеги обнаружили, что гомогенат АМ столь же эффективен, как и трансплантированный АМ, в стимулировании заживления роговицы.²¹ Анализ гомогенизированного АМ выявил наличие факторов роста, включая эпидермальный фактор роста, основной фактор роста фибробластов и фактор роста гепатоцитов. ²² Суспензию АМ применяли *in vitro* с использованием культивированных клеток эпителия роговицы человека, и было обнаружено, что она поддерживает благоприятный эффект на заживление эпителиальных ран роговицы со значительным увеличением миграции и пролиферации эпителия, а также положительным ответом на дозу при увеличении концентрации АМ.²³ Морселизованный АМ в сочетании с на самом деле было показано, что они способствуют быстрой эпителизации у пациентов с рефрактерными дефектами эпителия роговицы.²⁴ АМ часто наносится на поверхность глаза с помощью клея или швов, но доступны новые бесшовные варианты, и их использование может иметь значение гомогенатов АМ.

АМНИОТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА И СИНДРОМ СУХИХ ГЛАЗ

Распространение применения АМ при заболеваниях поверхности глаза на такие состояния, как сухость глаз, является новым подходом к лечению с многообещающими ранними результатами. Показано, что нанесение криоконсервированного АМ на поверхность глаза обладает противовоспалительными, антиангиогенными и противорубцовыми свойствами при трансплантации. Противовоспалительные компоненты АМ могут указывать на важную роль его использования при СЛЭ, учитывая известную роль воспаления в этом состоянии. АМ также служит физическим барьером на поверхности глаза, предотвращая механическое повреждение эпителия века и тем самым создавая защищенную среду заживления.

Несмотря на теоретические преимущества, имеется очень ограниченное количество данных и исследований о роли АМ в лечении СЛП. Клиническое применение и исследования АМ в основном сосредоточены на трансплантации и/или хирургическом внедрении трансплантатов на поздних стадиях заболеваний поверхности глаза; однако группы начали исследовать роль АМ в DES. Недавнее исследование, проведенное Ченгом и его коллегами на группе из 15 глаз, показало, что применение самоудерживающегося криоконсервированного трансплантата АМ у пациентов с синдромом сухого глаза от умеренной до тяжелой степени

в течение примерно 4,9 дней привело к улучшению симптомов на срок до 4 месяцев со снижением показателей Индекса заболевания поверхности глаза, сокращением использования местных лекарств и уменьшением гиперемии конъюнктивы.²⁵ Это исследование, хотя и было многообещающим, имело небольшой размер выборки и, таким образом, было недостаточно для поддержки использования АМ в DES. Другие исследования изучали бесшовную трансплантацию АМ у пациентов с тяжелым синдромом сухого глаза, вызванного синдромом Стивенса-Джонсона, и обнаружили уменьшение воспаления и облегчение симптомов сухого глаза в 14 из 14 обработанных глаз.²⁶

В будущем, если данные действительно покажут пользу трансплантации амниотической мембраны при СЛП, это может стать новым возможным методом лечения тяжелого синдрома сухого глаза, особенно с учетом достижений в применении безшовного подхода.

Однако на сегодняшний день нет достаточных исследований или доказательств, чтобы рекомендовать использование АМ при DES, но имеющиеся ограниченные данные действительно предполагают многообещающий потенциал использования АМ.

АМНИОТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА СУХИХ ГЛАЗ

Хотя данные о роли АМ в лечении СЛП ограничены, АМ действительно играет более установленную роль в лечении осложнений тяжелого СЛП. Среди показаний к трансплантации АМ нарушения роговицы составляют примерно 41% случаев.²⁷ Эпителий роговицы является важным защитным барьером и играет большую роль в стабильности глазной поверхности.

Дефекты эпителия роговицы могут развиваться из-за сухости глаз, и если они не заживают, они могут привести к ряду осложнений, включая изъязвление, десцеметоцеле или даже перфорацию. Трансплантация АМ у пациентов с персистирующими дефектами эпителия роговицы, с изъязвлением или без него, служит дополнительной базальной мембраной и, таким образом, каркасом для реэпителизации.²⁸

ТАБЛИЦА 17-1

<p>ТЕКУЩИЕ КОММЕРЧЕСКИ ДОСТУПНЫЕ АМНИОТИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ И ХАРАКТЕРИСТИКИ</p>
--

BRAND NAME	MANUFACTURER	PRODUCT VARIATIONS	PROCESSING TECHNIQUE	FIXATION TECHNIQUE	STORAGE METHOD	SHELF LIFE
AmnioGraft	Bio-Tissue	1.5 x 1.0 cm 2.0 x 1.5 cm 2.5 x 2.0 cm 3.5 x 3.5 cm 5.0 x 5.0 cm	Cryopreserved	Suture Adhesive Bandage contact lens	-80°C to -4°C	2 years
PROKERA	Bio-Tissue	Standard Slim Plus	Cryopreserved	Self-retaining	-80°C to -4°C	2 years
AmnioGuard	Bio-Tissue	1.0 x 0.75 cm	Cryopreserved	Suture Adhesive Bandage contact lens	-80°C to -4°C	2 years
Ambio5	Katena Products	1.5 x 2.0 cm 2.0 x 3.0 cm 4.0 x 4.0 cm	Desiccated	Suture Adhesive Bandage contact lens	RT	5 years
Ambio2	Katena Products	1.5 x 2.0 cm 2.0 x 3.0 cm 4.0 x 4.0 cm	Desiccated	Suture Adhesive Bandage contact lens	RT	5 years
AmbioDisk (device enabling self-retention of Ambio5 or Ambio2)	Katena Products	Ambio2 15 mm disc Ambio5 15 mm disc Ambio2 9 mm disc Ambio2 12 mm disc	Desiccated	Self-retaining	RT	5 years
Aril	Blythe Medical	8 mm disc 10.5 mm disc 15.0 mm disc 1.0 x 2.0 cm ellipse 2.0 x 3.0 cm ellipse	Desiccated Decellularized	Suture Adhesive Bandage contact lens	RT	5 years
BioDOptix	BioD	1.5 x 2.0 cm 2.0 x 3.0 cm 9.0 mm disc 12.0 mm disc 15.0 mm disc	Desiccated	Suture Adhesive Bandage contact lens	RT	5 years
VisiDisc	Skye Biologics	Thin/Thick 10.0 mm disc 12.0 mm disc 15.0 mm disc	Desiccated	Suture Adhesive Bandage contact lens	RT	5 years
OculoMatrix	Skye Biologics	1.0 x 1.0 cm 2.0 x 1.5 cm 2.0 x 2.0 cm 2.0 x 4.0 cm 4.0 x 4.0 cm	Desiccated	Suture Adhesive Bandage contact lens	RT	5 years
AmnioTek-C/ AmnioTek	SWISSMED	AmnioTek-C 12 mm disc AmnioTek 3.0 x 3.0 cm	Desiccated	Suture Adhesive Bandage contact lens	RT	3 years

Аналогичный успех АМ был отмечен при тяжелых заболеваниях поверхности глаза с нетравматическими перфорациями роговицы и глубокими язвами.²⁹ При более глубоких изъязвлениях применялась техника послойного заполнения более глубоких дефектов роговицы, вызванных небольшими перфорациями, изъязвлениями и десцеметоцеле; одно ретроспективное исследование показало, что Степень закрытия 82% в 34 пролеченных глазах.²⁹

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Большинство текущих исследований и исследований по использованию АМ при заболеваниях поверхности глаза касаются патологий на тяжелом конце спектра, но нет большого количества данных об использовании АМ при более легких заболеваниях поверхности глаза, таких как СЛП.

Несмотря на значительное бремя СЛП для общественного здравоохранения, возможности местного лечения остаются несколько ограниченными. Наиболее используемые варианты лечения в основном ограничиваются дополнительными местными смазками с эскалацией терапии для отдельных пациентов до местных иммунодепрессантов/противовоспалительных препаратов. Антибиотики с противовоспалительным профилем, включая тетрациклины и макролиды, также использовались для воздействия на воспалительный компонент DES.³⁰ Местные низкие дозы стероидов также используются для краткосрочного лечения с хорошими результатами, но также имеют более широкий профиль побочных эффектов.³¹ В настоящее время Существует два одобренных FDA противовоспалительных препарата для лечения DES: циклоспорин А в низкой дозе 0,05% (Restasis, Allergan) и недавно одобренный лифитеграст 5% (Xiidra, Shire). Оба препарата нацелены на компоненты воспалительного каскада с общим эффектом ингибирования Т-клеток.^{32,33} Частая и повторяющаяся потребность в местной терапии действительно представляет собой существенное экономическое бремя для пациентов с СЛП. Поскольку менее инвазивные методы нанесения АМ на поверхность глаза, применение этой терапии станет более вероятным при более легких заболеваниях поверхности глаза. Если будет обосновано, использование АМ при СЛП станет новым нефармакологическим противовоспалительным лечением и уменьшит нагрузку на пациента. Применение этого трансплантата лечащим врачом может также улучшить результаты лечения за счет уменьшения зависимости от соблюдения режима лечения пациентами, особенно теми, у кого есть ограничения в повседневной жизни и/или нарушение когнитивных функций. Необходимы дополнительные исследования, чтобы выяснить роль АМ в DES и

объяснить широту применения при широком спектре болезненных состояний; однако потенциальное применение этой технологии может быть экстраординарным.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Барабино С., Лабетуль М., Роландо М., Мессмер Э.М. Понимание симптомов и качества жизни пациентов с синдромом сухого глаза. *Окул Сёрф.* 2016;3:365-376.
2. Шаумберг Д.А., Салливан Д.А., Беринг Дж.Е., Дана М.Р. Распространенность синдрома сухого глаза среди женщин в США. *Am J Офтальмол.* 2003;136:318-326.
3. Макдональд М., Патель Д.А., Кейт М.С., Снедекор С.Дж. Экономическое и гуманистическое бремя синдрома сухого глаза в Европе, Северной Америке и Азии: систематический обзор литературы. *Окул Сёрф.* 2016;2:144-167.
4. Ю Дж., Аше К.В., Фэйрчайлд С.Дж. Экономическое бремя синдрома сухого глаза в США: анализ дерева решений. *Роговица.* 2011;30:379-387.
5. Хао Ю, Ма Д.Х., Хван Д.Г., Ким В.С., Чжан Ф. Идентификация антиангиогенных и противовоспалительных белков в амниотической мембране человека. *Роговица.* 2000;19(3):348-352.
6. Дэвис, С. Трансплантация кожи: обзор 550 случаев в больнице Джонса Хопкинса. *Johns Hopkins Med J.* 1910;15:307-396.
7. Бозе Б. Повязка на ожоговую рану амниотической оболочкой человека. *Энн Р. Coll Surg Engl.* 1979;61(6):444-447.
8. Ценг СК. Трансплантация амниотической мембраны для реконструкции поверхности глаза. *Представитель Biosci,* 2001 г.; 21(4):481-489.
9. де Рётт А. Пластическое восстановление дефектов конъюнктивы плодной оболочкой. *Арка Офтальмол.* 1940 год; 23:522-525.
10. Меллер Д., Пауклин М., Томасен Х., Вестекемпер Х., Стеул К.П. Трансплантация амниотической мембраны в глазу человека. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(14):243-248.
11. Коидзуми Н.Дж., Инатоми Т.Дж., Сотозоно С.Дж., Фуллвуд Н.Дж., Кванток А.Дж., Киносита С. МРНК и белок фактора роста в сохранившейся амниотической мембране человека. *Карр Глаз Рез.* 2000 г.; 20(3):173-177.
12. Ким Дж.С., Ким Дж.С., На БК, Чон Дж.М., Сон Сай. Заплата амниотической мембраны способствует заживлению и ингибирует активность протеиназы при заживлении ран после острого щелочного ожога роговицы. *Exp Eye Res.* 2000 г.; 70(3):329-337.
13. Добавляет RJ, Hunt CJ, Dart JK. Трансплантаты амниотической мембраны, «свежие» или замороженные? Клиническое сравнение и сравнение *in vitro*. *Вг J Офтальмол.* 2001;85(8):905-907.
14. Сингх Р., Гупта П., Кумар П., Кумар А., Чачаркар М.П. Свойства высушенных на воздухе обработанных околоплодных оболочек при различных условиях хранения. *Банк клеточных тканей.* 2003;4(2):95-100.
15. Висутикосол В., Сомна Р., Нитиянант П., Навикарн Т. Препарат лиофилизированной плодной оболочки для биологической перевязки. *J Med Assoc, Тай.* 1992;75(Приложение 1):52-9.
16. Либера РД, де Мело ГБ, де Соуза Лима А, Хаапалайнен ЭФ, Кристовам П, Гомес ЯП. Оценка использования криоконсервированной лиофилизированной амниотической мембраны (АМ) для реконструкции поверхности глаза на модели кролика. *Арк Брас Офтальмол.* 2008;71(5):669-673.
17. Накамура Т., Ёситани М., Ригби Х., Фуллвуд Н.Дж., Ито В., Инатоми Т., Сотозоно С., Накамура Т., Симидзу Ю., Киносита С. Стерилизованная, лиофилизированная амниотическая мембрана: полезный субстрат для реконструкции поверхности глаза. *Инвестируйте офтальмол Vis Sci.* 2004;45(1):93-99.
18. Накамура Т., Секияма Э., Такаока М. и др., Использование обработанной трегалозой лиофилизированной амниотической мембраны для реконструкции поверхности глаза, *Biomaterials,* 2008;29(27):3729-3737.

19. Аллен К.Л., Клэр Г., Стюарт Э.А., Бранч М.Дж., Макинтош О.Д., Дадвал М., Дуа Х.С., Хопкинсон А. Аугментированная высушенная амниотическая мембрана по сравнению с криоконсервированной в качестве повязки на поверхность глаза. ПЛОС Один. 2013;8(10):e78441.
20. Котомин И., Валтинк М., Хофманн К., Френцель А., Моравитц Х., Вернер С., Функ Р.Х.В., Энгельманн К. Бесшовная фиксация амниотической мембраны для терапии заболеваний глазной поверхности. ПЛОС Один. 2015;10(5):e0125035.
21. Guo Q, Hao J, Yang Q, Guan L, Ouyang S, Wang J. Сравнение эффективности гомогената амниотической мембраны и трансплантированной амниотической мембраны при заживлении повреждений роговицы на модели кролика. Акта Офтальмол. 2011;89(4):e315-9.
22. Стахон Т., Бишофф М., Зейтц Б., Хубер М., Завада М., Лангенбухер А., Сентмари Н. [Факторы роста и интерлейкины в гомогенате амниотической мембранной ткани]. [Статья на немецком языке]. Клини Монбл Аугенхайлькд. 2015;232(7):858-62.
23. Чой Дж.А., Джин Х.Дж., Юнг С. и др. Влияние суспензии амниотической мембраны на заживление ран роговицы человека *in vitro*. Мол Вис. 2009 г.; 15:2230-8.
24. Ченг АМС, Чуа Л, Касас В, Ценг СКГ. Разрезанная ткань амниотической мембраны при рефрактерных дефектах эпителия роговицы при рубцовых заболеваниях поверхности глаза. Перевод Vis Sci Technol. 2016;5(3):9.
25. Ченг А.М., Чжао Д., Чен Р. и др. Ускоренное восстановление здоровья поверхности глаза при синдроме сухого глаза с помощью криоконсервированной амниотической мембраны. Окул Сёрф. 2016;14(1):56-63.
26. Агравал А, Пратап ВБ. Трансплантация амниотической мембраны (АМТ) без использования швов/фибринового клея. Непал Дж. Офтальмол. 2015;7(14):173-177.
27. Ценг С.К., Эспана Э.М., Кавакита Т. и др. Как работает амниотическая мембрана? Окул Сёрф. 2004;2(3):177-87.
28. Зейтц Б. Трансплантация амниотической мембраны. Незаменимый вариант терапии стойких дефектов эпителия роговицы. Офтальмология. 2007;104:1075-1079.
29. Соломон А., Меллер Д., Прабхасават П., Джон Т., Эспана Э.М., Стойл К.П., Ценг С.С. Трансплантаты амниотической мембраны при нетравматических перфорациях роговицы, десцеметоцеле и глубоких язвах. Офтальмология. 2002;109(4):694-703.
30. Мессмер Э.М. Патофизиология, диагностика и лечение синдрома сухого глаза. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(5):71-82.
31. Марш П., Пфлюгфельдер С.С. Местная терапия без консерванта метилпреднизолоном при сухом кератоконъюнктивите при синдроме Шегрена. Офтальмология. 1999;106(4):811-816.
32. Мах Ф, Милнер М, Ю С, Донненфельд Э, Конвей ТМ, Холландер Д.А. PERSIST: Оценка врачом удовлетворенности Restasis® во втором испытании местной офтальмологической эмульсии циклоsporина 0,05% при синдроме сухого глаза: ретроспективный обзор. Клиническая офтальмология. 2012;6(1):1971-1976.
33. Холланд Э.Дж., Лухс Дж., Карпецкий П.М. и др. Лифитеграст для лечения синдрома сухого глаза: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования III фазы (OPUS-3). Офтальмология. 2017;124(1):53-60.

ГЛАВА 18

«Уход за глазами»

Обзор термической обработки мейбомиевых желез
LipiFlow, MiBo Thermoflo и интенсивного импульсного света



Морган Р. Годин, доктор медицинских наук; Прия К. Гупта, доктор медицинских наук; и Терри Ким, доктор медицинских наук

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- ◆ Такие технологии, как термическая пульсация (LipiFlow, TearScience и MiBo ermoflo, Mibo Medical Group) и терапия интенсивным импульсным светом (IPL, DermaMed Solutions) играют важную роль в лечении дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ).
- ◆ Целевая температура для разжижения мейбума составляет от 41°C до 43°C.
- ◆ Устраняя телеангиэктазии по краям век, IPL может уменьшить количество медиаторов воспаления, попадающих в мейбомиевы железы.

Дисфункция мейбомиевых желез (ДМГ) определяется как «хроническая диффузная аномалия мейбомиевых желез, обычно характеризующаяся обструкцией терминальных протоков и/или качественными/количественными изменениями в секрете желез». МГД является основной причиной испарительной сухости глаз.1 Заболевание сухого глаза – это многофакторный процесс, от которого страдают миллионы людей во всем мире.2 Традиционные методы лечения МГД и сухости глаз включают теплые компрессы, скрабы для век, искусственные слезы/гель/мази, топические стероиды, пероральные тетрациклины, добавки омега-3, модификация окружающей среды, пробки слезных точек, циклоспорин А 0,5%, лифитеграт 5%, сыворотка слез и т. д. Однако этих методов лечения часто бывает недостаточно. Мало того, что пациенты часто не соблюдают трудоемкие рекомендации по лечению, но, что немаловажно, многие из этих методов лечения воздействуют только на внешнюю поверхность глаза и не устраняют основную причину заболевания: более глубокую обструкцию мейбомиевых желез. Новые технологии неинвазивного лечения были разработаны для обеспечения более эффективного, последовательного и длительного лечения МГД. В этой главе мы обсудим термическую пульсацию (например, LipiFlow, MiBoermoflo) и терапию интенсивным импульсным светом (IPL).

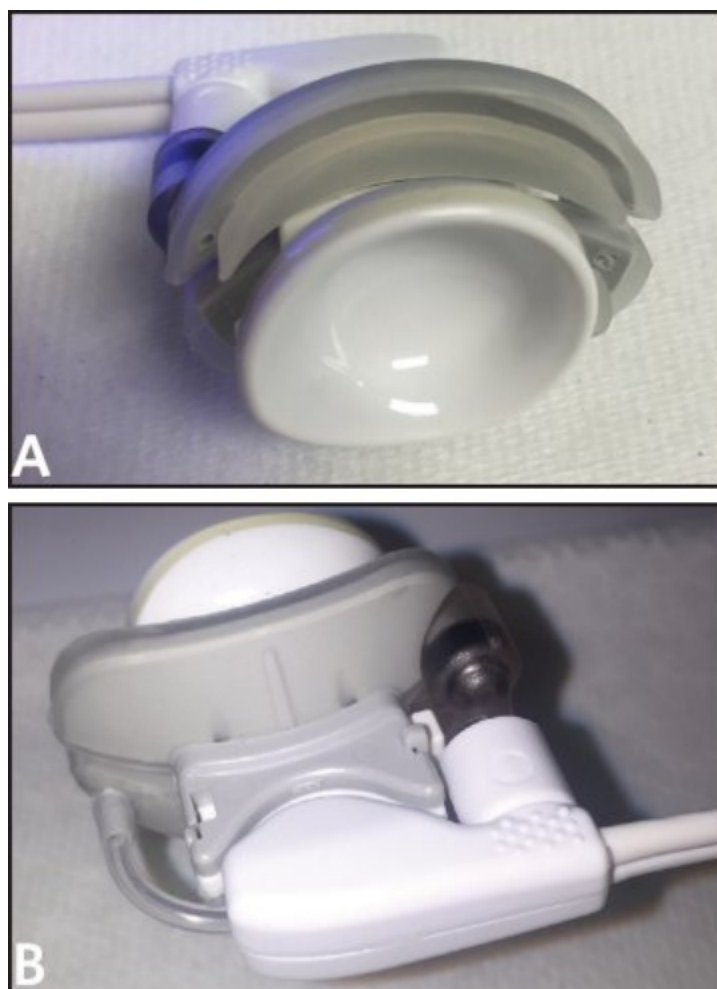


Рисунок 18-1. Окуляр LipiFlow Activator, вид сзади (А) и спереди (В). Грелка для век вводится под веки пациента. Наглазник остается за пределами век и надувается, обеспечивая ручное сцеживание мейбомиевых желез.³

ГУБНЫЙ ПОТОК

LipiFlow — это относительно новая амбулаторная процедура, предназначенная для облегчения закупорки мейбомиевых желез и безопасного и постоянного воздействия тепла и массажа/давления на веки.

Устройство LipiFlow состоит из одноразового окуляра-активатора (по одному на каждый глаз) и системы управления. Каждый окуляр состоит из двух частей: обогревателя век и наглазника (см. Рисунок 18-1). Утеплитель для век вводится под верхнее и нижнее веко и обеспечивает изоляцию для защиты глазного яблока и глазного яблока.

нагрейте пальпебральную конъюнктивальную сторону века, чтобы разжижать мейбум с целевой температурой от 41°C до 43°C. Наглазник располагается на закрытых веках и надувается во время лечения, чтобы прижать веки к нагретому обогревателю век; сжатие происходит от основания желез к отверстиям, чтобы полностью выразить мейбум.³ Важным аспектом устройства тепловой пульсации является то, что тепло точно подается на заднюю часть века, так что оно находится в тесном контакте с мейбомиевые железы, позволяющие оптимально разжижать мейбум.

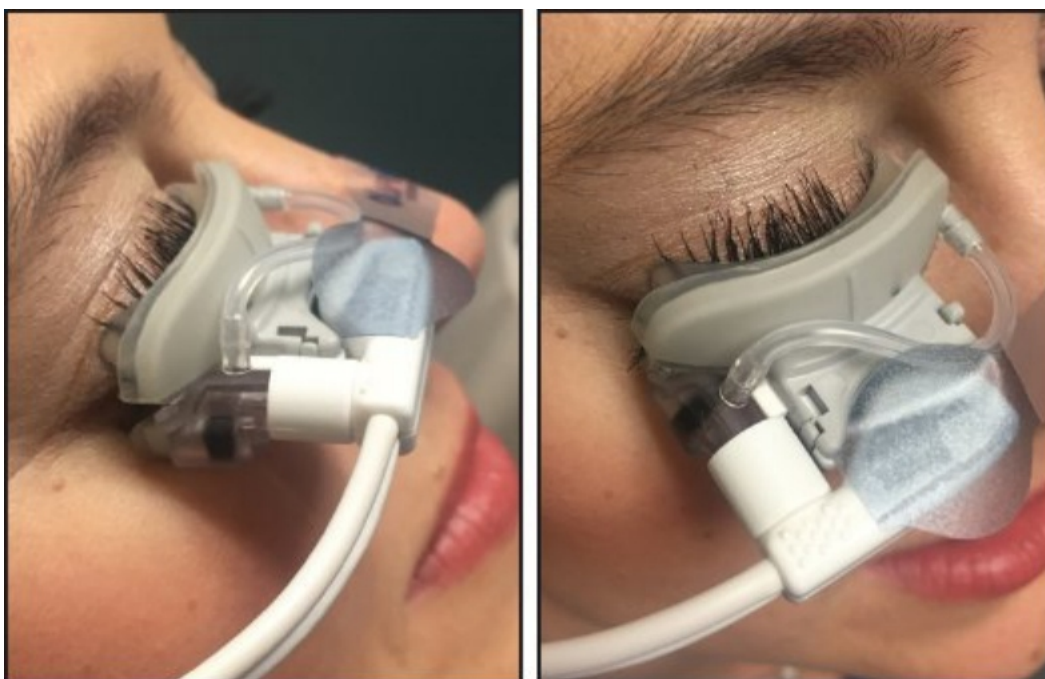


Рисунок 18-2. Окуляры LipiFlow правильно размещены на веках пациента.

Для удобства пациента перед установкой окуляров следует закапать капли местного анестетика. Как только окуляры будут правильно размещены, лечение можно начинать (рис. 18-2). Сеансы состоят из 12-минутного профиля тепла и давления; оба глаза обрабатываются одновременно (рис. 18-3). Пациентов следует предупредить, что после лечения они могут испытывать незначительное раздражение глаз и могут заметить небольшие подкожные кровоизлияния по краям век. Кроме того, пациентов следует информировать о том, что симптоматическое улучшение должно наступить в течение нескольких недель после лечения. Последующее наблюдение обычно назначается через 2–3 месяца после лечения LipiFlow после установления нового исходного уровня MGD.

Существует множество контролируемых исследований эффективности LipiFlow. Многоцентровое исследование с участием 139 пациентов с MGD показало, что однократное 12-минутное лечение LipiFlow значительно улучшило показатель секреции мейбомиевых желез, время разрыва слезы (TBUT) и оценку симптомов через 2 и 4 недели после лечения. 18 из этих пациентов были обследованы через 9 и 12 месяцев после лечения соответственно и обнаружили стойкое улучшение признаков и симптомов синдрома сухого глаза.⁴⁻⁵ Впоследствии 20 пациентов были обследованы в течение 3 лет после применения LipiFlow и обнаружили иметь долгосрочный эффект в отношении показателей секреции желез (объективных) и показателей стандартной оценки сухости глаз пациентами (SPEED) (субъективных).⁶ Другое недавнее исследование, проведенное другой группой исследователей, воспроизвело результаты, полученные через 1 год, и показало, что у пациентов наблюдается функции железы и уменьшение симптомов сухости глаз.⁷ Таким образом, эффект LipiFlow обычно сохраняется до 1 года (а возможно, и до 3 лет), прежде чем пациенты почувствуют, что необходимо другое лечение.

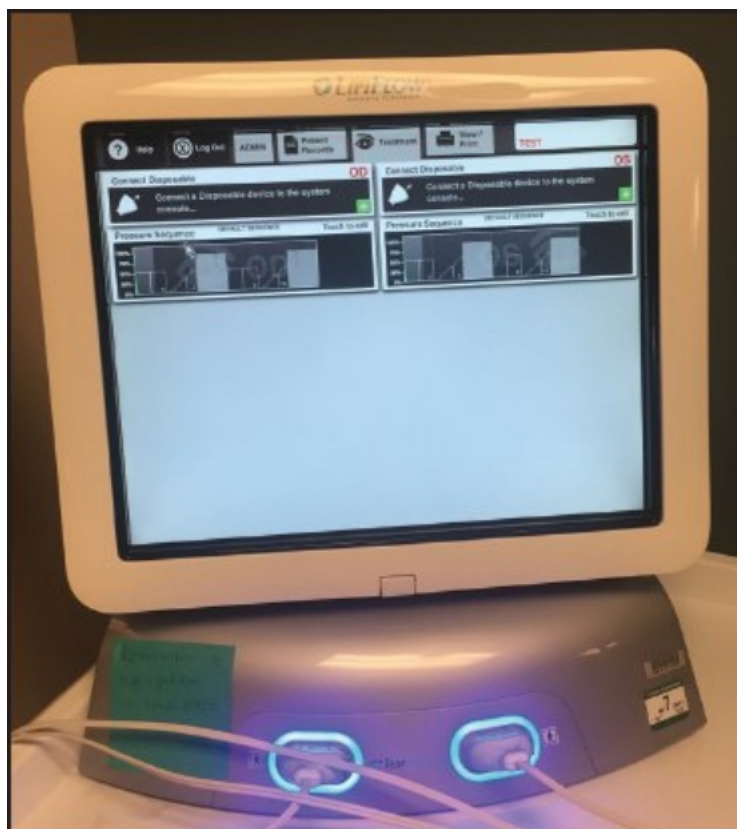


Рисунок 18-3. Консоль LipiFlow, показывающая этап лечения.

МИБТЕРМОФЛО

MiBo termoflo сочетает внешнее тепло и давление на веки для лечения МГД. Устройство MiBo termoflo состоит из рукоятки с двумя подушечками на конце (Рисунок 18-4). Техник наносит на эти подушечки ультразвуковойгель, а затем аккуратно помещает подушечки на наружные веки (с закрытыми глазами).

Для максимальной эффективности линия роста ресниц должна находиться в пространстве между подушечками. После завершения настройки теплая ручка вращается круговыми движениями, медленно продвигаясь вдоль линии ресниц. Легкое давление и тепло при температуре 42,5°C способствуют разжижению и выдавливанию содержимого мейбомиевых желез. Эта технология в большей степени зависит от оператора, чем LipiFlow, поэтому необходимо соблюдать осторожность, чтобы поддерживать равномерный контакт наглазника с кожей век на протяжении всего лечения. Сеанс лечения длится 24 минуты (по 12 минут на каждый глаз) при типичном режиме MiBoFlo termoflo, состоящем из 3–4 процедур каждые 2 недели для достижения устойчивых результатов.

В целом в литературе имеется минимальное количество исследований по MiBo termoflo. Недавно одно небольшое исследование с участием 13 пациентов с МГД, получавших лечение MiBo термофло только на верхних веках, показало, что все пациенты сообщили о немедленном улучшении симптомов после лечения и имели соответствующее статистически значимое улучшение показателей МГД и блефарита через 4 недели после лечения.⁸



Рисунок 18-4. (А) Устройство MiVo Thermoflo, включая консоль и (В) насадку с подушкой на конце.

ТАБЛИЦА 18-1

ФИЦПАТРИКСЕЙЛ

FITZPATRICK TYPE	SKIN COLOR	TYPICAL HAIR AND EYE COLOR	SKIN BEHAVIOR IN SUN	OKAY FOR IPL?
<i>I</i>	Very fair	Blond/red, blue	Always burns, cannot tan	Yes
<i>II</i>	Fair	Blond/light brown, blue/green/hazel	Usually burns, sometimes tans	Yes
<i>III</i>	Medium	Any hair or eye color	Sometimes burns, usually tans	Yes
<i>IV</i>	Olive	Brown, brown	Rarely burns, always tans	Yes
<i>V</i>	Brown	Dark brown, brown	Never burns, always tans	No
<i>VI</i>	Black	Very dark brown, dark brown	Never burns, always tans	No

ИНТЕНСИВНЫЙ ИМПУЛЬСНЫЙ СВЕТ

Аппарат IPL исторически использовался дерматологами для лечения розацеа и телеангиэктазий кожи лица. Энергия света преобразуется в тепло и уничтожает мелкие сосудистые структуры.⁹ Предполагаемый механизм действия при сухости глаз заключается в том, что абляция телеангиэктазий края века уменьшает количество медиаторов воспаления, доставляемых этими сосудами к мейбомиевым железам.

Кроме того, согревание мейбомиевых желез во время процедуры позволяет легче сжать железы после процедуры.¹⁰

Перед процедурой IPL на веки пациентов следует надеть защитные очки, чтобы защитить подлежащие структуры глаза от световой энергии (рис. 18-5). Поставщикам медицинских услуг также следует носить соответствующие очки для защиты глаз. Начальные настройки энергии основаны на типе кожи пациента, определяемом по шкале Фитцпатрика (настройки от 1 до 4, режимы от A до F) и переносимости пациента. Следует отметить, что только пациенты с типом кожи IV или ниже по Фитцпатрику имеют право на IPL (Таблица 18-1).¹⁰⁻¹¹

Врач должен нанести ультразвуковойгель под нижние веки, включая латеральную область кантала и верхние щеки. Верхние веки не должны быть

лечить напрямую, поскольку энергия света может повредить роговицу или другие структуры, включая радужную оболочку. Затем с помощью насадки IPL наносят от 10 до 15 лечебных точек в каждом из 3 мест: край нижнего века, верхняя щека (ниже нижнего века) и латеральная область кантала; Над каждым из этих мест делается 2 прохода.¹² После второго прохода защитные очки и гель для ультразвукового исследования удаляются. Затем на веки накладывают теплые компрессы с последующим закапыванием обезболивающих капель и ручным сцеживанием мейбомиевых желез с помощью ватных аппликаторов. Часто пациентам назначают лотепреднол 0,5% два раза в день в течение 2–3 дней после процедуры. Схема IPL при синдроме сухого глаза включает начальное лечение, за которым следуют 3–6 дополнительных процедур каждые 4–6 недель, и пациенты обычно обнаруживают, что симптомы улучшаются после первоначальной серии процедур. Пациенты получают облегчение от симптомов сухости глаз, как правило, на несколько месяцев при однократном поддерживающем лечении каждые 6 месяцев или чаще.

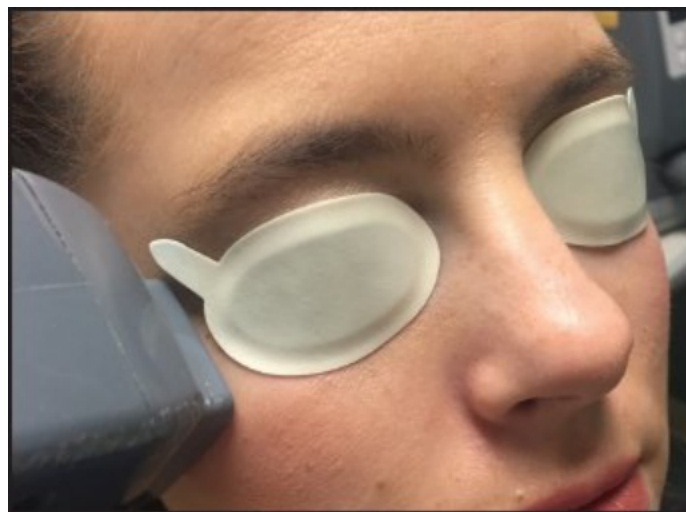


Рисунок 18-5. Нанесение IPL-терапии на верхнюю часть щеки/латеральную область уголка глаза с установленными наглазниками. Примечание: во время лечения необходимо нанести на кожу пациента ультразвуковой гель.

Было проведено рецензируемое исследование IPL-терапии синдрома сухого глаза. Gupta и соавт. показали, что в среднем после 4 сеансов IPL наблюдалось значительное уменьшение отека и васкуляризации края века, вязкости мейбума и индекса заболевания поверхности глаза (OSDI), а также увеличение потока масла и TBUT.¹⁰ Кроме того, Craig и др. сообщили о проспективном исследовании парных глаз 28 пациентов, подвергшихся IPL, которое показало улучшение степени липидного слоя и TBUT в обработанном глазу, но не в контрольном; при этом 86% участников

сообщили об уменьшении симптомов синдрома сухого глаза в обработанном глазу. 13 Наконец, Toyos и соавт. 12 провели ретроспективное исследование 91 пациента с тяжелым синдромом сухого глаза, которые получали IPL ежемесячно до тех пор, пока не было достигнуто адекватное улучшение синдрома сухого глаза, по мнению врача. В среднем после 7 визитов для лечения и 4 визитов для поддерживающего лечения в течение 3 лет у 87% пациентов наблюдалось улучшение показателя TBUT, а 93% сообщили об удовлетворенности после лечения. Побочные эффекты, включая покраснение и отек, были обнаружены у 13% пациентов, о серьезных нежелательных явлениях не сообщалось. 12

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Существует несколько современных неинвазивных технологий наружного лечения, предназначенных для улучшения состояния при синдроме сухого глаза. Хотя правильный отбор пациентов важен, а стоимость может быть непомерно высокой для некоторых пациентов, эти методы лечения следует обсуждать со всеми пациентами, страдающими от МГД, поскольку более раннее вмешательство, как правило, дает лучшие результаты и может помочь предотвратить прогрессирующую атрофию и воспаление желез. Многочисленные исследования в литературе по терапии LipiFlow и IPL показывают улучшение как признаков, так и симптомов синдрома сухого глаза в течение месяцев и лет после лечения. Все эти процедуры также безопасны и имеют минимальные побочные реакции.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Николе К.К., Фулке Г.Н., Брон А.Дж. и др. Международный семинар по дисфункции мейбомиевых желез: Краткое содержание. Инвестируйте офтальмол *Vis Sci*. 2011;52:1922-1929.
2. Лемп М.А., Бодуэн С., Баум Дж. и др. Определение и классификация синдрома сухого глаза: отчеты Подкомитета по определению и классификации Международного семинара по сухому глазу. *Окул Сёрф*. 2007;5(2):75-92.
3. Лейн С.С., ДюБинер Х.Б., Эпштейн Р.Дж. и др. Новая система Lipiflow для лечения дисфункции мейбомиевых желез. *Роговица*. 2012;31(4):396-404.
4. Грейнер Ю.В. Однократное лечение системой термической пульсации Lipiflow® улучшает функцию мейбомиевых желез и уменьшает симптомы сухости глаз на 9 месяцев. *Карр Глаз Рез*. 2012;37(4):272-278.
5. Грейнер Ю.В. Долгосрочное (12 месяцев) улучшение функции мейбомиевых желез и уменьшение симптомов сухости глаз при однократной термической пульсации. *Клин Экп Офтальмол*. 2013;41(6):524-530.
6. Грейнер Ю.В. Отдаленные (3 года) эффекты лечения одной системой тепловых пульсаций на функцию мейбомиевых желез и симптомы сухости глаз. *Контактные линзы для глаз*. 2016;42(2):99-107.

7. Блэки К.А., Коулман К.А., Холланд Э.Дж. Устойчивый эффект (12 месяцев) однократной процедуры направленной тепловой пульсации при дисфункции мейбомиевых желез и испарительном сухом глазу. Клиническая офтальмология. 2016;10:1385-1396.
8. Коннор К.Г., Нарайанан С., Миллер В.Л. Эффективность МиБотермофло при лечении дисфункции мейбомиевых желез. Веб-сайт Университета воплощенного слова. <http://www.uiv.edu/optometry/documents/arvoabstracts.pdf>. Опубликовано 5 мая 2016 г.
9. Кассир Р., Коллуру А., Кассир М. Интенсивный импульсный свет для лечения розацеа и телеангиэктазий. J Cosmet Laser Ther. 2011;13:216-222.
10. Гупта П.К., Вора Г.К., Матосян С., Ким М., Стиннетт С. Результаты интенсивной импульсной светотерапии для лечения испаряющего синдрома сухого глаза. Клиническая офтальмология. 2016;51(4):249-253.
11. Вора Г.К., Гупта П.К. Интенсивная импульсная световая терапия для лечения испаряющего синдрома сухого глаза. Клиническая офтальмология. 2015;26:314-318.
12. Тойос Р., МакГилл В., Брисо Д. Лечение интенсивным импульсным светом синдрома сухого глаза, вызванного дисфункцией мейбомиевых желез; 3-летнее ретроспективное исследование. Фотомед-лазерная хирургия. 2015;33(1):41-46.
13. Крейг Дж. П., Чен Ю. Х., Тернбулл ФРК. Проспективное исследование интенсивного импульсного света для лечения дисфункции мейбомиевых желез. Инвестируете офтальмология Vis Sci. 2015;56(3):1965-1970.

ГЛАВА 19

Иглокальвание при сухости глаз

Роль интегративной медицины как дополнительного лечения



Сивэй Чжоу, доктор медицинских наук и Дипиндер К. Даливал, доктор медицинских наук, Лос-Анджелес

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ

- Иглокальвание предполагает введение тонких игл в кожу в определенные точки, называемые акупунктурными.
- Механизм иглокальвания может быть сосредоточен на изменении молекулярных путей с целью уменьшения воспаления и уменьшения ощущения боли.
- Несмотря на небольшой размер выборки исследований, есть доказательства того, что иглокальвание может уменьшить дискомфорт пациента, уменьшить окрашивание роговицы и время разрыва слезы (TBUT).

Считается, что акупунктура зародилась более 3000 лет назад в Китае. династия Мин (1368–1644 гг.)². Сегодня иглоукалывание используется для лечения различных болезненных состояний, включая депрессию, функциональную диспепсию, бесплодие и болевые расстройства, такие как мигрень и боли в пояснице. Дополнительная альтернативная медицина и иглоукалывание также становятся все более популярными при лечении глазных заболеваний, таких как глаукома³ и воспалительных заболеваний глаз, таких как сухость глаз.⁴



Рисунок 19-1. Карты акупунктурных точек/меридианов, представленные в Центре интегративного ухода за глазами при Медицинском центре Университета Питтсбурга.

ЧТО АКУПУНКТУРА

Иглоукалывание предполагает введение тонких игл в кожу в определенные точки, называемые акупунктурными. Существуют сотни определенных акупунктурных точек, основанных на 14 меридианах по всему телу⁵ (рис. 19-1). Было высказано предположение, что акупунктурные точки имеют более высокую плотность нервных окончаний, микрососудов, более высокую плотность

концентрация тучных клеток и тесная связь с плоскостями соединительной ткани. Исследования также показали, что электрическое сопротивление кожи в акупунктурных точках ниже у здоровых людей.⁵

Иглы для акупунктуры имеют толщину от 0,12 до 0,35 мм и длину от 13 до 125 мм. В аурикулярной терапии используются полупостоянные ушные иглы (рис. 19-2). Во время типичного сеанса иглоукалывания иглы помещаются в набор акупунктурных точек, выбранных для определенной терапевтической цели. Каждый сеанс обычно длится от 15 до 45 минут. Иглотерапевт может манипулировать иглами методом, называемым «де ци», который включает в себя вращение или поворот иглы вверх и вниз.⁵ К иглам также могут быть подключены электроды для электрической стимуляции акупунктурных точек и усиления терапии (рис. 19-3).

МЕХАНИЗМЫ АКУПУНКТУРЫ

Было предложено несколько механизмов действия иглоукалывания. Было обнаружено, что иглоукалывание снижает уровень провоспалительных цитокинов, тем самым оказывая противовоспалительный эффект, что может иметь последствия для хронических воспалительных состояний, таких как воспалительные заболевания кишечника, сухость глаз, ревматоидный артрит и депрессия.⁶⁻⁸ Кроме того, было обнаружено, что иглоукалывание увеличивает кровоток к органам,⁹ уменьшает ощущение боли,^{10,11} и модулируют симпатическую систему по механизмам, аналогичным мышечным сокращениям при длительных физических нагрузках.¹² Было обнаружено, что электрическая стимуляция тканей улучшает заживление ран за счет увеличения пролиферации фибробластов, вызывая миграцию клеток, оказывая антибактериальные свойства и усиление реваскуляризации.¹³

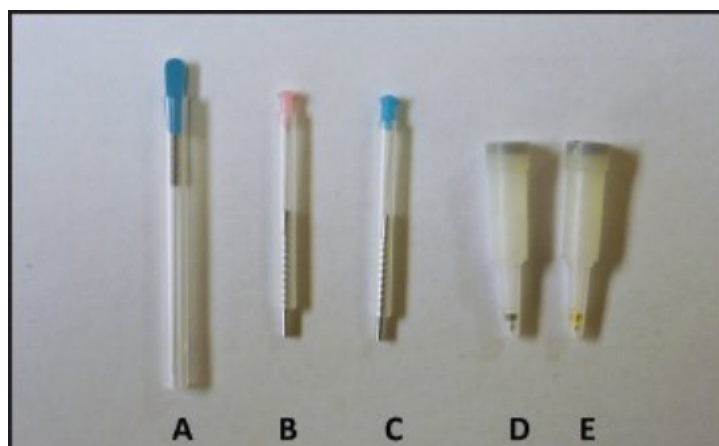


Рисунок 19-2. Примеры типов игл для акупунктуры. (А) Сейрин L-Тип, № 3, 0,20 × 30 мм. (Б) AcuGlide, MT1-2215, 0,22 × 12 мм. (В) AcuGlide, MT1-2015, 0,20 × 15 мм. (D) Классические полупостоянные акупунктурные иглы ASP. (E) Золотые полупостоянные акупунктурные иглы ASP.



Рисунок 19-3. Электроды, используемые в акупунктурной терапии.

В серии исследований была проанализирована экспрессия белка в крови, моче и слюне до и после стимуляции точки Цзусаньли (ST-36) — точки, обычно используемой для лечения широкого спектра желудочно-кишечных расстройств. Авторы пришли к выводу, что стимуляция акупунктурных точек приводит к активации различных метаболических путей.14-16 Эффекты иглоукалывания получили дальнейшее развитие.

подтверждено нейровизуализирующими исследованиями. Dhond и др. сообщили о функциональных исследованиях МРТ на людях, которые показали немедленные эффекты длительной стимуляции иглоукалыванием в лимбической и базальной областях переднего мозга, связанные с соматосенсорными и аффективными функциями, которые, как известно, участвуют в обработке боли. Харрис и др. документально подтвердили, что позитронно-эмиссионная томография показала иглоукалывание для увеличения потенциала связывания мю-опиоидов на несколько дней в некоторых из одних и тех же областей мозга, а также демонстрирует отчетливые изменения в лимбических структурах между истинной и имитацией иглоукалывания.¹⁸

ДОКАЗАТЕЛЬСТВА Иглоукалывания при сухости глаз

Несколько исследований показали преимущества иглоукалывания при лечении сухости глаз. Обсервационное исследование 50 пациентов, проведенное Джеоном и др., показало, что иглоукалывание значительно улучшает показатели симптомов сухого глаза, показатели индекса заболеваний глазной поверхности (OSDI) и результаты теста Ширмера, но не время слезоотделения (TBUT).¹⁹

На молекулярном уровне Цю и др. показали различия в экспрессии белков слезы и функции слезных желез после иглоукалывания на животной модели.²⁰ Кроме того, Непп и др. измерили слезную пленку роговицы у людей, получавших иглоукалывание, и обнаружили увеличение температуры прекорнеальной слезной пленки у людей, получавших иглоукалывание. у субъектов, получающих иглоукалывание, а также статистически значимое увеличение TBUT и толщины липидного слоя, но не результатов теста Ширмера II.²¹

В рандомизированных контролируемых исследованиях сообщалось, что терапия иглоукалыванием демонстрирует статистически значимые улучшения параметров сухого глаза по сравнению с искусственными слезами, но эффект может быть отсроченным. контрольная группа искусственных слез по симптомам, TBUT и результатам теста Ширмера через 3 недели после лечения, но не сразу после лечения.²⁴ Кроме того, Ким и соавт.²⁵ не показали улучшений в группах иглоукалывания по сравнению с группами искусственных слез сразу после лечения, но значительное улучшение в ОСДИ и

визуальная аналоговая шкала (ВАШ [для самооценки глазного дискомфорта]) в группе иглоукалывания через 8 недель после окончания лечения иглоукалыванием.

Лин и др. рандомизировали 96 пациентов для лечения иглоукалыванием или искусственными слезами и классифицировали пациентов как имеющих синдром сухого глаза Шегрена (SSDE), синдром сухого глаза без синдрома Шегрена (non-SSDE) и дефицит липидов слез (LTD).²² Оптическая фурье-область Когерентная томография (FD-OCT) использовалась для измерения параметров слезной пленки, таких как высота слезного мениска (ТМН), глубина слезного мениска (ТМД) и площадь слезного мениска (ТМА). Исследование показало, что параметры слезной пленки FD-OCT, а также результаты тестов OSDI, TBUT и Ширмера I были значительно улучшены в группах акупунктуры без SSDE и LTD по сравнению с контрольными группами искусственной слезы, но не в группе иглоукалывания SSDE. Результаты показывают, что терапия иглоукалыванием может быть не одинаково эффективной при различных типах синдрома сухого глаза и иметь ограниченную ценность для пациентов с первичным синдромом Шегрена.

Мета-анализ, проведенный Тангом и др., проведенный на основе данных 7 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих иглоукалывание с заменой искусственной слезы, показал, что терапия иглоукалыванием улучшила TBUT, показатели теста Ширмера I, окрашивание флуоресцеином роговицы (CFS) и ВАШ по сравнению с искусственными слезами.²⁷ В целом Было трудно сделать окончательные выводы относительно эффективности иглоукалывания из-за небольшого общего количества рандомизированных контролируемых исследований, небольших размеров выборки исследований и отсутствия истинного отрицательного контроля. Было проведено очень мало испытаний с использованием имитации иглоукалывания в качестве отрицательного контроля. Shin и др. провели рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 49 пациентов и не обнаружили существенных различий в показателях OSDI, VAS, TBUT или теста Ширмера I между двумя группами.²⁸ Фактически, Лунд и др. утверждают, что симуляция иглоукалывания неприемлема Плацебо-контроль, потому что даже поверхностные, минимальные процедуры имитации иглоукалывания могут привести к физиологическим изменениям, выходящим за пределы эффекта плацебо.^{29,30}

БЕЗОПАСНОСТЬ Иглоукалывания

Иглоукалывание, как правило, является подходящим вспомогательным методом лечения, учитывая его профиль безопасности и низкую частоту побочных эффектов. Большинство побочных эффектов легкие и преходящие, включая колющую боль, кровотечение или синяки на месте.

место иглы. В большом проспективном исследовании White et al.³¹ частота этих незначительных побочных эффектов была зарегистрирована в 6,7% случаев. Несколько серьезных побочных эффектов, связанных с иглоукалыванием, возникали в брюшной и грудной областях, включая травмы внутренних органов. Такие серьезные побочные эффекты, как тампонада сердца, пневмоторакс, эндокардит, гепатит и поражения позвоночника, почти в 3 раза чаще встречаются у немедицинских пациентов. В одном из крупнейших проспективных обсервационных исследований, проведенных Witt et al., было обнаружено, что из почти 230 000 пациентов, получавших иглоукалывание, 8,6% пациентов сообщили, что испытывали по крайней мере 1 побочный эффект, а 2,2% сообщили об 1 побочном эффекте, требующем лечения.³³ Наиболее частыми из этих побочных эффектов были кровотечение или гематома (58% всех побочных эффектов). В целом было показано, что иглоукалывание является относительно безопасной терапией, если его проводит врач, но возможность побочных эффектов должна обсуждаться с пациентами, рассматривающими возможность применения иглоукалывания.

ПРИМЕР Иглоукалывания при сухости глаз. ПРОТОКОЛ

Протоколы иглоукалывания для лечения сухости глаз сильно различаются среди практикующих врачей. В опубликованных исследованиях было проведено от 9 до 30 сеансов продолжительностью от 10 дней до 2 месяцев, каждый сеанс длился от 20 до 30 минут и включал от 8 до 24 акупунктурных точек с «Дэ ци» или без нее.^{27,34}

В недавнем и в настоящее время неопубликованном исследовании, проведенном в Центре интегративной офтальмологической помощи Медицинского центра Университета Питтсбурга Даливалом и соавт.³⁵ 49 пациентов завершили проспективное рандомизированное двойное слепое исследование с имитацией акупунктуры с использованием протокола Нимцова.³⁶ 37 стерильных одноразовых игл для акупунктуры из нержавеющей стали с отдельными направляющими трубками были помещены на 45 минут без электрической или ручной стимуляции. Для настоящего лечения иглоукалыванием в общей сложности 12 игл были помещены в уши с двух сторон (в акупунктурные точки Слюнная железа-2, Нулевая точка,

и Шэнь Мэнь) и двусторонне на указательных пальцах (Толстая кишка-1[LI-1] и Толстая кишка-2[LI-2], а также между LI-1 и LI-2) (рис. 19-4). Для имитации иглоукалывания 4 иглы были помещены с двух сторон в круг диаметром 1 см, расположенный в левой и правой верхней части плеча за пределами любых известных акупунктурных точек или меридианов (рис. 19-5). Каждая группа получала 1 курс лечения иглоукалыванием в течение 2 дней подряд, всего по 2 сеанса лечения на участника. Результаты лечения оценивались с помощью опросника OSDI, окрашивания поверхности глаза, слезоотделения, TBUT и общего опросника.

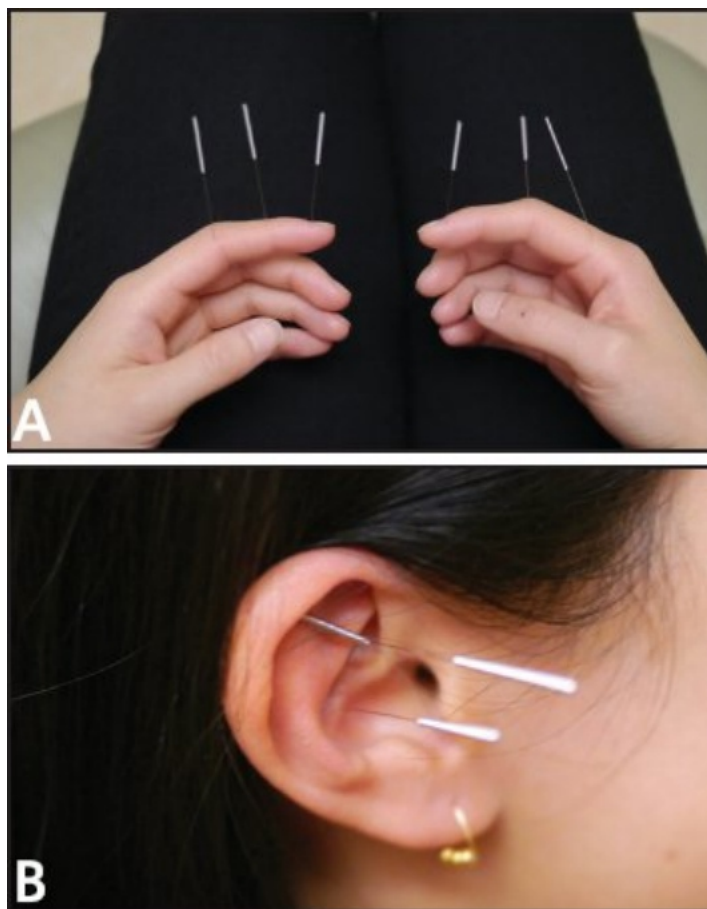


Рисунок 19-4. Настоящая акупунктурная терапия, используемая Даливалом и др. 35 (А) Аурикулярные точки Слюнная железа-2, Нулевая точка и Шэнь Мэн. (В) Точки указательного пальца на Толстую кишку-1 (LI-1) и Толстую кишку-2 (LI-2), а также между LI-1 и LI-2).

Было обнаружено, что показатели OSDI улучшились как в группе лечения, так и в контрольной группе через 1 неделю, а через 6 месяцев наблюдалось значительное улучшение OSDI в группе лечения по сравнению с группой плацебо ($P = 0,04$). не было

значительные различия в TBUT, слезотоке и градации поверхности глаза между группами иглоукалывания и контрольной группой.

В целом, хотя не было различий в объективных показателях сухости глаз, у пациентов наблюдалось симптоматическое улучшение в течение как минимум 6 месяцев после 2 сеансов иглоукалывания. Большая часть лечения синдрома сухого глаза сосредоточена на устранении симптомов, поэтому субъективное улучшение дискомфорта в глазах при синдроме сухого глаза оказывает значительное влияние на снижение социального бремени синдрома сухого глаза.



Рисунок 19-5. Имитационная акупунктурная терапия, использованная Даливалом и др. 35. Четыре иглы, расположенные с двух сторон в круге диаметром 1 см, расположены в левой и правой верхней части плеча за пределами любых известных акупунктурных точек или меридианов.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Механизмы иглоукалывания до сих пор широко неизвестны, но могут быть сосредоточены на изменении молекулярных путей с целью уменьшения воспаления и уменьшения ощущения боли. Существуют ограничения в нашем понимании терапии из-за отсутствия соответствующей мощности исследований и отсутствия истинного отрицательного контроля акупунктуры. В целом, иглоукалывание является относительно

безопасный вариант для пациентов, страдающих от симптомов сухости глаз и желающих попробовать нетрадиционную медицину в качестве дополнения к существующей терапии синдрома сухого глаза.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Уайт А., Эрнст Э. Краткая история иглоукалывания. Ревматология. 2004;43(5):662-663.
2. Эрнст Э. Акупунктура – критический анализ. J Стажер Мед. 2006;259(2):125-137.
3. Ри Дж., Спэт Г.Л., Майерс Дж.С. и др. Распространенность использования дополнительной и альтернативной медицины при глаукоме. Офтальмология. 2002;109:438-443.
4. Смит-младший, Спурриер, Нью-Джерси, Мартин Дж.Т., Розенбаум Дж.Т. Распространенное использование дополнительной и альтернативной медицины пациентами с воспалительными заболеваниями глаз. Окул Иммунол Инфлам. 2004;12(3):203-214.
5. Ли Ф, Хэ Т, Сюй Ц и др. Что такое акупунктура? Предварительный обзор акупунктурных точек. Боль Мед. 2015;16(10):1905-1915.
6. Лу Дж, Шао Р.Х., Ху Л., Ту Ю, Го Дж. Ю. Потенциальные противовоспалительные эффекты иглоукалывания в модели депрессии при хроническом стрессе у крыс. Неврология Летт. 2016;618:31-38.
7. Оке С.Л., Трейси К.Дж. Воспалительный рефлекс и роль дополнительных и альтернативных медицинских методов лечения. Энн, Нью-Йорк, Академия наук. 2009;1172:172-180.
8. Кавусси Б., Росс Б.Е. Нейроиммунная основа противовоспалительной акупунктуры. Интегрируйте раковый очаг. 2007;6(3):251-257.
9. Учида С., Хотта Х. Иглоукалывание влияет на региональный кровоток в различных органах. Дополнительная добавка на основе Evid Alternat Med. 2008;5(2):145-151.
10. Бекер М., Гроссман П., Шнайдер Дж. и др. Иглоукалывание при мигрени: исследование вегетативных эффектов. Клини Джейн Пейн. 2008;24(2):106-115.
11. Непп Дж., Яндрасиц К., Шауэрсбергер Дж. и др. Является ли иглоукалывание полезным инструментом для лечения боли в офтальмологии? Акупунктура Электротер Рез. 2002;27(3-4):171-182.
12. Андерссон С., Лундберг Т. Акупунктура – от эмпиризма к науке: функциональные основы влияния иглоукалывания на боль и болезни. Мед. гипотезы. 1995;45(3):271-281.
13. Клот Л.К. Электростимуляция для заживления ран: обзор данных исследований in vitro, экспериментов на животных и клинических испытаний. Int J. Легкие экстремальные раны. 2005;4(1):23-44.
14. Ян Г, Чжан А, Сунь Х и др. Анализ биологических свойств китайской акупунктурной точки дзусаньли на основе длительного лечения путем модуляции нескольких метаболических путей. Дополнительная добавка на основе Evid Alternat Med. 2013;2013:429703.
15. Чжан И, Ян В. Влияние иглоукалывания и прижигания на слезную пленку пациентов с ксерофтальмией. J Традит Чин Мед. 2007;27(4):258-260.
16. Чжан Ю, Чжан А, Ян Г и др. Высокопроизводительный метаболомический подход выявил, что иглоукалывание оказывает интервенционный эффект за счет нарушения сигнатур и путей. Мол Биосист. 2014;10(1):65-73.
17. Дхонд Р.П., Кеттнер Н., Нападов В. Эффекты акупунктуры нейровизуализации в человеческом мозге. J Altern Complement Med. 2007;13(6):603-616.
18. Харрис Р.Э., Зубьета Дж.К., Скотт DJ, Нападов В., Грейсли Р.Х., Клау DJ. Традиционная китайская акупунктура и плацебо (имитационная) акупунктура различаются по воздействию на мю-опиоидные рецепторы (MOR). Нейровизуализация. 2009;47(3):1077-1085.
19. Чон Дж.Х., Шин М.С., Ли М.С. и др. Иглоукалывание уменьшает симптомы синдрома сухого глаза: предварительное обсервационное исследование. J Altern Complement Med. 2010;16(12):1291-1294.

20. Цю Х, Гун Л, Сунь Х, Го Дж, Чодара А.М. Эффективность иглоукальвания и выявление изменений экспрессии белков слезы с использованием количественной протеомики iTRAQ у кроликов. *Карр Глаз Рез.* 2011;36(10):886-894.
21. Непп Дж., Цубота К., Гото Э. и др. Влияние иглоукальвания на температуру поверхности глаза при сухом конъюнктивите, измеренную методом бесконтактной термографии: предварительные результаты. *Adv Exp Med Biol.* 2AD;506:723-726.
22. Линь Т., Гонг Л., Лю Х, Ма Х. Фурье-оптическая когерентная томография для мониторинга нижнего слезного мениска при сухости глаз после лечения иглоукальванием. *Дополнительная добавка на основе Evid Alternat Med.* 2015;2015:492150.
23. Грэнлунд М.А., Стеневи У., Лундеберг Т. Лечение иглоукальванием у пациентов с сухим кератоконъюнктивитом: пилотное исследование. *Акта Офтальмол Сканд.* 2004;82:283-290.
24. Гонг Л., Сунь Х, Чапин В.Дж. Клинический лечебный эффект иглоукальвания при ксерофтальмии. *Ам Дж. Чин Мед.* 2010;38(4):651-659.
25. Ким Т.Х., Кан Дж.В., Ким К.Х. и др. Иглоукальвание для лечения сухости глаз: многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование с активным сравнительным вмешательством (искусственные капли). *ПЛОС Один.* 2012;7(5):1-9.
26. Непп Дж., Ведрих А., Акрамян Дж. и др. Лечение сухости глаз с помощью иглоукальвания. Проспективное рандомизированное двойное маскированное исследование. *Adv Exp Med Biol.* 1998;438:1011-1016.
27. Ян Л., Ян З., Ю Х., Сонг Х. Терапия иглоукальванием более эффективна, чем искусственные слезы, при синдроме сухого глаза: данные, основанные на метаанализе. *Дополнительная добавка на основе Evid Alternat Med.* 2015;2015:1438585.
28. Шин М.С., Ким Джи, Ли М.С. и др. Иглоукальвание для лечения сухости глаз: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. *Акта Офтальмол.* 2010;88(8):328-333.
29. Лунд И., Нэслунд Дж., Лундеберг Т. Минимальная иглоукальвание не является действительным плацебо-контролем в рандомизированных контролируемых исследованиях акупунктуры: точка зрения физиолога. *Dtsch Zeitschrift Fur Akupunkt.* 2009;52(2):55-56.
30. Лунд И., Лундеберг Т. Приемлемы ли минимальные, поверхностные или имитационные процедуры акупунктуры в качестве инертного плацебо-контроля? *Акупунктура Мед.* 2006;24(1):13-15.
31. Уайт А., Хейхо С., Харт А., Эрнст Э. Неблагоприятные явления после иглоукальвания: проспективный опрос 32 000 консультаций с врачами и физиотерапевтами. *Бристиш Мед Дж.* 2001;323(7311):485-486.
32. Эрнст Э., Уайт А. Опасные для жизни побочные реакции после иглоукальвания? *Систематический обзор. Боль.* 1997;71(2):123-126.
33. Витт СМ, Пах Д., Бринкхаус Б и др. Безопасность иглоукальвания: результаты проспективного наблюдательного исследования с участием 229 230 пациентов и введение формы медицинской информации и согласия. *Форш Комплементармед.* 2009;16(2):91-97.
34. Ли М.С., Шин ВС, Чой Т.Ю., Эрнст Э. Иглоукальвание для лечения сухости глаз: систематический обзор. *Акта Офтальмол.* 2011;89(2):101-106.
35. Даливал Д.К., Чжоу С., Самудре С.С., Ло Н.Дж., Ри М.К. Иглоукальвание при сухости глаз: современные перспективы. *Двойное слепое рандомизированное контрольное исследование и обзор литературы. В прессе.*
36. Нимцов Р.К., С.М.Б., П.Ю., А.Дж.П. Техника иглоукальвания при ксеростомии, резистентной к пилокарпину, после лучевой терапии злокачественных новообразований головы и шеи. *Мед Акупунктура.* 2000;12:42-43.
37. Джонстон ПАС, Пэн Ю.П., Мэй Б.К., Иноуе В.С., Нимцов Р.К. Иглоукальвание при ксеростомии, резистентной к пилокарпину, после лучевой терапии злокачественных новообразований головы и шеи. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(2):353-357.

Раскрытие финансовой информации



Доктор Гильермо Амескуа не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Алекс Барсам не раскрыл никаких финансовых связей.

Доктор Эшли Р. Бриссетт является консультантом компаний Carl Zeiss Meditec, Johnson & Johnson Vision и проводит исследования, частично финансируемые компанией Shire.

Доктор Фрэнк Х. Цао не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Лоренцо Дж. Сервантес не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Одри А. Чен не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Дипиндер К. Даливал — консультант Bausch + Lomb, член медицинского консультативного совета NovaBay Pharmaceuticals, спикер Staar,

исследователь Imprimis, за что она получает гранты, и тренер АМО по лазерам VISX и Intralase.

Доктор Кэтрин Дункан не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Марьян Фарид — консультант компаний Allergan, Shire, Johnson & Johnson Vision, Kala Pharmaceuticals, Bio-Tissue и CorneaGen.

Доктор Анат Галор не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Морган Р. Годин не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Прия К. Гупта — консультант компании Johnson & Johnson.

Доктор Альберт С. Хазан не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Кортни Хаузер не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Дебора С. Джейкобс не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Эмили Дж. Джейкобс не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Бенни Х. Дженг не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Стивен С. Кауфман не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Мишель Дж. Ким не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Терри Ким — консультант компаний Aerie Pharmaceuticals, Alcon, Allergan, Avedro, Avellino Labs, Bausch + Lomb, Blephex, Co-Da/Ocunexus.

Терапия, Kala Pharmaceuticals, NovaBay Pharmaceuticals, Ocular therapeutix, Omeros, PowerVision, Терапия пресбиопии, Shire, SightLife Surgical, Silk Technologies, Simple Contacts, TearLab, TearScience.

Доктор Фрэнсис С. Мах — консультант компаний Aerie, Alcon, Allergan, Avedro, Avellino Group, Bausch + Lomb, BlephEx, EyePoint Pharmaceuticals, Eevance Pharmaceuticals, iView, Johnson & Johnson, Kala Pharmaceuticals, Mallinckrodt Pharmaceuticals, Ocular Science, Ocular therapeutix, Oculonexus, Okogen, Omeros, PMN, PolyActiva, RxSight, Shire, Sun, Sydnexis, TearLab и TearScience.

Доктор Элиз Дж. МакГламфи не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Сотирия Палиура не имеет финансового или имущественного интереса к материалам, представленным здесь.

Доктор Виктор Л. Перес не раскрыл никаких финансовых отношений.

Доктор Стивен К. Пфлюгфельдер — консультант компаний Allergan и Senju.

Доктор Наталья Покеза не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Мишель К. Ри не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Эллисон Риццутти не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Келси Рулофс не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Брайан Рот не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Джон Шеппард является консультантом компаний Alcon, Allergan, Novartis, Bausch + Lomb, Aldeyra therapeutics, Topivert, Noveome Biotherapeutics, Son Pharma, Bruder Healthcare, Tracey Technologies, Novione, EyePoint, Shire, Doctors.

Allergy Formula, 1-800-Doctors, Tissue Tech, Mallinckrodt Pharmaceuticals и Santen Pharmaceuticals.

Доктор Патрисия Б. Сьерра не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Кристофер Э. Старп — консультант компаний Allergan, Shire, Bausch + Lomb, TearLab, RPS, Sun, Refocus, GlassesOff, Kala Pharmaceuticals, Bruder, Quidel и Blerphex.

Доктор Христос Феофанус не имеет финансового или имущественного интереса к материалам, представленным здесь.

Доктор Даниэль Триф не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Д-р Фелипе А. Валенсуэла не раскрыл никаких финансовых отношений.

Доктор Нандини Венкатешваран не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Элизабет Вирия не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Присцилла К. Ву не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Уолт Уитли — консультант компаний Alcon, Allergan, Bausch + Lomb, Bio-Tissue, Beaver-Visitec, Johnson & Johnson Vision, OCuSOFT, Shire, Sun, TearCare и TearLab.

Доктор Элизабет Ю не раскрыла никаких финансовых отношений.

Доктор Дженни Ю. Ю не имеет финансовой или имущественной заинтересованности в представленных здесь материалах.

Доктор Сивэй Чжоу не раскрыл никаких финансовых отношений.