

© Г. Ф. Кутушева,
Н. Н. Садовникова, В. В. Бржеский

ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская
государственная педиатрическая
медицинская академия Росздрава»,
Санкт-Петербург

УДК: 618.173-06

■ С целью изучения влияния климактерических расстройств на особенности ССГ обследовано 63 женщины. Всем исследовали глазную поверхность, продукцию и стабильность слезной пленки, степень субъективного дискомфорта. Установлено, что ССГ у женщин в постменопаузе протекал преимущественно в легкой и среднетяжелой формах. При этом выраженность большинства клинико-функциональных признаков ССГ достоверно коррелировала с тяжестью климактерического синдрома.

■ **Ключевые слова:** синдром «сухого глаза»; климактерический синдром; постменопауза.

Введение

В настоящее время диагностика, профилактика и терапия климактерических расстройств становятся междисциплинарной проблемой, так как дефицит эстрогенов играет существенную роль в развитии системных изменений в организме женщины. В их числе все большую актуальность приобретает так называемый синдром «сухого глаза» (ССГ), практическая значимость которого возрастает из года в год.

В настоящее время синдромом «сухого глаза» страдают свыше 67% больных офтальмологического профиля старше 50 лет, притом наиболее часто (в 76% случаев) — женщины [4, 5, 8, 9, 11]. При этом, и среди многочисленных причин ССГ 48% приходится на долю климактерического синдрома (КС), который занимает первое место в структуре всех этиопатогенетических факторов ССГ [1].

В основе патогенеза ССГ, связанного с гормональными нарушениями, лежит влияние половых стероидных гормонов — эстрогенов, андрогенов и прогестерона, на функционирование слезных, мейбомиевых желез, и железистых клеток конъюнктивы. Как оказалось, функциональная активность большинства из перечисленных желез напрямую связана с половыми стероидными гормонами и имеет специфику при изменениях гормонального статуса [3, 6, 7, 11].

В результате снижается секреция основных компонентов прероговичной слезной пленки (слезы, муцинов и липидов), стабильность и физиологические функции которой нарушаются. У пациентки развиваются ксеротические изменения конъюнктивы и роговицы, сопровождающиеся клиническими признаками синдрома «сухого глаза».

Вместе с тем, до настоящего времени не дана комплексная клинико-функциональная характеристика ССГ, развившегося у женщин в климактерический период. Продолжает оставаться не изученным влияние выраженности климактерических расстройств на особенности клинических и функциональных проявлений ССГ. Эти обстоятельства и послужили стимулом к выполненной нами работе.

Цель исследования

Изучение влияния выраженности климактерических расстройств на особенности клинических и функциональных проявлений синдрома «сухого глаза» у женщин в постменопаузе.

Материал и методы

Основу для клинических исследований составили результаты обследования 63 женщин в период постменопаузы в возрасте от 45 до 60 лет (в среднем $53,3 \pm 4,9$ лет).

Критериями включения пациенток в данное исследование явились:

- не менее двух лет, прошедших после последней самостоятельной менструации;
- снижение содержания эстрадиола крови;
- повышение концентрации в крови фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

У каждой из пациенток зафиксированы клинические проявления эстрогендефицитного состояния (климактерические расстройства), различающиеся по характеру и выраженности клинических симптомов. Тяжесть клинического течения КС определяли по модифицированному менопаузальному индексу (ММИ) [2]. Всех пациенток, в зависимости от степени выраженности климактерических расстройств, разделили на 3 группы.

В первую группу вошли 40 женщин (возраст 45–60 лет, в среднем $51,3 \pm 4,9$ лет), у которых выявлены климактерические расстройства легкой степени. Модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) в данной подгруппе составил от 12 до 34 баллов, в среднем, $19,55 \pm 6,09$.

Вторую группу составили 16 женщин (53–60; $56,5 \pm 2,4$ лет) с КС средней степени; ММИ 35–58 ($44,6 \pm 7,2$).

В третью группу вошли 7 женщин (55–60; $57,7 \pm 1,8$ лет) с климактерическими расстройствами тяжелой степени и ММИ в диапазоне 58–64 ($61 \pm 1,8$).

Обследование пациенток выполнено с использованием как рутинных методик, традиционно используемых в офтальмологической практике, так и с помощью специальных, еще не нашедших пока в нашей стране широкого клинического распространения проб.

Всем больным была предложена анкета, разработанная и апробированная в Department of Eye Care Services, Henry Ford Health System, Detroit, Mich [10]. Она предназначена для оценки субъективных признаков ССГ, качества жизни и эффективности проводимой терапии, и включает 12 вопросов с пятью вариантами ответов. Последние оценивают выраженность симптомов раздражения глаза, связанных с ССГ, и их влияние на зрительные функции и работоспособность в течение дня. В зависимости от выраженности и продолжительности симптомов, каждый ответ оценивали в баллах от 0 (никогда) до 4 (всегда), по сумме которых вычисляли индекс поражения глазной поверхности (Ocular Surface Disease Index (OSDI)).

Кроме того, всем больным предлагалось оценить наличие и (по четырехбалльной шкале) выраженность десяти наиболее частых жалоб и симптомов, характерных для ССГ: 0 — отсутствие признака; 1 — едва уловимые проявления

признака; 2 — отчетливые проявления признака; 3 — резко выраженные проявления признака [1]:

- болевая реакция на инстилляцию в конъюнктивальную полость индифферентных глазных капель;
- плохая переносимость ветра, кондиционированного воздуха, дыма;
- ощущение «сухости» в глазу и (или) слезотечение;
- ощущение «инородного тела» в конъюнктивальной полости;
- ощущение «жжения» и «рези» в глазу;
- ухудшение зрительной работоспособности к вечеру;
- светобоязнь;
- колебания остроты зрения в течение рабочего дня;
- «непереносимость» компьютера или телевизора;
- покраснение глаз.

Объективное офтальмологическое исследование пациентки проводили по принятой схеме. Начинали с оценки стабильности прероговичной слезной пленки по Норну. Далее проводили биомикроскопию роговицы и конъюнктивы с использованием диагностических витальных красителей: 0,1%-го раствора флюоресцеина — натрия и 1%-го бенгальского — розового. Окрашивание роговицы и конъюнктивы раствором флюоресцеина натрия оценивали по шкале Oxford, а бенгальского розового — по шкале van Bijsterveld.

Кроме названных выше методик, у всех обследованных изучали также функциональное состояние слезопродукции: суммарной — с помощью пробы по O. Schirmer, основной — по L. T. Jones.

При биомикроскопии у всех оценивали толщину и гиперемию краев век по стандартизованной шкале, гиперемию конъюнктивы, включения в слезной пленке, а также состояние выводных протоков и секрета мейбомиевых желез.

Значимость различий между группами определяли с помощью критерия Стьюдента и критерия Фишера. Число наблюдений (равнялось числу глаз обследованных) в первой группе составило 80, во второй — 32 и в третьей — 14.

Результаты

Как видно из таблицы 1, среди пациенток в постменопаузальном периоде у 30 (47,6%) индекс поражения глазной поверхности (OSDI) колебался в пределах 10–39 баллов, что соответствует ее изменениям легкой степени [10]. Вместе с тем, у 21 (33,3%) и 8 (12,7%) больных зафиксированы значения OSDI, соответствующие изменениям глазной поверхности средней и тяжелой степени, соответственно.

Таблица 1

Субъективные клинические признаки синдрома «сухого глаза» и их выраженность у пациенток с климактерическим синдромом

Группы пациенток	Анализируемые показатели													
	Индекс поражения глазной поверхности								Выраженность жалоб					
	0–9		10–39		40–79		80–100		0–10		11–20		21–30	
	N	%	N	%	N	%	N	%	n	%	N	%	n	%
Пациентки в постменопаузальный период:	4	6,3	30	47,6	21	33,3	8	12,7	29	46,0	26	41,3	8	12,7
• климактерический синдром легкой степени	3	7,5	26	65,0	11	27,5	—	—	24	60,0	16	40,0	—	—
• климактерический синдром средней степени	1	6,3	4	25,0	8	50,0	3	18,8	5	31,3	8	50,0	3	18,75
• климактерический синдром тяжелой степени	—	—	—	—	2	28,6	5	71,4	—	—	2	28,6	5	71,4

Выявлено также, что степень OSDI имеет прямую зависимость от выраженности климактерических расстройств (ММИ). Коэффициенты корреляции составили: 0,66 ($p < 0,05$) — у больных с легким, 0,91 и 0,70 ($p < 0,05$) — со средним и тяжелым климаксом. В целом, у больных в постменопаузальном периоде установлена сильная прямая положительная зависимость между рассматриваемыми параметрами ($r = 0,79$; $p < 0,05$).

При этом у пациенток с КС легкой степени значения OSDI в 65% соответствовали легкому поражению глазной поверхности и ни в одном случае не превысили величину 80 баллов. У женщин с КС средней степени в каждом втором случае (50%) OSDI свидетельствовал об изменениях глазной поверхности средней выраженности. У 71,4% пациенток с тяжелыми климактерическими расстройствами по результатам вычисления OSDI наблюдались, соответственно, тяжелые изменения и глазной поверхности.

Сходные с уже рассмотренными выше тенденции были отмечены у обследованных при анализе выраженности жалоб, характерных для ССГ (см. табл. 1). Так, у 46% пациенток в постменопаузальный период величина рассматриваемого параметра не превысила 10 баллов, что соответствует синдрому «сухого глаза» легкой степени. У 41,3% и 12,7% таких больных она соответствовала ССГ средней и тяжелой степени. При этом выраженность жалоб в данной группе пациенток имеет прямую зависимость от степени климактерических расстройств. Коэффициенты корреляции составили: 0,66 ($p < 0,05$) — у больных с легким, 0,91 и 0,70 ($p < 0,05$) — со средним и тяжелым климаксом. В целом, у больных в постменопаузальном периоде установлена сильная прямая положительная зависимость между рассматриваемыми параметрами ($r = 0,79$; $p < 0,05$).

Результаты, полученные при клиническом обследовании пациенток, представлены в таблице 2

и таблице 3. Выявлено, что степень выраженности климактерического синдрома определяла специфику проявлений ССГ.

При легкой степени основного заболевания наиболее часто выявлялись симптомы, характерные для легкой формы роговично-конъюнктивального ксероза: наличие включений, загрязняющих слезную пленку, «вялая» гиперемия конъюнктивы, ухудшение функциональной активности и качества секрета мейбомиевых желез. При этом выраженность симптомов была минимальной. Функциональные показатели этой группы пациенток характеризовались выраженным снижением стабильности прероговичной слезной пленки ($p < 0,001$ по сравнению со здоровыми женщинами). Кроме того, зафиксировано увеличение суммарной слезопродукции ($p < 0,001$) за счет существенного повышения рефлекторной секреции слезы ($p < 0,001$) на фоне относительно стабильных показателей основной слезопродукции (различия со здоровыми статистически не значимы $p > 0,05$).

При климактерическом синдроме средней степени тяжести наиболее часто были обнаружены включения, загрязняющие слезную пленку, «вялая» гиперемия конъюнктивы, ухудшение функциональной активности и качества секрета мейбомиевых желез, гиперемия и утолщение краев век. У всех выявлено снижение стабильности прероговичной слезной пленки (различия статистически значимо по сравнению со здоровыми женщинами; $p < 0,001$). Одновременно зарегистрировано снижение основной и рефлекторной секреции слезы ($p < 0,01$). Также достоверно снизилась у женщин с КС средней тяжести и суммарная слезопродукция ($p < 0,01$).

У пациенток с тяжелым климактерическим синдромом доминировали симптомы дисфункции мейбомиевых желез — снижение их функциональной активности (закупоривание протоков) и

Таблица 2

Объективные клинические проявления ССГ и их выраженность ($M \pm m$) у женщин в постменопаузальный период

Перечень симптомов	Степень выраженности климактерических расстройств								
	Легкой степени: (n=80)**			Средней степени: (n=32)			Тяжелой степени: (n=14)		
	N	%	выраженность	N	%	выраженность	n	%	выраженность
Изменения эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкале Oxford	20	25	1,8±0,1 ^{1,3}	16	50	2,6±0,1 ^{1,2}	12	85,7	3,7±0,2 ^{2,3}
Изменения эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкале Van Bijsterveld	20	25	2,2±0,2 ^{1,3}	16	50	2,8±0,1 ^{1,2}	12	85,7	4,0±0,2 ^{2,3}
«Вялая» гиперемия конъюнктивы *	64	80	1,4±0,03	28	87,5	1,5±0,1	14	100	1,6±0,1
Наличие включений, «загрязняющих» слезную пленку *	76	95	1,2±0,02 ¹	32	100	1,4±0,1	14	100	1,6±0,2 ²
Медленное «разлипание» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании века *	54	67,5	1,2±0,03 ¹	24	75	1,3±0,1	14	100	1,6±0,2 ²
Отделяемое в виде слизистых «нитей» *	—	—	—	2	6,3	1; 1	4	28,6	1,5±0,2
Появление эпителиальных нитей на роговице *	—	—	—	—	—	—	4	28,6	1,0
Ухудшение функционирования мейбомиевых желез	62	77,5	1,7±0,03 ^{1,3}	28	87,5	2,0±0,1 ^{1,2}	14	100	2,4±0,1 ^{2,3}
Изменение качества секрета мейбомиевых желез	60	75	1,9±0,03 ^{1,3}	26	81,2	2,2±0,1 ^{1,2}	14	100	2,7±0,1 ^{2,3}
Гиперемия краев век	28	35	1,3±0,1 ¹	16	50	1,6±0,1	14	100	1,7±0,2 ²
Утолщение краев век	32	40	1,3±0,04 ¹	16	50	1,5±0,1	14	100	1,9±0,1 ²

* Определена по трехбалльной шкале: 1 — едва уловимые проявления признака; 2 — отчетливые проявления признака; 3 — резко выраженные проявления признака.
 ** n — число глаз.
¹ Различия по сравнению с группой 3 статистически значимы (p<0,05–0,001).
² Различия по сравнению с группой 1 статистически значимы (p<0,05–0,001).
³ Различия по сравнению с группой 2 статистически значимы (p<0,05–0,001).

Таблица 3

Результаты функционального обследования ($M \pm m$) женщин в постменопаузальный период

Перечень функциональных показателей	Степень выраженности климактерических расстройств		
	Легкой степени (n=80)**	Средней степени (n=32)	Тяжелой степени (n=14)
Стабильность слезной пленки, с	6,9±0,1 *	5,5±0,2*	2,4±0,2*
Величина слезопродукции, мм:			
• основной	9,6±0,1	9,0±0,2*	2,1±0,2*
• рефлекторной	14,9±0,3*	8,8±0,3*	3,6±0,3*
• суммарной	24,5±0,3*	17,8±0,3*	5,7±0,4*

* различия по сравнению с показателями у здоровых женщин статистически значимы: (p<0,05–0,001).
 ** n — число глаз.

изменение качества секрета (секрет мутный с повышенной вязкостью). При этом у каждой пациентки рассматриваемой группы зафиксированы гиперемия и утолщение краев век.

Кроме того, у 71,4% женщин с тяжелым климактерическим синдромом выявлена тяжелая форма роговично-конъюнктивального ксероза,

проявляющаяся выраженными изменениями глазной поверхности:

- рецидивирующая эрозия роговицы — 3 человека; 3 глаза; 21,4%;
- дегенеративные изменения эпителия роговицы и конъюнктивы, прокрашивающиеся витальными красителями — 3 человека; 4 глаза; 8,5%;

- нитчатый кератит — 2 человека; 3 глаза; 21,4%.

Также у этих пациенток на роговице были обнаружены эпителиальные, а в конъюнктивальной полости — слизистые нити.

Результаты исследования функциональных показателей слезопродукции у женщин с тяжелым климактерическим синдромом свидетельствуют о наличии у них также и тяжелой формы роговично-конъюнктивального ксероза: значительное снижение стабильности прероговичной слезной пленки, уменьшение объема всех компонентов слезопродукции — основной, рефлекторной и суммарной, по сравнению со здоровыми женщинами (различия статистически значимы $p < 0,001$).

Частота и выраженность большинства клинических признаков ССГ имеют прямую зависимость от тяжести климактерического синдрома. Вместе с тем, статистически достоверные различия рассматриваемых показателей между группами с легким и тяжелым КС обнаружены лишь при сравнении выраженности перечисленных ниже симптомов. Они касались изменений эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкалам Oxford и Van Bijsterveld; ухудшения функциональной активности мейбомиевых желез, изменения качества секрета мейбомиевых желез, гиперемии и утолщения краев век, появления эпителиальных нитей на роговице, отделяемого в виде слизистых «нитей», наличия включений, «загрязняющих» слезную пленку, медленного «разлипания» тарзальной и бульбарной конъюнктивы при оттягивании века ($p < 0,05–0,001$). Также статистически значимые различия между рассматриваемыми группами больных обнаружены при сравнении выраженности изменений функциональных показателей: стабильности прероговичной слезной пленки, величин слезопродукции — основной, рефлекторной и суммарной ($p < 0,05–0,001$).

Кроме того, по ряду признаков выявлены статистически значимые различия между группами пациенток с климактерическим синдромом средней и тяжелой степени, а также легкой и средней степени. Они касаются изменений эпителия роговицы и конъюнктивы дегенеративного характера по шкалам Oxford и Van Bijsterveld, ухудшения функциональной активности мейбомиевых желез, изменения качества их секрета, стабильности прероговичной слезной пленки и величин основных компонентов слезопродукции ($p < 0,05–0,001$).

Заключение

В целом, у женщин в климактерический период развиваются клинические и функциональные

признаки ССГ различной степени выраженности. Наиболее значительными они оказались у пациенток с тяжелым течением КС и соответствовали ксерозу тяжелой степени.

При легком течении КС наблюдались соответственно и признаки роговично-конъюнктивального ксероза легкой степени.

В наибольшей степени ССГ у всех пациенток проявляется преимущественно субъективными расстройствами, которые находятся в прямой корреляционной зависимости от степени выраженности климактерических расстройств. Предполагается выработка рекомендаций по лечению синдрома «сухого глаза» у этого контингента пациенток.

Литература

1. Бржеский В. В., Сомов Е. Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). — 2-е изд. — СПб.: Левша, 2003. — 119 с.
2. Манухин И. Б., Тумлович Л. Г., Геворкян М. А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: МИА, 2003. — 247 с.
3. Combined esterified estrogen and methyltestosterone treatment for dry eye syndrome in postmenopausal women / Scott G. [et al.] // *Amer. J. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 139, N6. — P. 1109–1110.
4. Dolney A. M., Mathers W. D., Kraemer D. The effect of hormone replacement therapy (HRT) on dry eye symptoms and physiologically defined dry eye // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2001. — Vol. 42, N4. — P. 31.
5. Hormone replacement therapy and the prevalence of dry eye syndrome / Schaumburg D. A. [et al.] // *JAMA.* — 2001. — Vol. 286, N17. — P. 2114–2119.
6. Identification of Estrogen and Progesterone Receptor mRNA Expression in the Conjunctiva of Premenopausal Women / Fuchsjaeger-Mayrl G. [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2002. — Vol. 43. — P. 2841–2844.
7. Lane J. A., Mathers W. D. The relationship between sex hormone levels and meibomian gland function in men and women // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 1999. — Vol. 40, N4. — P. 555.
8. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production / Mathers W. D. [et al.] // *Cornea.* — 1998. — Vol. 17, N4. — P. 353–358.
9. Pflugfelder S. C. Hormonal deficiencies and dry eye // *Arch. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 122, N2. — P. 273–274.
10. Reliability and validity of the ocular surface disease index / Schiffman R. M. [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 118, N5. — P. 615–621.
11. Sullivan D. A. Sex and sex steroid influence on dry eye syndrome // *Dry eye and ocular surface disorders* / eds. Pflugfelder S. C., Beuerman R. W., Stern M. E. — N. Y., 2004. — P. 165–190.

Статья представлена В. Ф. Беженарем,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

CHARACTERISTIC OF DRY EYE SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Kutusheva G. F., Sadovnikova N. N., Brzesky V. V.

■ **Summary:** To study the influence of menopausal disorders on the dry eye syndrome (DES) 63 women are surveyed. It is investigated an ocular surface, tear film break-up time, degree of subjective discomfort. It is established, that the DES in postmenopausal women proceeded mainly in easy and moderately severe forms. Besides, evidence of the majority of signs of the DES significantly correlated with severity of a postmenopausal syndrome.

■ **Key words:** dry eye syndrome; menopausal disorders.

■ **Адреса авторов для переписки**

Кутушева Галия Феттяховна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детской и подростковой гинекологии.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия.
194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул. 2.

E-mail: fpk@chadogyn.ru

Садовникова Наталья Николаевна — д. м. н., профессор, заведующая отделением микрохирургии глаза.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия.
194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул. 2.

E-mail: fpk@chadogyn.ru

Брзеский Владимир Всеволодович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия.
194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул. 2.

E-mail: brzh@mailbox.alkor.ru

Kutusheva Galiya Fetyhova — doctor of medical science, professor, chair of kids gynecology department. St.Petersburg state pediatric medical academy. 194100, St.Petersburg, Litovskaya str., 2.

E-mail: fpk@chadogyn.ru

Sadovnikova Natalia Nikolaevna — doctor of medical science, professor, head office branch eye microsurgery. St.Petersburg state pediatric medical academy. 194100, St.Petersburg, Litovskaya str., 2.

E-mail: fpk@chadogyn.ru

Brzesky Vladimir Vsevolodovich — doctor of medical science, professor, chair of ophthalmology department. St.Petersburg state pediatric medical academy. 194100, St.Petersburg, Litovskaya str., 2.

E-mail: brzh@mailbox.alkor.ru