

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЛЁЗНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПТЕРИГИУМОМ

© Э.Н. Билалов¹, А.Ф. Юсупов², А.Э. Нозимов², О.И. Орипов¹

¹Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан;

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

Для цитирования: Билалов Э.Н., Юсупов А.Ф., Нозимов А.Э., Орипов О.И. Оценка показателей слёзной дисфункции у пациентов с рецидивирующим птеригиумом // Офтальмологические ведомости. — 2020. — Т. 13. — № 1. — С. 11–16. <https://doi.org/10.17816/OV19242>

Поступила: 29.01.2020

Одобрена: 24.02.2020

Принята: 23.03.2020

✦ **Введение.** Актуальность исследования обусловлена высокой степенью выраженности синдрома сухого глаза (ССГ) при развитии рецидивов птеригиума и необходимостью исследований по изучению слёзной дисфункции и методов её оптимальной коррекции у данного контингента пациентов. **Цель исследования.** Оценить влияние показателей слёзной дисфункции на развитие рецидивирующего птеригиума. **Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 60 пациентов (67 глаз) с рецидивирующим птеригиумом, которые были разделены на четыре группы наблюдения в зависимости от количества рецидивов. С целью изучения динамики проявлений ССГ в послеоперационном периоде применялась симптоматическая терапия, включавшая заменитель слёзной жидкости. Всем пациентам проводилось комплексное исследование субъективных и объективных показателей ССГ до и после операции. **Результаты.** Достоверно подтверждена положительная динамика субъективных и объективных проявлений ССГ под действием заменителя слезы после операции. Подтверждено снижение количества пациентов с III и IV типами кристаллизации после операции. **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют об увеличении содержания муцина в составе слёзной жидкости, что приводит к стабилизации слёзной пленки и снижению интенсивности ССГ.

✦ **Ключевые слова:** птеригиум; рецидивирующий птеригиум; синдром сухого глаза; кристаллография; заменители слёзной жидкости.

ESTIMATION OF LACRIMAL DYSFUNCTION INDICES IN PATIENTS WITH RECURRENT PTERYGIUM

© E.N. Bilalov¹, A.F. Yusupov², A.E. Nozimov², O.I. Oripov¹

¹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan;

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery, Tashkent, Uzbekistan

For citation: Bilalov EN, Yusupov AF, Nozimov AE, Oripov OI. Estimation of lacrimal dysfunction indices in patients with recurrent pterygium. *Ophthalmology Journal*. 2020;13(1):11-16. <https://doi.org/10.17816/OV19242>

Received: 29.01.2020

Revised: 24.02.2020

Accepted: 23.03.2020

✦ The rationale of the research is driven by the severity of dry eye syndrome (DES) in the pterygium recurrences development as well as by the necessity to investigate tear dysfunction and methods for its optimal correction in this patient population. **Purpose of the study.** To assess the impact of tear dysfunction indices on the development of recurrent pterygium. **Materials and methods.** We observed 60 patients (67 eyes) with recurrent pterygium. Patients were divided into four observation groups depending on the number of recurrences. In order to study the dynamics of the DES manifestations during the postoperative period, pathogenetic therapy was used, which included a tear fluid substitute. All patients underwent a comprehensive assessment of subjective and objective DES indices before and after surgery. **Results.** A positive dynamics of subjective manifestations and objective indices of DES under the action of a tear substitute after surgery was reliably confirmed. A decrease in the number of patients with type III and IV crystallization after surgery was confirmed. **Conclusion.** The obtained data indicate an increase in the mucin content in the tear fluid composition, which leads to a stabilization of the tear film and to a decrease in the DES intensity.

✦ **Keywords:** pterygium; recurrent pterygium; dry eye syndrome; crystallography; tear fluid substitutes.

ВВЕДЕНИЕ

Птериgium является распространённым заболеванием глазной поверхности, связанным с ростом фиброваскулярной ткани со стороны конъюнктивы через лимбальную зону на роговицу, которое в дальнейшем становится причиной субъективных жалоб пациента и косметического дефекта [1, 2].

Многочисленные работы, проводившиеся исследователями разных стран независимо друг от друга, подтвердили, что причины возникновения птериgiumа являются многофакторными. Несмотря на то что достоверно подтверждена связь развития птериgiumа и его рецидивов с синдромом сухого глаза (ССГ), до сих пор остаётся открытым вопрос, какое из этих патологических состояний является первичным. Большинство авторов указывают на первичность птериgiumа, который приводит к нарушению анатомо-физиологических соотношений на глазной поверхности и изменению распределения слёзной пленки [2–4].

Ускорение времени разрыва слёзной пленки происходит вследствие многих причин, наиболее значимыми из которых являются её повышенная испаряемость или после микротравмы от микрочастиц пыли или льда [5]. Несмотря на то что патогенез ССГ является единым, при птериgiumе имеется ряд специфических особенностей, которые обусловлены дистрофическими процессами, развивающимися в конъюнктиве [7, 8]. В связи с этим нами было проведено комплексное исследование, включавшее оценку субъективных и объективных признаков ССГ, исследование слёзопродукции, времени разрыва слёзной пленки (ВРСП) и кристаллографии слёзной жидкости у пациентов с рецидивирующим птериgiumом.

Цель исследования — оценить влияние показателей слёзной дисфункции на развитие рецидивирующего птериgiumа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в период с 2013 по 2019 гг. находилось 60 пациентов (67 глаз) с рецидивирующим птериgiumом, которые проходили лечение в отделении глазных болезней многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Из данных анамнеза установлено, что большинство пациентов — 46 (76,7 %) — были постоянными жителями сельских районов республики, число городских жителей составляло 14 (23,3 %) человек. Обследованные пациенты включали 31 мужчину (51,7 %) и 29 женщин (48,3 %). Среди исследованных пациентов преобладали возрастные группы от 31 до 50 лет (41,7 %) и от 51 до

65 лет — 50 %. Длительность заболевания у обследованных пациентов варьировала: у 6 (10 %) она была до 2 лет, от 2 до 5 лет — у 18 (30 %) и более 5 лет — у 36 (60 %) пациентов. Из анамнеза известно, что всем пациентам проводились предшествующие оперативные вмешательства по поводу первичного птериgiumа или его рецидива. При этом применялись различные модификации устранения птериgiumа.

Пациенты были разделены на четыре группы наблюдения в зависимости от количества рецидивов: группа 1 включала 32 глаза (47,7 %), у пациентов рецидив отмечался однократно; группа 2 — 13 глаз (19,4 %) с рецидивом по 2 раза; группа 3 — 12 глаз (17,9 %) с рецидивами 3 раза; группа 4 — 10 глаз (14,9 %) с рецидивами по 4 раза. 10 пациентов (20 глаз) без признаков ССГ и наличия птериgiumа в анамнезе служили группой контроля. Всем пациентам проводили операцию по комбинированному способу удаления упорно рецидивирующего птериgiumа с пластикой аутоконъюнктивы на ножке в нашей модификации [6].

С целью изучения динамики проявлений ССГ в послеоперационном периоде применялось фармакологическое сопровождение, включающее стандартный набор препаратов для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений (антибактериальные, противовоспалительные и средства, стимулирующие эпителизацию), а также препараты из группы заменителей слёзной жидкости. Заменители слёзной жидкости были представлены препаратом Гилян Ультра комфорт — 0,3 % стерильный бесконсервантный раствор гиалуроната натрия (Solopharm, Россия).

В ходе исследования была изучена интенсивность субъективных клинических проявлений ССГ при помощи опросника Ocular Surface Disease Index (OSDI) [7]. Для изучения общей слёзопродукции (продукции основной и дополнительных слёзных желёз) проводили тест Ширмера, с использованием тестовых полосок из фильтровальной бумаги фирмы Bausch & Lomb (Германия). Базовую секрецию, то есть секрецию дополнительных слёзных желёз, оценивали аналогичным образом, но после предварительной анестезии поверхности глаза раствором тетракаина (тест Джонса). Измерение ВРСП проводили при помощи системы TFBUT (tear film blow up time) на автоматическом рефрактокератометре HRK-9000A (Huvitz, Корея). Для проведения измерения в режиме TFBUT использовались флюоресцентные полоски Fluoro Touch (Madhu Instruments, Индия) [8]. Указанные исследования проводились до операции и в сроки 2 нед., 1 и 3 мес. после неё.

Для оценки осмолярности слёзной жидкости проводился метод кристаллографии. Для проведения этого теста слёзная жидкость собиралась в количестве 2–3 микролита с помощью капиллярной трубки из нижнего свода конъюнктивы без предварительной анестезии. Слёзная жидкость закапывалась на чистое предметное стекло и высушивалась при комнатной температуре [9]. После высушивания при микроскопии определялась кристаллизация в виде ветвящегося папоротника. Степень разветвления зависела от качественного состава и осмотических свойств слёзной жидкости. Результаты кристаллографии оценивали по критериям М. Rolando [10]. Согласно этим критериям кристаллизация слёзной жидкости классифицируется на 4 типа, в соответствии с их разветвлениями, которые можно видеть под световым микроскопом (окуляр $\times 10$, объектив $\times 40$):

- I тип состоит из больших гомогенных кристаллов в виде папоротника, расположенных упорядоченно и ветвящихся в виде дерева;
- II тип — более мелкие и единичные кристаллы в виде папоротника с небольшим разветвлением в виде дерева;
- III тип — маленькие кристаллы в виде папоротника с почти отсутствующими ветвями, множество пустых пространств;
- IV тип — рисунок папоротника тотально отсутствует, могут присутствовать глыбки муцина (рис. 1).

Статистическая обработка была проведена при помощи пакета программ Microsoft Excel с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней квадратичной ошибки. Для оценки достоверности результатов статистического исследования использовали критерий Стьюдента. Достоверность различия средних величин для независимых переменных и связанных между собой парных рядов, определяемая по таблицам, считалась значимой при 95 % доверительном уровне.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что у большинства пациентов во всех анализируемых группах наблюдались клинические симптомы, характерные для ССГ относительно контрольной группы (см. таблицу). Наиболее распространёнными субъективными признаками заболевания явились ощущение инородного тела в глазу, жалобы на слезотечение, жжение и резь, а также симптом плохой переносимости дыма и ветра.

Установлено, что средние величины коэффициента OSDI (Ocular Surface Disease Index) достоверно увеличивались с ростом количества рецидивов у исследованных пациентов. Так, наибольшие показатели выявлены у лиц групп 3 и 4— $29,23 \pm 1,32$ и $26,44 \pm 2,16$ баллов соответственно.

Анализ суммарной и базальной слезопродукции позволил выявить статистически значимые

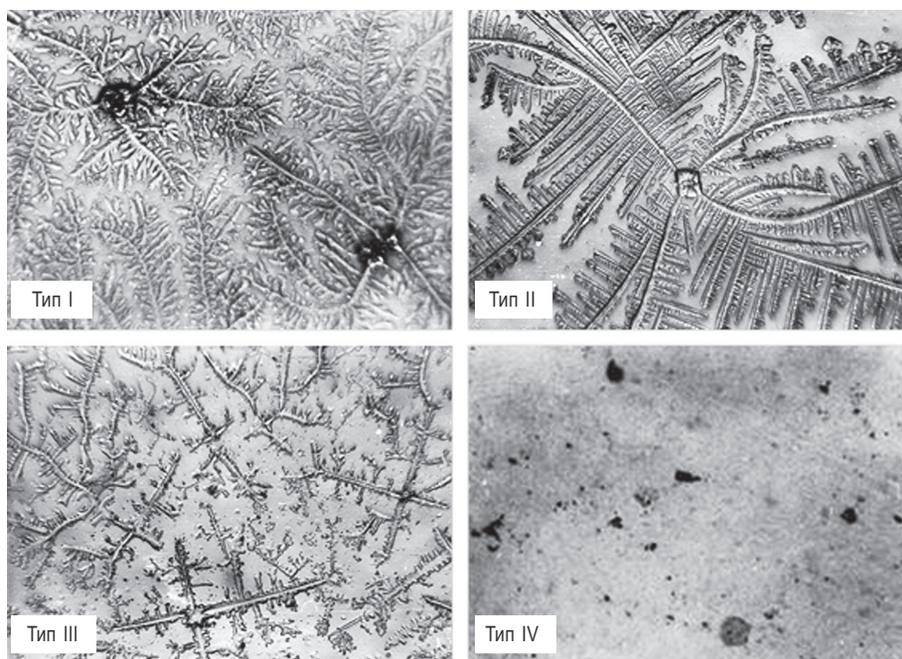


Рис. 1. Виды кристаллизации слёзной жидкости (ок. $\times 10$, об. $\times 40$)

Fig. 1. Types of tear fluid crystallization (Mag: oc. $\times 10$, ob. $\times 40$)

Результаты клинических и функциональных показателей синдрома сухого глаза у пациентов с рецидивирующим птеригиумом до операции, $M \pm m$

The results of clinical and functional DES indices in patients with recurrent pterygium before surgery, $M \pm m$

Показатель	Группа 1 (n = 32)	Группа 2 (n = 13)	Группа 3 (n = 12)	Группа 4 (n = 10)	Контрольная группа (n = 20)
OSDI (средний балл)	18,15 ± 1,25* [^]	24,27 ± 2,55* [^]	26,44 ± 2,16* [^]	29,23 ± 1,32* [^]	6,15 ± 1,15
Суммарная слезопродукция, мм/5 мин	16,85 ± 1,19	16,58 ± 0,96	16,60 ± 0,72	16,13 ± 1,16	16,15 ± 1,03
Основная слезопродукция, мм/5 мин	11,75 ± 0,69	11,20 ± 0,92	11,78 ± 0,59	11,09 ± 1,01	12,09 ± 1,01
ВРСП, с	9,95 ± 0,71* [^]	9,37 ± 0,71* [^]	8,72 ± 0,50* [^]	8,20 ± 0,83* [^]	11,95 ± 0,52

Примечание. * Различия по сравнению с показателем здоровых лиц статистически значимы ($p < 0,05$); [^] различия по сравнению с показателями других сравнительных групп статистически значимы ($p < 0,05$). ВРСП — время разрыва слёзной пленки.

различия в показателях пациентов с птеригиумом в сравнении с пациентами контрольной группы. Установлено, что средние величины ВРСП у всех обследованных пациентов с птеригиумом оказались ниже нормальных значений и снижались с увеличением количества рецидивов. Так, у пациентов четвертой группы ВРСП равно в среднем $8,20 \pm 0,83$ с, что в 1,21 раза ниже показателей первой группы, в которой ВРСП составляло $9,95 \pm 0,71$ с.

Анализ результатов кристаллографии слёзной жидкости у пациентов первой группы показал, что кристаллизация I типа встречалась на 7 глазах (21,8 %), II типа — на 15 (46,8 %), III типа — на 7 (21,8 %), IV типа — на 3 глазах (9,3 %). У пациентов с 2 рецидивами птеригиума кристаллизация II типа встречалась на 2 глазах (15,3 %), III типа — на 6 (46,1 %), IV типа — на 5 (38,4 %). У пациентов с 3 и 4 рецидивами птеригиума образцы патологической кристаллизации III и IV типов встречались у 90 и 100 % пациентов соответственно. Установлено, что патологические типы кристаллизации (III и IV) слёзной жидкости у пациентов с рецидивирующим птеригиумом составили 59,7 % (рис. 2).

Более чем у половины всех пациентов с рецидивирующим птеригиумом были обнаружены III–IV типы кристаллизации по критериям M. Rolando, что может свидетельствовать о недостаточной продукции муцинового компонента слёзной плёнки бокаловидными клетками конъюнктивы.

Анализ показателей ССГ показывает, что включение заменителя слёзной жидкости в состав патогенетической терапии в послеоперационном периоде позволило добиться снижения интенсивности субъективных проявлений ССГ и увеличения ВРСП уже через 2 нед. Показатели слезопродукции за период наблюдения существенных изменений не претерпели (рис. 3).

На рис. 4 представлены результаты кристаллографии у пациентов после операции, полученные через 3 мес. наблюдения. График иллюстрирует, что во всех исследуемых группах наблюдалось снижение случаев с патологической кристаллизацией III и IV типов и увеличение количества пациентов с кристаллизацией I и II типов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что ССГ имел место у всех исследованных нами пациентов с рецидивирующим птеригиумом. Однако на основании данных исследований можно предполагать, что у пациентов с рецидивирующим птеригиумом не страдает функция слёзной продукции, а страдает качественный состав и степень осмолярности слёзной жидкости, что подтверждается проведенными исследованиями.

Полученные данные свидетельствуют, что включение препарата Гилан Ультра комфорт в состав медикаментозного сопровождения послеоперационного периода рецидивирующего птеригиума позволяет добиться существенного снижения проявлений ССГ в короткий срок. Положительная динамика объясняется временной стабилизацией слёзной плёнки вследствие действия гиалуроната натрия.

Улучшение результатов кристаллографии в виде снижения количества пациентов с III и IV типами кристаллизации и увеличения количества пациентов с I и II типами объясняется изменением осмолярности и качественного состава слёзной жидкости и слёзной плёнки в связи с увеличением содержания муцина. Повышение содержания муцина связано с активацией его синтеза бокаловидными клетками, количество которых преумножилось в результате пластики аутоконъюнктивой из верхнего свода бульбарной конъюнктивы богатой ими.

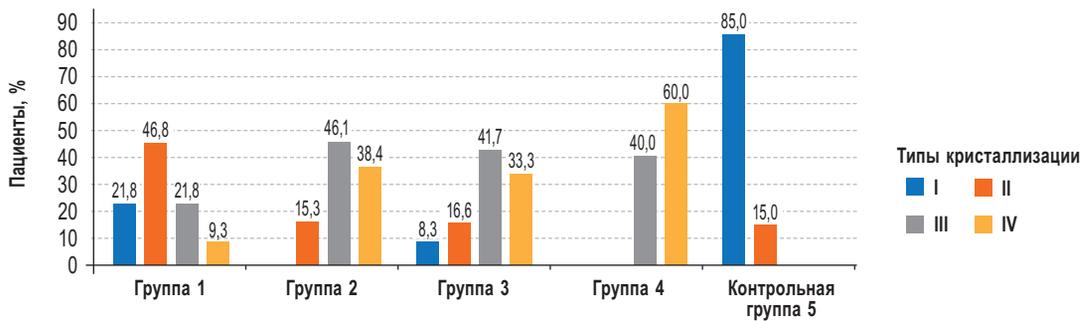


Рис. 2. Показатели кристаллографии у обследованных до операции

Fig. 2. Crystallography indices in patients before surgery

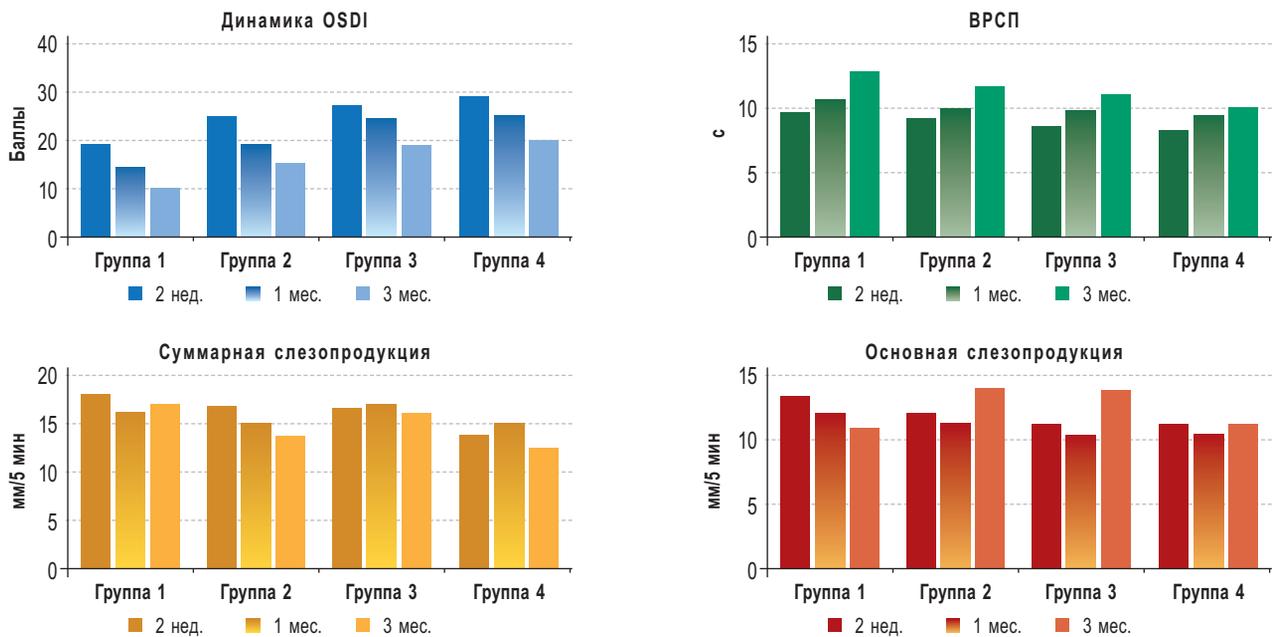


Рис. 3. Динамика клинико-функциональных показателей ССГ у пациентов после операции

Fig. 3. Dynamics of clinical and functional DES indices of patients after surgery

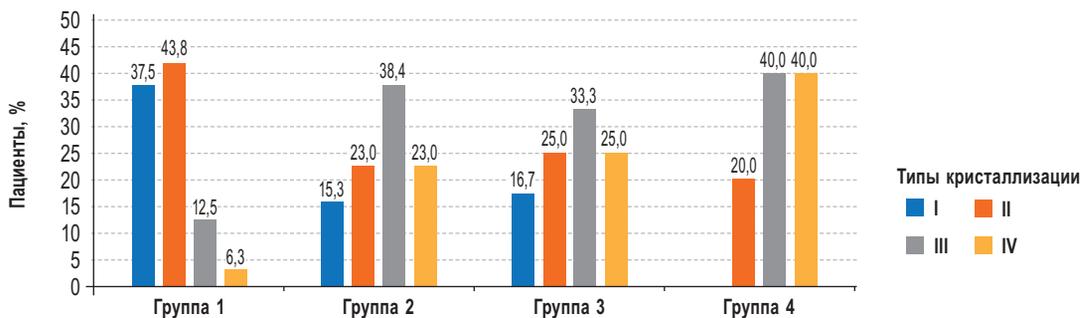


Рис. 4. Показатели кристаллографии у обследованных через 3 мес. после операции

Fig. 4. Crystallography indices in patients 3 months after surgery

ВЫВОДЫ

1. Данные анкетирования пациентов, исследования суммарной и базальной слезопродукции и времени разрыва слезной плёнки продемонстрировали, что при рецидивирующим птеригиуме имеет место прогрессирующее развитие

субъективных и объективных проявлений синдрома сухого глаза.

2. На основании данных кристаллографии слезной жидкости определено, что при рецидивирующим птеригиуме развивается синдром сухого глаза, обусловленный нарушением качественного

состава слёзной плёнки вследствие снижения содержания в её составе муцина.

3. Оценка показателей синдрома сухого глаза показала, что применение заменителя слёзной жидкости Гилан Ультра комфорт в послеоперационном периоде позволяет успешно купировать субъективные и объективные проявления синдрома сухого глаза.

4. Проведение кристаллографии после операции показало, что комбинированный способ удаления упорно рецидивирующего птеригиума с пластикой аутоконъюнктивой на ножке позволяет улучшить качественный состав слёзной плёнки путём повышения содержание муцина.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петраевский А.В., Тришкин К.С. Птеригиум. Этиопатогенез, клиника, лечение. – Волгоград: Панорама, 2018. – 96 с. [Petraevskiy AV, Trishkin KS. Pterygium. Etiopatogenez, klinika, lecheniye. Volgograd: Panorama; 2018. 96 p. (In Russ.)]
2. Маложен С.А., Труфанов С.В., Крахмалева Д.А. Птеригиум: этиология, патогенез, лечение // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т. 133. – № 5. – С. 76–83. [Malozhen SA, Trufanov SV, Krahmaleva DA. Pterygium: etiology, pathogenesis, treatment. *Vestnik oftal'mologii*. 2017;133(5):76-83. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133576-83>.
3. Петраевский А.В., Тришкин К.С. Патогенетическая связь птеригиума и синдрома сухого глаза (клинико-цитологическое исследование) // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130. – № 1. – С. 52–56. [Petraevskii AV, Trishkin KS. Pathogenetic relationship between pterygium and dry eye syndrome (clinical and cytological study). *Vestnik oftal'mologii*. 2014;130(1):52-56. (In Russ.)]
4. Ishioka M, Shimmura S, Yagi Y, Tsubota K. Pterygium and dry eye. *Ophthalmologica*. 2001;215(3):209-211. <https://doi.org/10.1159/000050860>.
5. Макашова Н.В., Васильева А.Е., Колосова О.Ю. Влияние слёзозаменителей на состояние поверхности глаза при длительном использовании гипотензивных средств с консервантами // Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 134. – № 2. – С. 59–65. [Makashova NV, Vasil'eva AE, Kolosova OYu. Effects of artificial tears on ocular surface in glaucomatous patients with long-term instillation of preserved antiglaucoma eye drops. *Vestnik oftal'mologii*. 2018;134(2):59-65. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134259-65>.
6. Нозимов А.Э. Эффективность комбинированного хирургического способа лечения упорно рецидивирующего птеригиума // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2016. – № 2. – С. 118–121. [Nozimov AE. The effectiveness of the combined surgical method for the treatment of persistently recurring pterygium. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2016;(2):118-121. (In Russ.)]
7. Lin H, Yiu SC. Dry eye disease: a review of diagnostic approaches and treatments. *Saudi J Ophthalmol.* 2014;28(3):173-181. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2014.06.002>.
8. Сафонова Т.Н., Гладкова О.В., Боев В.И. Значение метода лазерной конфокальной томографии в диагностике и мониторинге сухого кератоконъюнктивита // Вестник офтальмологии. – 2016. – Т. 132. – № 2. – С. 47–54. [Safonova TN, Gladkova OV, Boev VI. Significance of laser confocal tomography in diagnosis and monitoring of keratoconjunctivitis sicca. *Vestnik oftal'mologii*. 2016;132(2):47-54. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132247-54>.
9. Завгородняя Н.Г., Брижань А.А. Цитологический статус конъюнктивы и изменения качественного состава слезы у пациентов с синдромом «сухого глаза» после инстилляций современных топических фторхинолонов // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 52–59. [Zavgorodnjaja NG, Brizhan' AA. Cytologic status changes of the conjunctiva and tears qualitative composition in patients with "dry eye" syndrome after instillation of modern topical fluoroquinolones. *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal*. 2014;(3):52-59. (In Russ.)]
10. Rolando M. Tear mucus ferning test in normal and keratoconjunctivitis sicca eyes. *Chibret Int J Ophthalmol*. 1984;2(4):32-41.

Сведения об авторах

Эркин Назимович Биалов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан. E-mail: dr.ben58@mail.ru.

Азамат Фархадович Юсупов — д-р мед. наук, главный специалист по офтальмологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, директор. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан. E-mail: eye.center@mail.ru.

Ахмаджон Эркинович Нозимов — соискатель. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан. E-mail: dr.nae@mail.ru.

Окилхон Ильясович Орипов — ассистент кафедры офтальмологии. Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан. E-mail: okil.oripov@mail.ru.

Information about the authors

Erkin N. Bilalov — Medical Sciences Doctor, Professor, Head of Ophthalmology Department. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: dr.ben58@mail.ru.

Azamat F. Yusupov — Medical Sciences Doctor, Director. Chief Specialist in Ophthalmology of Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: eye.center@mail.ru.

Ahmadjon E. Nozimov — Researcher. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: dr.nae@mail.ru.

Okilkhon I. Oripov — Assistant. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. E-mail: okil.oripov@mail.ru.