

ВЛИЯНИЕ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА РАЗВИТИЕ СИНДРОМА «СУХОГО ГЛАЗА» У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМОЙ

© О. А. Воронцова, В. В. Бржеский

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

✧ Авторы анализируют результаты обследования 33 детей с врожденной глаукомой в возрасте от 3 до 17 лет. Дети были разделены на две равные группы. Первую группу составили пациенты, получавшие в качестве консервативной терапии 0,5%-й раствор тимолола малеата продолжительностью не менее 6 месяцев (от 6 месяцев до 7 лет). Во вторую группу вошли дети с врожденной глаукомой, не получающие медикаментозного лечения. Контрольную группу составили 22 здоровых ребенка (42 глаза) без жалоб и признаков синдрома «сухого глаза». У всех детей с врожденной глаукомой выявлено нарушение стабильности слезной пленки. При этом у пациентов, получающих инстилляцию β -адреноблокаторов, развивается еще и снижение основной слезопродукции. Это обстоятельство приводит у них к дальнейшему снижению стабильности слезной пленки и развитию субъективных признаков и объективных симптомов синдрома «сухого глаза».

✧ **Ключевые слова:** синдром «сухого глаза»; дети; врожденная глаукома; β -адреноблокаторы.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Диагностика и лечение синдрома «сухого» глаза у детей остается актуальной проблемой. В настоящее время вопросы, касающиеся патологии слезной пленки у взрослых, изучены достаточно полно. Однако соответствующей информации о детях посвящены лишь единичные сообщения [1, 2, 4]. Известно, что частой причиной развития синдрома «сухого» глаза у взрослых пациентов является систематическое назначение β -адреноблокаторов [3]. По сведениям J. K. Shmier и D. W. Covert (2009), у 21,4 % взрослых пациентов с синдромом «сухого глаза» обнаружена глаукома, в то время как в обычной популяции ее частота составляет 7,4 % [3]. По данным разных авторов, синдром «сухого глаза» является самым частым следствием систематической медикаментозной терапии пациентов с глаукомой. Известно, что более четверти больных, получающих β -адреноблокаторы, предъявляют жалобы на чувство жжения и болезненность при инстилляциях этих препаратов. Часто встречаются и такие жалобы, как слезотечение, покраснение глаз и затуманивание зрения [8]. Это не может не приводить к снижению качества жизни и к ухудшению комплаенса. По мнению многих исследователей, основной причиной развития синдрома «сухого глаза» на фоне гипотензивной терапии является токсический эффект бензалкония хлорида, который входит в состав большинства препаратов в качестве консерван-

та. Доказано, что бензалкония хлорид уменьшает стабильность слезной пленки за счет разрушающего действия на липидный слой, приводящего к усилению испаряемости слезы. Вместе с тем, он влияет и на продукцию влаги конъюнктивальной полости, за счет уменьшения плотности бокаловидных клеток конъюнктивы. Кроме того, существует дозозависимый эффект бензалкония хлорида в виде усиления продукции провоспалительных цитокинов, пролиферации фибробластов и лимфоцитарной инфильтрации. Результатом этих процессов является чешуйчатая метаплазия конъюнктивального эпителия и фиброз конъюнктивы (т. н. drug induced pemphigoid). По данным P. J. Pisella (2002), при закапывании консервант-содержащих препаратов жалобы встречаются в 2 раза чаще, по сравнению с использованием бесконсервантных средств, что связано с нестабильностью слезной пленки [9]. Напротив, по сведениям E. V. M. Kuppens (1995), бензалкония хлорид не оказывает влияния на стабильность слезной пленки, однако в то же время увеличивает клиренс слезы [6].

Вместе с тем, в детской офтальмологической практике данный вопрос до настоящего времени не изучен.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние систематических инстилляций β -адреноблокаторов на развитие синдрома «сухого глаза» у детей с врожденной глаукомой.

Таблица 1

Характеристика слезопродукции и функционирования слезной пленки у детей с врожденной глаукомой и здоровых детей

Анализируемые параметры	I группа	II группа	p I–II	Контрольная группа
Стабильность слезной пленки, с	$9,3 \pm 0,9$ ($p < 0,001$)*	$10,6 \pm 0,9$ ($p < 0,001$)*	$< 0,001$	$13,9 \pm 0,7$
Суммарная слезопродукция, мм	$19,6 \pm 1,5$ ($p < 0,001$)*	$25,8 \pm 0,9$ ($p < 0,001$)*	$< 0,001$	$22,4 \pm 1,4$
Основная слезопродукция, мм	$11,1 \pm 1,2$ ($p < 0,001$)*	$14,7 \pm 1,1$ ($p > 0,05$)*	$< 0,001$	$14,4 \pm 1,4$
Рефлекторная слезопродукция, мм	$8,5 \pm 1,9$ ($p > 0,05$)*	$11,1 \pm 1,7$ ($p < 0,05$)*	$> 0,05$	$8,0 \pm 1,2$
* — p при сравнении с контрольной группой				

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 33 ребенка (66 глаз) с врожденной глаукомой в возрасте от 3 до 17 лет. Дети были разделены на две группы. Первую группу составили 22 пациента (33 глаза), получавшие в качестве консервативной терапии 0,5%-й раствор тимолола малеата продолжительностью не менее 6 месяцев (от 6 месяцев до 7 лет). Все дети получали препараты, содержащие бензалкония хлорид. Во вторую группу вошли 22 ребенка (33 глаза) с врожденной глаукомой, не получающие медикаментозного лечения. При этом 11 детей закапывали 0,5%-й раствор тимолола малеата только в один глаз, поэтому они были включены в обе группы. Для оценки жалоб, характерных для синдрома «сухого глаза», была разработана анкета. Всем детям была выполнена биомикроскопия век, конъюнктивы, роговицы, тиаскопия, оценка индекса слезного мениска, проба по Норну (break-up time, BUT), проба по Ширмеру-I и по Ширмеру-II (по Джонес). Контрольную группу составили 22 здоровых ребенка (42 глаза) без жалоб и объективных клинических признаков роговично-конъюнктивального ксероза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным расспроса пациентов, ориентированного на выявление специфических и косвенных симптомов синдрома «сухого глаза», лишь у 8 из 22 детей (36,3 %), получавших инстилляцию 0,5%-го раствора тимолола малеата, были выявлены жалобы на покраснение глаз и болезненность при закапывании индифферентных капель. У детей II группы жалоб зафиксировано не было.

У детей из контрольной группы ни специфических, ни косвенных признаков роговично-конъюнктивального ксероза обнаружено не было.

Вместе с тем, при объективном исследовании у каждого больного с врожденной глаукомой, систематически получающего инстилляцию β -адреноблокаторов, выявлены объективные симптомы синдрома «сухого глаза». Среди таких признаков чаще всего встречались «вялая» гиперемия конъюнктивы в пределах открытой глазной щели разной степени выраженности ($n = 33$, 100 %) и уменьшение высоты слезных менисков ($n = 22$; 66,7 %). Кроме того,

у троих пациентов I группы (9 %) было выявлено слизистое отделяемое в конъюнктивальной полости в виде нитей, в сочетании с эпителиальными «нитями» на поверхности роговицы.

Во второй группе у 17 детей (24 глаза, 72,7 %) была обнаружена «вялая» гиперемия конъюнктивы в пределах открытой глазной щели, а у 10 (45,5 %) — уменьшение высоты слезных менисков.

Результаты функционального обследования пациентов представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице 1 данных видно, что время разрыва прероговичной слезной пленки оказалось сниженным в обеих группах детей с глаукомой, однако все же более значительно — в первой группе (по сравнению с существующими нормативами у взрослых).

При оценке суммарной слезопродукции были выявлены более низкие показатели пробы по Ширмеру-I в первой группе. Основная слезопродукция в этой группе также была снижена более значительно.

Для более точной оценки полученных результатов мы сравнили их с результатами осмотра здоровых детей из контрольной группы. Установлено, что у пациентов с врожденной глаукомой стабильность слезной пленки снижена даже при отсутствии гипотензивной терапии. При назначении β -адреноблокаторов время разрыва слезной пленки снижается еще более значительно.

Величины суммарной и основной слезопродукции у детей с глаукомой, получающих β -адреноблокаторы, также оказались заметно сниженными. При этом у детей, не получающих медикаментозного лечения, основная и суммарная слезопродукция были практически не изменены. Вместе с тем, рефлекторная секреция слезной жидкости у них оказалась незначительно повышенной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У всех детей с врожденной глаукомой выявлено нарушение стабильности слезной пленки. При этом у пациентов, получающих систематические инстилляцию β -адреноблокаторов, снижение стабильности слезной пленки сопровождается снижением основной слезопродукции.

По-видимому, это обстоятельство приводит у них к дальнейшему снижению стабильности слезной пленки и развитию субъективных признаков и объективных симптомов синдрома «сухого глаза».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асташева И. Б. Особенность состояния слезной системы и стабильности прекорнеальной пленки у недоношенных детей // Современные проблемы детской офтальмологии. Материалы научной конференции, посвященной 70-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии. — СПб.: «Пиастр», 2005. — С. 210–212.
2. Бржеский В. В., Сомов Е. Е. Синдром «сухого глаза» у больных с врожденной глаукомой // Клиническая офтальмология. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 139–141.
3. Муратова Н. В. Влияние бета-блокаторов на синдром «сухого глаза» и его коррекция // Современные проблемы детской офтальмологии. Материалы научной конференции, посвященной 70-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии. — СПб.: Пиастр, 2005. — С. 212–213.
4. Сомов Е. Е., Сайдашева Э. И. Синдром «сухого глаза» у детей // Детская офтальмология: итоги и перспективы. — М., 2006. — С. 342–343.
5. Horsley M. B., Kahook M. Y. Effects of prostaglandin analog therapy on the ocular surface of glaucoma patients // Clin. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 3. — P. 291–295.
6. Kuppens E. V. M. J., de Jong C. A., Stolwijk T. R. et al. Effect of timolol with and without preservative on the basal tear turnover in glaucoma // Brit. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 79. — P. 339–342.
7. Miljanović B., Dana R., Sullivan D. A., Schaumberg D. A. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life // Amer. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 143, N 3. — P. 409–415.
8. Nordmann J. P., Auzanneau N., Ricard S., Berdeaux G. Vision related quality of life and topical glaucoma treatment side effects // Health and Quality of Life Outcomes. — 2003. — Vol. 1. — P. 75.
9. Pisella P. J., Pouliquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication // Brit. J. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 86. — P. 418–423.
10. Schmier J. K., Covert D. W. Characteristics of respondents with glaucoma and dry eye in a national panel survey // Clin. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 3. — P. 645–650.

THE INFLUENCE OF β -BLOCKERS ON THE DRY EYE SYNDROME DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH CONGENITAL GLAUCOMA

Vorontsova O. A., Brjesky V. V.

✧ **Summary.** The authors studied 33 children with congenital glaucoma, aged 3–17 years. The children were divided into two equal groups. First group consisted of children with congenital glaucoma receiving as medical therapy timolol maleate 0.5 % for at least 6 months (6 months to 7 years). The second group included children with congenital glaucoma without any topical treatment. The control group consisted of 22 healthy children (42 eyes) without complaints and clinical signs characteristic for the dry eye syndrome. In all children with congenital glaucoma, lacrimal film instability was found. Moreover, in patients treated by instillations of β -blockers there was also a decrease of tear production development. This leads to a further increase of the tear film instability and to the development of dry eye syndrome symptoms and signs.

✧ **Key words:** dry eye syndrome; children; congenital glaucoma; β -blocking drops.

Сведения об авторах:

Воронцова Ольга Анатольевна — аспирант. Кафедра офтальмологии. ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава». 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
E-mail: vorontsofi@bk.ru.

Бржеский Владимир Всеволодович — д. м. н., профессор, заведующий. Кафедра офтальмологии. ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Росздрава». 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.
E-mail: vbrzh@yandex.ru.

Vorontsova Olga Anatolievna — ophthalmologist, research student, Department of Ophthalmology of St.-Petersburg State Pediatric Medical academy, 194100, St.-Petersburg, Litovskaja, 2.
E-mail: vorontsofi@bk.ru.

Brjesky Vladimir Vsevolodovich — doctor of medical science, professor, head of department. Department of Ophthalmology of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy, Litovskaya st., 2, St. Petersburg, 2194100.
E-mail: vbrzh@yandex.ru.