

Дравица Л.В., Самохвалова Н.М., Аль хадж Анас Хусейн, Конопляник Е.В.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Dravitsa L., Samokhvalova N., Alhaji Hussein Ahmad Anas, Konoplyanik E.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Катионорм в лечении синдрома «сухого глаза» у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной железы

Cationorm in treatment of dry eye syndrome patients with concomitant autoimmune lesion of thyroid gland

Резюме

Актуальность: эндокринные дисфункции входят в перечень заболеваний, ассоциируемых с развитием синдрома «сухого глаза» (ССГ). Лечение неосложненных случаев ССГ симптоматическое. Симптомы и клинические признаки заболевания можно облегчить, применяя препараты искусственной слезы.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения катионной офтальмологической наноземульсии Катионорм (Santen, Финляндия) в коррекции синдрома «сухого глаза» у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной железы.

Материалы и методы: в исследование было включено 75 пациентов (150 глаз) в возрасте до 35 до 65 лет с признаками ССГ на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Из них 30 человек (60 глаз) имели АИТ без признаков эндокринной офтальмопатии (ЭОП) и 45 человек (90 глаз) АИТ с клиникой ЭОП. Обследование, включавшее сбор жалоб, оценку времени разрыва слезной пленки (ВРСП), тест Ширмера и биомикроскопию переднего отрезка, проводилось до начала лечения препаратом Катионорм, через 7 дней и через месяц применения препарата в дозировке по 1–2 капли 4 раза в день.

Результаты: применение препарата Катионорм у пациентов с ССГ на фоне сопутствующей патологии щитовидной железы позволило в значительной степени снизить проявления ССГ. Уменьшение жалоб наступало уже на первой неделе лечения. У пациентов с АИТ без клиники ЭОП через 1 мес. применения препарата Катионорм прирост ВРСП составил 3,1 с; слезопродукция увеличилась на 4,2 мм ($p < 0,05$). У пациентов с проявлениями тиреотоксического экзофтальма через 1 мес. лечения улучшение ВРСП составило 4,1 с, а показателя теста Ширмера – 4,2 мм ($p < 0,05$). У пациентов с клиникой отечного экзофтальма через 1 мес. применения препарата Катионорм ВРСП увеличилось на 4,4 с, а результаты теста Ширмера – на 2,1 мм ($p < 0,05$). Среди пациентов с признаками эндокринной миопатии через 1 мес. лечения ВРСП увеличилось на 5,3 с, слезопродукция – на 5,1 мм ($p < 0,05$). Переносимость препарата была хорошей во всех группах.

Выводы: Катионорм – эффективный и безопасный препарат для коррекции проявлений синдрома «сухого глаза» у пациентов на фоне аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», препараты искусственной слезы, катионная наноземульсия, эндокринная офтальмопатия, аутоиммунный тиреоидит, щитовидная железа.

Resume

Background: endocrine dysfunctions are inside of the long list of the diseases associated with a development of dry eye syndrome (DES). Uncomplicated cases of DES can be treated symptomatically. Symptoms and clinical signs of the disease may be improved by using artificial tears.

Purpose: to assess the efficacy and safety of cationic ophthalmic nanoemulsion Cationorm (Santen, Finland) in treatment of dry eye syndrome patients with concomitant autoimmune lesion of thyroid gland.

Material and methods: sixty eight patients (150 eyes) with DES and concomitant autoimmune thyroiditis (AT) aged from 35 to 65 years were included in the study. Thirty of them (60 eyes) had AT without signs of endocrine ophthalmopathy (EOP) and thirty eight of them (90 eyes) had AT with signs of EOP. Examination including evaluation of symptoms, assessment of tear film break-up time (TFBUT), Shirmer test and biomicroscopy of anterior segment of the eye carried out before treatment, and then in 7 days and 1 month of Cationorm application dosed q.i.d.

Results: Cationorm application in the patients with DES and concomitant AT allowed to improve clinical symptoms of dry eye syndrome. Symptoms have improved on the first week of the treatment already. 1-month application of Cationorm in patients with AT without EOP led to TFBUT and Shirmer test increase (by 3.1 sec and 4.2 mm, respectively) ($p < 0.05$). In patients with thyrotoxic exophthalmos these characteristics improved by 4.1 sec and 4.2 mm, respectively ($p < 0.05$). In patients with DES and edematous exophthalmos 1-month application of Cationorm led to improvement of TFBUT by 4.4 sec and Shirmer test by 2.1 mm ($p < 0.05$). Among patients with DES concomitant with endocrine myopathies TFBUT increased by 5.3 sec and Shirmer test by 5.1 mm ($p < 0.05$). Tolerability of Cationorm was good in all patient groups.

Conclusion: Cationorm is an effective and safe preparation for the correction of dry eye in the patients with concomitant autoimmune lesion of thyroid gland.

Keywords: dry eye syndrome, artificial tears, cationic nanoemulsion, endocrine ophthalmopathy, autoimmune thyroiditis, thyroid gland.

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все большую актуальность для клинической практики приобретает синдром «сухого глаза» (ССГ). Это одна из нередких причин хронического раздражения глаз, воспалительной инъекции сосудов конъюнктивы и соответственно целого комплекса жалоб пациентов. В настоящее время этим заболеванием страдают до 12% пациентов офтальмологического профиля в возрасте до 40 лет и свыше 67% пациентов в возрасте старше 50 лет [1, 2]. Его частота имеет тенденцию к повышению. За последние 30 лет частота обнаружения ССГ возросла в 4,5 раза. Достаточно большую долю ССГ имеет и в структуре глазной патологии. Сегодня его можно обнаружить практически у каждого второго пациента, впервые обратившегося к офтальмологу поликлиники по поводу других заболеваний глаз или для коррекции зрения (В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов, 2005).

Пристальное внимание офтальмологов к проблеме ССГ обусловлено и тем, что пациенты с роговично-конъюнктивальным ксерозом чаще подвержены развитию тяжелых инфекционных воспалительных процессов роговицы (кератитов, язв и др.). Они являются группой риска развития осложнений со стороны роговицы (эрозии, кератиты и т.п.)

Под термином синдром «сухого глаза» понимают совокупность признаков высыхания (ксероза) поверхности роговицы и конъюнктивы вследствие длительного нарушения стабильности слезной пленки, покрывающей роговицу.

Дисфункция
мейбомиевых желез
и хронический
мейбомит, при которых
нарушается состав
слезной пленки, также
ведут к развитию
типичной картины ССГ.

Катионорм не
содержит
консервантов,
восстанавливает
все три слоя
слезной пленки
и обеспечивает не
только увлажнение,
но и защиту
поверхности глаза.

при выполнении контактных диагностических процедур, в частности, таких рутинных манипуляций, как аппланационная тонометрия [3]. Наличие ССГ ухудшает прогноз при оперативных вмешательствах на глазном яблоке, в том числе рефракционных операциях и кератопластике, и нередко является причиной плохой переносимости контактных линз, а постоянно присутствующие субъективные ощущения дискомфорта в глазах существенно ухудшают качество жизни пациентов.

В этиологической структуре ССГ среди пациентов в возрасте до 40 лет первое место занимает роговично-конъюнктивальный кератит вследствие глазного «мониторного» и «офисного» синдрома, а среди пациентов старшей возрастной группы – ССГ климактерического генеза [2]. Является установленным факт, что ССГ может быть вызван приемом некоторых лекарственных средств, таких как пероральные контрацептивы, трициклические антидепрессанты, кортикостероиды, а также повторяющимися инстилляциями β -блокаторов и других офтальмологических препаратов, содержащих консерванты [3, 4]. Эндокринные дисфункции входят в перечень заболеваний, ассоциируемых со снижением продукции слезной жидкости и развитием ССГ. Нередко пациенты с патологией щитовидной железы впервые обращаются за медицинской помощью не к эндокринологу, а к офтальмологу в связи с доминированием у них глазной симптоматики. Среди жалоб преобладают ощущение песка в глазах, чувство инородного тела, эпизодическое или даже постоянное слезотечение, покраснение глаз [5].

Основными направлениями в лечении пациентов с ССГ являются уменьшение или полное исключение влияния провоцирующих заболевание факторов, стимуляция слезопродукции и компенсация ее недостаточности искусственными заменителями слезы, увеличение времени пребывания слезы на поверхности глаза, гигиена век и купирование процессов воспаления в конъюнктиве. В последние годы широкое практическое применение для коррекции ССГ нашли новые препараты-слезозаменители. В частности, в арсенале офтальмологов нашей страны появилась катионная офтальмологическая наноэмульсия Катионорм (Santen, Финляндия). Катионорм является представителем нового поколения слезозаменителей для симптоматической терапии ССГ. Созданный с применением нанотехнологии Novasorb[®], Катионорм представляет собой наноэмульсию типа «масло в воде». Данная наноэмульсия содержит полярные положительно заряженные частички с масляным ядром, в котором могут быть растворены другие активные ингредиенты. При этом на поверхности глаза происходит электростатическое взаимодействие (притяжение): положительно заряженные частички наноэмульсии взаимодействуют с отрицательно заряженными боковыми цепочками (гликозаминогликанами) муцинов и мембранами эпителия роговицы и конъюнктивы. Эти биоадгезивные свойства позволяют пролонгировать время контакта препарата с поверхностью глаза.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность и безопасность применения катионной офтальмологической наноэмульсии Катионорм (Santen, Финляндия) в коррекции синдрома «сухого глаза» у пациентов с аутоиммунным поражением щитовидной железы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 75 пациентов (150 глаз) в возрасте от 35 до 65 лет, имеющих патологию щитовидной железы аутоиммунного характера. Среди них 40 женщин и 35 мужчин, преимущественно жители городов и люди интеллектуального труда, связанного, в том числе с необходимостью использования компьютерных систем. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия у них признаков эндокринной офтальмопатии (ЭОП). Первую группу (группа I) составили 30 пациентов (60 глаз), у которых ССГ развился на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ) без признаков ЭОП. Вторая группа 45 человек (90 глаз) – пациенты с клиникой ЭОП – были разделены на 3 подгруппы: II-a (11 человек, 22 глаза) – пациенты, имеющие тиреотоксический экзофтальм (ТЭ); II-b (20 человек, 40 глаз) – пациенты с установленным отечным экзофтальмом (ОЭ); II-c (14 человек, 28 глаз) – пациенты с признаками эндокринной миопатии (ЭМ).

Обследование, включавшее сбор жалоб, оценку времени разрыва слезной пленки (ВРСП) (проба Норна), тест Ширмера и биомикроскопию переднего отрезка глаза, проводилось до начала лечения Катионормом, через 7 дней и через месяц применения препарата. Все пациенты также обследовались у эндокринолога и получали, при необходимости, симптоматическую и глюкокортикоидную терапию. Ранее назначенный слезозаменитель отменялся, и производилась «отмывка» назначением инстилляций 0,9%-го раствора хлорида натрия или делался перерыв в инстилляциях не менее 2 недель, после чего назначался препарат Катионорм по 1–2 капли в пораженный глаз 4 раза в день.

Для статистической обработки результатов использовался непараметрический критерий Вилкоксона для связанных выборок. Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные пациенты имели как минимум 3 субъективных глазных симптома (жжение, чувство инородного тела, светобоязнь) и следующие клинические признаки: время разрыва слезной пленки менее 10 с, тест Ширмера менее 10 мм за 5 мин. Биомикроскопически отмечалась инъекция поверхностных сосудов конъюнктивы с вовлечением зоны лимба, уменьшение или отсутствие слезных менисков, складка бульбарной конъюнктивы, локализуемая над свободным краем нижнего века. Анамнестически длительность патологии щитовидной железы составила в среднем $2 \pm 0,64$ года. Интересен факт, что все пациенты впервые обратились к офтальмологу с характерными жалобами, признаками ССГ. В результате проведенного комплексного обследования была выявлена патология щитовидной железы. Все пациенты были осмотрены эндокринологом, назначено соответствующее медикаментозное лечение для достижения состояния эутиреоза.

По результатам проведенного нами исследования на фоне применения препарата Катионорм в течение первой недели у пациентов всех исследуемых групп было отмечено значительное уменьшение субъективных симптомов, а 13 пациентов отметили положительную реакцию уже после самых первых инстилляций капель. Биомикроскопически отмечалось уменьшение (вплоть до полного исчезновения) инъекции поверхностных сосудов глазного яблока. Переносимость препарата была хорошей во всех группах пациентов.

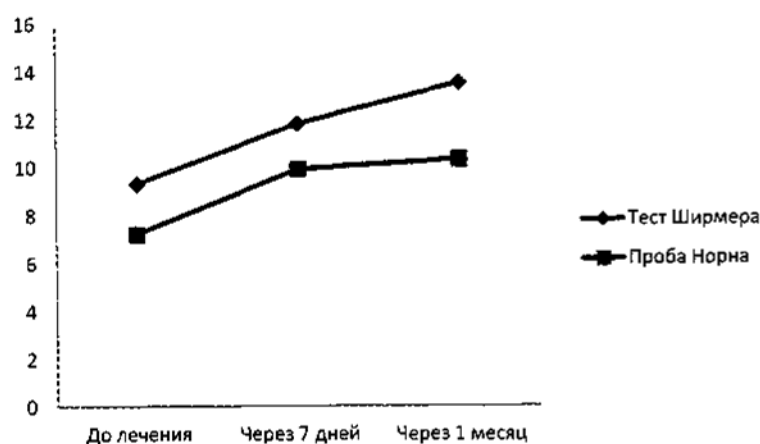


Рис. 1. Показатели теста Ширмера и пробы Норна у пациентов с АИТ без клиники ЭОП до начала применения препарата Катионорм, а также через 7 дней и через 1 месяц после начала лечения

У пациентов группы I (пациенты с АИТ без признаков ЭОП) показатели теста Ширмера до начала применения препарата Катионорм составили 9,3 [8,4; 10,6] мм, через 7 дней – 11,8 [10,2; 12,3] мм, через 1 мес. – 13,5 [10,4; 15,9] мм. Результаты пробы Норна распределились следующим образом: до начала лечения – 7,2 [5,8; 8,7] с, через 7 дней – 9,9 [7,4; 11,6] с, через 1 мес. – 10,3 [8,1; 12,4] с (рис. 1). Таким образом, через 1 мес. применения препарата Катионорм увеличение ВРСП составило 3,1 с, а тест Ширмера увеличился на 4,2 мм ($p < 0,05$).

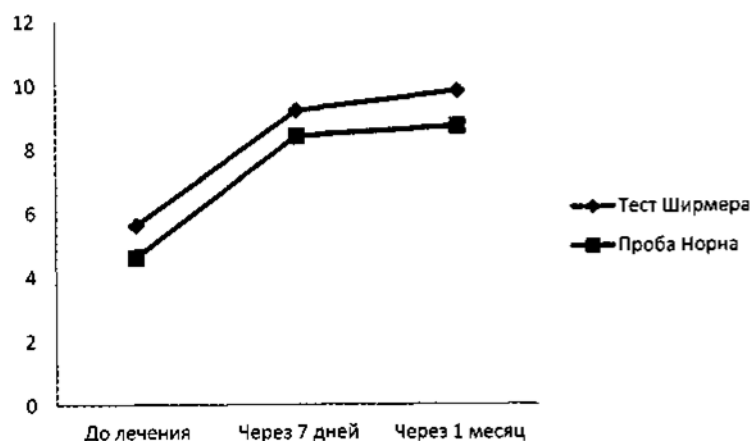


Рис. 2. Показатели теста Ширмера и пробы Норна у пациентов с клиникой тиреотоксического экзофтальма до начала применения препарата Катионорм, а также через 7 дней и через 1 месяц после начала лечения

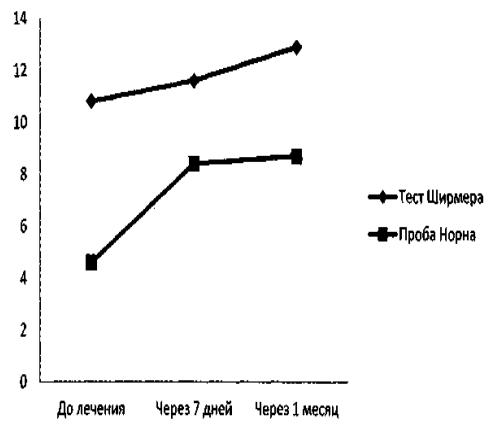


Рис. 3. Показатели теста Ширмера и пробы Норна у пациентов с клиникой отечного экзофтальма до начала применения препарата Катинорм, а также через 7 дней и через 1 месяц после начала лечения

Результаты обследования пациентов подгруппы II-а (пациенты с ТЭ) распределились следующим образом: до начала лечения слезопродукция составила 5,6 [3,7; 7,6] мм, через 7 дней – 9,2 [7,4; 11,1] мм, через 1 мес. – 9,8 [7,5; 12,2] мм. ВРСП до начала лечения равнялось 4,6 [3,8; 6,1] с, через 7 дней – 8,4 [7,1; 9,7] с, через 1 мес. – 8,7 [7,2; 10,3] с (рис. 2). Таким образом, улучшение показателя теста Ширмера через 1 мес. лечения составило 4,2 мм, пробы Норна – 4,1 с ($p < 0,05$).

В группе пациентов с клиникой отечного экзофтальма (подгруппа II-б) показатели теста Ширмера составили до лечения 10,8 [9,6; 12,2] мм, через 7 дней – 11,6 [10,5; 12,6] мм, через 1 мес. – 12,9 [11,7; 14,0] мм. Результаты пробы Норна увеличились с 4,4 [3,7; 5,0] с (до начала применения препарата Катинорм) до 8,4 [7,3; 9,3] с через 7 дней и 8,8 [7,7; 9,8] с – через 1 мес. (рис. 3). Таким образом, через 1 мес. применения препарата Катинорм у пациентов с клиникой ОЭ результаты теста Ширмера увеличились на 2,1 мм, пробы Норна – на 4,4 с ($p < 0,05$).

Среди пациентов с признаками эндокринной миопатии (подгруппа II-с) до начала применения препарата Катинорм показатели теста Ширмера составили 2,3 [1,7; 2,9] мм, пробы Норна – 1,4 [1,0; 1,8] с. Через 7 дней слезопродукция (тест Ширмера) увеличилась до 5,8 [5,1; 6,3] мм, ВРСП (проба Норна) увеличилось до 4,4 [3,9; 5,0] с. Через 1 мес. показатели составили, соответственно, 7,4 [6,7; 8,1] мм и 6,7 [6,3; 7,2] с. Таким образом, у пациентов с клиникой ЭМ (рис. 4) через 1 мес. лечения препаратом Катинорм показатели теста Ширмера увеличились на 5,1 мм, а ВРСП – на 5,3 с ($p < 0,05$).

Таким образом, слезопродукция у пациентов с АИТ без клиники ЭОП увеличилась на 4,2 мм за 5 мин, увеличение времени разрыва слезной пленки составило 3,1 с ($p < 0,05$). У пациентов с признаками ТЭ улучшение показателей теста Ширмера через 1 мес. лечения составило 4,2 мм за 5 мин, пробы Норна – 4,1 с ($p < 0,05$). Известно, что у пациентов

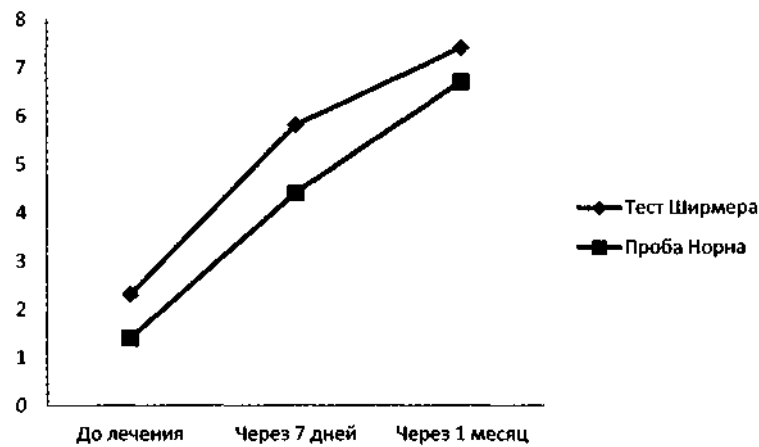


Рис. 4. Показатели теста Ширмера и пробы Норна у пациентов с клиникой эндокринной миопатии до начала применения препарата Катионорм, а также через 7 дней и через 1 месяц после начала лечения

с ОЭ имеет место рефлекторное повышение слезопродукции в сочетании с низкой стабильностью слезной пленки. Через 1 мес. применения препарата Катионорм у пациентов с клиникой ОЭ результаты теста Ширмера увеличились на 2,1 мм за 5 мин, в то время как время разрыва слезной пленки возросло на 4,4 с ($p < 0,05$), что свидетельствует о высокой целесообразности назначения препарата у данной категории пациентов. Пациенты с ЭМ имели наиболее тяжелые проявления ССГ. Препарат Катионорм значительно улучшил субъективные ощущения пациентов, а также показатели слезопродукции и стабильности слезной пленки. Результаты теста Ширмера и пробы Норна в данной подгруппе через

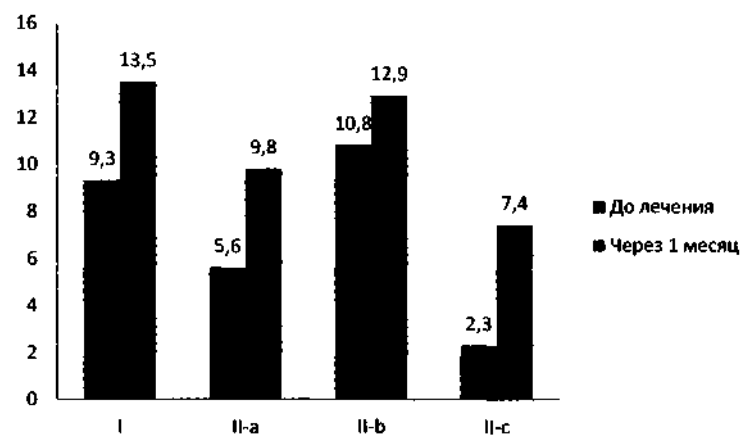


Рис. 5. Увеличение слезопродукции в исследованных группах пациентов по результатам теста Ширмера до начала лечения и через 1 месяц применения препарата Катионорм

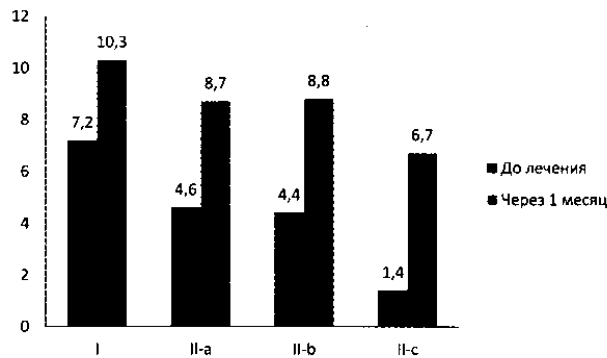


Рис. 6. Увеличение времени разрыва слезной пленки в исследованных группах пациентов по результатам пробы Норна до начала лечения и через 1 месяц применения препарата Катионорм

1 мес. лечения препаратом Катионорм были относительно ниже, чем у пациентов из других подгрупп, однако разница результатов до начала и через 1 мес. после начала лечения оказалась наиболее значительной. Так, слезопродукция у пациентов с ЭМ увеличилась на 5,1 мм за 5 мин, время разрыва слезной пленки – на 5,3 с ($p<0,05$) (рис. 5, 6).

■ ВЫВОДЫ

1. Применение препарата Катионорм, созданного на основе нанотехнологии Novasorb[®], у пациентов с патологией щитовидной железы и сопутствующим синдромом «сухого глаза» позволяет в значительной степени снизить клинические проявления последнего. Значительное уменьшение субъективных симптомов наступает уже на первой неделе терапии.
2. У пациентов с ССГ на фоне аутоиммунного тиреоидита без клиники сопутствующей эндокринной офтальмопатии через 1 мес. применения препарата Катионорм увеличение времени разрыва слезной пленки составило 3,1 с, слезопродукция (тест Ширмера за 5 мин) увеличилась на 4,2 мм ($p<0,05$).
3. У пациентов с ССГ и проявлениями тиреотоксического экзофтальма улучшение показателя теста Ширмера через 1 мес. лечения составило 4,2 мм, пробы Норна – 4,1 с ($p<0,05$).
4. У пациентов с отечным экзофтальмом ССГ характеризуется снижением стабильности прекорнеальной слезной пленки в сочетании с легким угнетением слезообразования. В этой группе пациентов через 1 мес. применения препарата Катионорм показатели теста Ширмера увеличились на 2,1 мм, пробы Норна – на 4,4 с ($p<0,05$).
5. Среди пациентов с ССГ и признаками эндокринной миопатии через 1 мес. лечения препаратом Катионорм слезопродукция увеличилась на 5,1 мм, время разрыва слезной пленки – на 5,3 с ($p<0,05$).

6. Катионная офтальмологическая наноэмульсия Катионорм – эффективный и безопасный препарат для коррекции проявлений синдрома «сухого глаза» у пациентов с аутоиммунным поражением слезной железы.
-

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Сомов, Е.Е. Клиническая офтальмология / Е.Е. Сомов. – М. : «МЕДпресс-информ», 2008. – 390 с.
2. Бржеский, В.В. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение) / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов. – СПб. : «Сага», 2002. – 142 с.
3. Baudouin, C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment glaucoma / C. Baudouin // *Acta Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 86. – P. 716–726.
4. Chawla, A. Use of eyedrops in glaucoma how can we help to reduce noncompliance / A. Chawla // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2000. – Vol. 85. – P. 464.
5. Бровкина, А.Ф. Эндокринная офтальмопатия / А.Ф. Бровкина. – М. : «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 176 с.
6. Lallemand, F. Successfully improving ocular drug delivery using the cationic nanoemulsion, Novasorb / F. Lallemand [et al.]. – *J. Drug Deliv.* – 2012. – Article ID 604204. – p. 16.

Поступила в редакцию 09.06.2014
Контакты: Dravitsa_LV@mail.ru