

DOI: 10.17816/OV10413-17

## ПАТОЛОГИЯ СЛЁЗНЫХ ОРГАНОВ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ И МЕТОДЫ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

© Н.Ю. Белдовская, С.А. Карпищенко, С.В. Баранская, А.А. Карпов

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Белдовская Н.Ю., Карпищенко С.А., Баранская С.В., Карпов А.А. Патология слёзных органов у пациентов со злокачественными опухолями щитовидной железы после терапии радиоактивным йодом и методы её коррекции // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 4. – С. 13–17. doi: 10.17816/OV10413-17

Поступила в редакцию: 02.10.2017

Принята к печати: 20.11.2017

✧ **Введение.** В современном мире терапия радиоактивным йодом после тиреоидэктомии является стандартом лечения дифференцированного рака щитовидной железы. Общие дозозависимые побочные эффекты, описанные в литературе, включают в себя сиаладенит, ксеростомию, потерю вкуса и/или запаха, отёчность окружающих тканей. Об офтальмологических осложнениях сообщается редко. **Цель** — оценить состояние слёзных органов у пациентов, подвергшихся терапии радиоактивным йодом по поводу рака щитовидной железы. **Материал и методы.** В исследование вошли 17 человек (34 глаза). Пациенты — женщины в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст — 31 год), перенёвшие курс радиойодтерапии по поводу рака щитовидной железы. Все они предъявляли жалобы (в сроки от 2 месяцев до 1 года после курса терапии) на периодическое или постоянное слезотечение. У 4 пациентов отмечалось постоянное или периодическое слизисто-гнойное отделяемое при надавливании на область слёзного мешка. Всем им проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, биомикроскопия переднего отрезка, офтальмоскопия; пробы на слезопroduкцию. Для диагностики нарушений слезоотведения выполнялись цветная слёзно-носовая и канальцевая пробы, проба с промыванием слёзных путей и, при необходимости, конусно-лучевая компьютерная томография с предварительным контрастированием слезоотводящих путей. **Результаты.** Нарушения слезопroduкции выявлялись на 20 глазах (58,8 %): из них в 3 случаях в виде синдрома «сухого глаза» средней степени; нарушения слезоотведения (непроходимость, стеноз носо-слёзного канала и хронический гнойный дакриоцистит) были отмечены в 14 глазах (41,2 %). Пациентам с патологией слезопroduкции назначались слезозаменители, а в двух случаях была выполнена лазерная коагуляция слёзных точек; при нарушениях оттока слезы выполнялась эндоскопическая эндоназальная лазерная дакриоцисториностомия. **Заключение.** Использование радиоактивного йода в дозах более 80 мКи ведёт к возникновению патологии слёзных органов: развитию синдрома «сухого глаза» различной степени выраженности и нарушению слезоотведения. Патология слёзных органов значительно ухудшает качество жизни пациента, поэтому профилактика этих заболеваний до проведения курса радиойодтерапии становится неотложной проблемой, требующей своего решения.

✧ **Ключевые слова:** слезоотводящие пути (СОП); патология слезоотведения; осложнения радиойодтерапии; эндоскопическая эндоназальная лазерная дакриоцисториностомия (ЭЭЛДЦРС); рак щитовидной железы; синдром «сухого глаза» (ССГ); дакриоцистит; стеноз носо-слёзного канала.

## LACRIMAL SYSTEM PATHOLOGY IN PATIENTS WITH MALIGNANT THYROID TUMORS AFTER RADIOACTIVE IODINE THERAPY, AND ITS CORRECTION METHODS

© N.Yu. Beldovskaya, S.A. Karpishchenko, S.V. Baranskaya, A.A. Karpov

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

*For citation:* Beldovskaya NYu, Karpishchenko SA, Baranskaya SV, Karpov AA. Lacrimal system pathology in patients with malignant thyroid tumors after radioactive iodine therapy, and its correction methods. *Ophthalmology Journal*. 2017;10(4):13-17. doi: 10.17816/OV10413-17

Received: 02.10.2017

Accepted: 20.11.2017

✧ **Introduction.** Radioactive iodine therapy after thyroidectomy is the standard of differentiated thyroid cancer treatment in the modern world. Main dose-dependent side effects described in the literature include: sialadenitis, xerostomia, taste and/or odor loss, swelling of surrounding tissues. Ophthalmic complications are rarely reported. **Aim.** To assess the lacrimal system condition in patients after radioactive iodine therapy for thyroid cancer. **Material and methods.** The study included 17 patients (34 eyes). There were female patients aged 19 to 43 years (mean age was 31 years) who underwent a course of radioactive iodine therapy for thyroid cancer. All of them complained of periodic or constant tearing in the period from 2 months to 1 year after therapy course. In four patients, there was a permanent or periodic mucopurulent discharge when pressing on the lacrimal sac area. All patients underwent a standard ophthalmological examination, including visual acuity testing, anterior segment biomicroscopy, ophthalmoscopy, and tear production tests. Dye disappearance test, Jones I and II tests, lacrimal pathways irrigation, and, if necessary, cone-ray computer tomography with preliminary lacrimal pathways contrasting were performed to evaluate the tear outflow abnormalities. **Results.** Tear production disorders were detected in 20 eyes (58.8%) (among them, moderate dry eye syndrome was diagnosed in 3 cases); tear outflow pathology was revealed in 14 eyes (41.2%) (namely naso-lacrimal duct obstruction and stenosis, and chronic purulent dacryocystitis). For patients with tear production pathology artificial tears were prescribed, and endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy was performed in cases of tear outflow disturbances. **Conclusion.** The use of radioactive iodine in doses exceeding 80 mCi leads to the development of lacrimal system pathology: dry eye syndrome of various severity, and tear outflow disorders. Lacrimal system pathology significantly worsens the patient's quality of life, and the prophylaxis of these diseases before the radioactive iodine therapy course remains the imminent key problem.

✧ **Keywords:** lacrimal pathways; tear outflow pathology; radioactive iodine therapy complications; endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy; thyroid cancer; dry eye syndrome; dacryocystitis; nasolacrimal duct stenosis.

### ВВЕДЕНИЕ

В современном мире отмечается неуклонный рост частоты онкологических заболеваний. По данным ассоциации онкологов России, в нашей стране только в 2011 г. было зарегистрировано более 500 тысяч новых случаев злокачественных образований, при этом число заболевших женщин составило 54 %. Похожая ситуация наблюдается и в большинстве стран мира [3]. Заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ) за последние десятилетия значительно возросла. Если в 1975 г. заболеваемость РЩЖ отмечалась на уровне 4,8 человека на 100 000 населения, то к 2012 г. уже 14,9 [3]. В России в структуре заболеваемости всеми злокачественными опухолями РЩЖ составляет около 0,5–3 % [2].

Применение радиоактивного йода является современным стандартом лечения дифференцированного РЩЖ [9]. Использование адекватной терапии радиоактивным йодом-131 после тиреоидэктомии приводит к выраженному снижению числа локальных рецидивов, отдалённых метастазов и смертности у пациентов с дифференцированными карциномами щитовидной железы [10]. Обычно терапия радиоактивным йодом хорошо переносится пациентами, но даёт значимый эффект только в том случае, когда выявлен высокодифференцированный рак — фолликулярный или папиллярный [7]. Общие дозозависимые побочные эффекты, описанные в литературе, включают в себя сialаденит, ксеростомию, потерю вкуса и/или запаха, отёк окружающих тканей [5].

Об офтальмологических осложнениях сообщается редко. Описаны рецидивирующие и хронические конъюнктивиты, сухой кератоконъюнктивит и ксерофтальмия [5]. Также имеются сообщения о дисфункции слёзной железы, особенно после высокой накопленной дозы радиоактивного препарата [8].

Приобретённый стеноз или непроходимость слезоотводящих путей (СОП), после терапии радиоактивным йодом является чрезвычайно редким осложнением у пациентов с дифференцированным РЩЖ [6]. Механизм обструкции слёзных путей в таких случаях связан с поглощением радиоактивного йода ( $I-131$ ) клетками столбчатого эпителия слёзного мешка, носослёзного протока и слизистой носа через натрий-йодный симпортер, который представляет собой мембранный гликопротеин, приводящий к радиационно индуцированному повреждению этих клеток, последующему воспалению и фиброзу. Клинически это может проявляться слезотечением и гноетечением и приводит к стенозу, непроходимости СОП или дакриоциститу [4, 11]. К хирургическому методу лечения данной патологии относится дакриоцисториностомия различными доступами.

*Цель:* оценить состояние слёзных органов у пациентов, подвергшихся терапии радиоактивным йодом по поводу РЩЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с сентября 2013 по июнь 2017 г. в клинику офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова обратилось 17 человек (34 глаза). Все пациенты были женщины в возрасте от 19 до 43 лет (средний возраст — 31 год), прошедшие курс радиойодтерапии ( $I-131$ ) по поводу папиллярного (15 человек) и фолликулярного РЩЖ (2 человека) II–III стадий. Все они пере-

несли только один курс радиойодтерапии, при этом получаемая суммарная доза у них составляла от 80–100 мКи.

Больные предъявляли жалобы на двустороннее слезотечение разной степени выраженности, 4 человека отмечали возникновение слизистого отделяемого при надавливании на область слёзного мешка (периодически или постоянно). Данные клинические проявления были отмечены у них в сроки от 2 месяцев до 1 года после курса радиойодтерапии. До проведения лечения аналогичные симптомы у больных отсутствовали. Патологии слёзных органов офтальмологом ранее выявлено также не было, хотя трое пациентов пользовались контактными линзами более 5 лет и периодически закапывали препараты натуральной слезы.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, биомикроскопия переднего отрезка, офтальмоскопия; пробы Норна и Ширмера I, тест Липкоф. Для диагностики нарушений слезоотведения выполнялись: цветная слёзно-носовая и канальцевая пробы, проба с промыванием слёзных путей, осмотр ЛОР-врача (с проведением эндоскопической риноскопии) и, при необходимости, конусно-лучевая компьютерная томография с предварительным контрастированием СОП через нижний слёзный каналец.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

После обследования пациенты в зависимости от выявленной патологии слёзных органов были разделены на три группы.

В первую группу вошли 6 человек (12 глаз) с диагностированным синдромом «сухого глаза» (ССГ) лёгкой степени.

Вторую группу составили 8 человек (16 глаз) с односторонним ССГ лёгкой (5 глаз) и средней

Таблица 1

Распределение пациентов, получивших курс радиойодтерапии по группам в зависимости от выявленной патологии слёзных органов

Table 1

The main risk factors for AK, based on our clinical data

Группа	Количество глаз	Синдром «сухого глаза»		Патология слезоотводящих путей		
		лёгкой степени	средней степени	дакриостеноз	непроходимость	хронический дакриоцистит
1	12	12	—	—	—	—
2	16	5	3	3	4	1
3	6	—	—	3	1	2
Всего	34	17	3	6	5	3

(3 глаза) степеней и нарушением слезоотведения на уровне вертикального отдела СОП — носослезного канала (патологии горизонтального отдела выявлено не было) на противоположной стороне (8 глаз). В 3 случаях диагностировали выраженный дакриостеноз, в 4 случаях — непроходимость СОП и у 1 пациента — хронический гнойный дакриоцистит.

У 3 человек (6 глаз) в третьей группе патология слезоотведения была двусторонней. У этих пациентов были установлены хронический гнойный дакриоцистит (2 глаза), непроходимость (1 глаз) и стеноз носослезного канала — 3 глаза.

Патология СОП у всех больных второй и третьей групп была подтверждена результатами конусно-лучевой томографии с предварительным контрастированием СОП. Распределение пациентов по группам отражено в таблице 1.

У 10 пациентов во всех трёх группах (3, 4 и 3 человека по группам соответственно) при осмотре оториноларингологом выявлялась сухость слизистой полости носа. Этим больным рекомендовалось впрыскивание сроком не менее 6 месяцев с различной интенсивностью Аквамариса.

Таким образом, нарушения слезопродукции выявлялись на 20 глазах (58,8 %) — в 3 случаях в виде ССГ средней степени; нарушения слезоотведения отмечены в 14 глазах (41,2 %). Следует отметить, что во вторую группу вошли 3 пациента с установленным ССГ средней степени, использовавшие для коррекции остроты зрения контактные линзы более 5 лет.

Средний период послеоперационного наблюдения пациентов всех трёх групп составил от 4 месяцев до 3 лет.

Пациентам 1-й и 2-й групп с ССГ были назначены инстилляциии препаратов натуральной слезы. Всем больным с нарушением слезоотведения была выполнена эндоскопическая эндоназальная дакриоцисториностомия (ЭЭЛДЦРС) в условиях ЛОР-клиники. У пациентов с ССГ средней степени при неэффективности медикаментозной терапии при развившемся на фоне терапии радиоактивным йодом сиаладените была выполнена лазерная коагуляция слезных канальцев. Суммарная доза у них составляла 100 мКи.

ЭЭЛДЦРС у пациентов третьей группы с двусторонним поражением СОП проводилась с интервалом в среднем через 1 месяц после вмешательства на противоположной стороне. Для контроля результатов восстановления слезоотво-

дящих путей в послеоперационном периоде применялось промывание слезных путей.

Полное отсутствие слезотечения было отмечено на 30 глазах, снижение слезотечения — на 4 глазах. Это произошло у 2 пациентов (2 глаза) после ЭЭЛДЦРС через 2 месяца с момента вмешательства как рецидив хронического гнойного дакриоцистита, что могло быть связано с сопутствующей патологией органа зрения (глаукома), не позволившей провести гормональную противовоспалительную терапию в послеоперационном периоде в полном объёме. Ещё в двух случаях (2 глаза) были выявлены сформировавшиеся единичные спайки по ходу нижнего слезного канальца.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование радиоактивного йода в дозе более 80 мКи может приводить к патологии слезных органов: развитию ССГ различной степени выраженности и нарушений слезоотведения. Патология слезных органов значительно ухудшает качество жизни пациента, создаёт угрозу для самого глазного яблока. Сопутствующее ношение контактных линз осложняет ситуацию с ССГ.

Мультидисциплинарный подход радиологов, онкологов, офтальмологов и оториноларингологов к этой проблеме очень важен для профилактики и лечения данной патологии. Эндоскопическая ЭЛДЦРС служит эффективным методом лечения обструкции слезных путей у больных, перенёвших радиойодтерапию по поводу РЩЖ. Осведомлённость врача и пациента о возможности развития данной патологии после радиойодтерапии РЩЖ может способствовать раннему установлению диагноза и назначению профилактических мероприятий до проведения терапии, что приводит к улучшению качества жизни пациента.

*Конфликт интересов и материальная заинтересованность отсутствуют.*

## Участие авторов:

*Концепция и дизайн исследования* — С.А. Карпищенко, Н.Ю. Белдовская, А.А. Карпов, С.В. Баранская.

*Сбор и обработка материалов* — А.А. Карпов, С.В. Баранская, Н.Ю. Белдовская.

*Анализ полученных данных и написание текста* — Н.Ю. Белдовская, С.А. Карпищенко, С.В. Баранская, А.А. Карпов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белдовская Н.Ю., Карпищенко С.А., Баранская С.В., Куликова О.А. К вопросу о неудачных исходах лазерной эндоназальной дакриоцисториностомии // Офтальмологические ведомости. — 2016. — Т. 9. — № 2. — С. 14–18. [Beldovskaya NYu, Karpishchenko SA, Baranskaya SV, Kulikova OA. About endonasal laser dacryocystorhinostomy unfavorable outcomes. *Ophthalmology Journal*. 2016;9(2):14-18. (In Russ.)]. doi: 10.17816/OV9214-18.
2. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. Руководство. — СПб.: Питер, 2005. — 368 с. [Valdina EA. Zabolevaniya shhitovidnoy zhelezy. Rukovodstvo. Saint Petersburg: Piter; 2005. 368 p. (In Russ.)]
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. — 2007. — № 2 (Прил.). [Davydov MI, Aksel' EM. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranah SNG v 2005. *Vestnik RONC im. Blohina RAMN*. 2007;(2)(Appl.). (In Russ.)]
4. Karpishchenko SA, Baranskaya SV. Our experience in intranasal laser endoscopic dacryocystorhinostomy. *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2016;22(3): 32-35.
5. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, et al. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1998;39(9):1551-4.
6. Al-Qahtani KH, Al Asiri M, Tunio MA, et al. Nasolacrimal duct obstruction following radioactive iodine 131 therapy in differentiated thyroid cancers: review of 19 cases. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2014;8:2479-2484. doi: 10.2147/OPHTH.S71708.
7. Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, et al. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun*. 2014Aug;35(8):808-817. doi: 10.2147/OPHTH.S71708.
8. Fard-Esfahani A, Mirshekarpour H, Fallahi B, et al. The effect of high-dose radioiodine treatment on lacrimal gland function in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med*. 2007;32(9):696-9.
9. Kim J, Cho SG, Kang SR, et al. Preparation for radioactive iodine therapy is not a risk factor for the development of hyponatremia in thyroid cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2017Feb;96(5): e6004. doi: 10.1097/MD.0000000000006004.
10. Patel SS, Goldfarb M. Well-differentiated thyroid carcinoma: the role of post-operative radioactive iodine administration. *J Surg Oncol*. 2013;107(6):665-672.
11. Savage MW, Sobel RK, Hoffman HT, et al. Salivary gland dysfunction and nasolacrimal duct obstruction: stenotic changes following I-131 therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2015Jun;31(3): e50-52.
12. Van Tassel SH, Segal KL, Hsu NM, et al. Endoscopic dacryocystorhinostomy following radioactive iodine thyroid ablation. *Orbit*. 2017Apr;36(2):59-63. doi: 10.1080/01676830.2017.1279653. Epub 2017 Feb 28.

## Сведения об авторах

**Наталья Юрьевна Белдовская** — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: beldovskay@mail.ru.

**Сергей Анатольевич Карпищенко** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: karpishchenkos@mail.ru.

**Светлана Валерьевна Баранская** — очный аспирант кафедры оториноларингологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sv-v-b@yandex.ru.

**Артемий Алексеевич Карпов** — клинический ординатор кафедры оториноларингологии с клиникой. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: artemykarpov@mail.ru.

## Information about the authors

**Natalya Yu. Beldovskaya** — MD, PhD, assistant professor. Ophthalmology Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia. E-mail: beldovskay@mail.ru.

**Sergey A. Karpichenko** — MD, PhD, professor, head and chairman of ENT Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia. E-mail: karpishchenkos@mail.ru.

**Svetlana V. Baranskaya** — resident chairman of ENT Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia. E-mail: sv-v-b@yandex.ru.

**Artemiy A. Karpov** — resident chairman of ENT Department. Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Russia. E-mail: artemykarpov@mail.ru.